

**АКАДЕМИК Ш.АЛИМОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ФТИЗИАТРИЯ ВА ПУЛЬМОНОЛОГИЯ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc. 06/2025.27.12.Tib.22.01
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АКАДЕМИК Ш.АЛИМОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ФТИЗИАТРИЯ ВА ПУЛЬМОНОЛОГИЯ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

БАБОЕВ АБДУВАХОБ САХИБНАЗАРОВИЧ

**ТУБЕРКУЛЁЗ СПОНДИЛИТИ ДИАГНОСТИКАСИ ҲАМДА
КОМПЛЕКС ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ ПАТОГЕНЕТИК АСОСЛАШ
ВА ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.26 – Фтизиатрия

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2026

Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)

Contents of Dissertation Abstract of the Doctor of Science (DSc)

Бабоев Абдувахоб Сахибназарович Туберкулёз спондилити диагностикаси ҳамда комплекс даволаш усулларини патогенетик асослаш ва такомиллаштириш.....	3
Бабоев Абдувахоб Сахибназарович Патогенетическое обоснование и усовершенствование диагностики и методов комплексного лечения туберкулезного спондилита.....	37
Baboev Abduvakhob Sahibnazarovich Pathogenetic justification and improvement of diagnosis and comprehensive treatment methods of tuberculous spondylitis.....	69
Эълон қилинган ишлар рўйхати Список опубликованных работ List of published works.....	76

**АКАДЕМИК Ш.АЛИМОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ФТИЗИАТРИЯ ВА ПУЛЬМОНОЛОГИЯ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc. 06/2025.27.12.Tib.22.01
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АКАДЕМИК Ш.АЛИМОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ФТИЗИАТРИЯ ВА ПУЛЬМОНОЛОГИЯ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

БАБОЕВ АБДУВАХОБ САХИБНАЗАРОВИЧ

**ТУБЕРКУЛЁЗ СПОНДИЛИТИ ДИАГНОСТИКАСИ ҲАМДА
КОМПЛЕКС ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ ПАТОГЕНЕТИК АСОСЛАШ
ВА ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.26 – Фтизиатрия

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2026

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида №B2025.1.DSc/Tib1262 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация академик Ш.Алимов номидаги Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

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

Илмий маслаҳатчи: **Назиров Примкул Хужамович**
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар: **Зубань Олег Николаевич**
тиббиёт фанлари доктори, профессор
Худайбердиев Кобилжон Турсунович
тиббиёт фанлари доктори, профессор
Тошпулатова Фатима Кудратовна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот: **Бухоро давлат тиббиёт университети**

Диссертация ҳимояси академик Ш.Алимов номидаги Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc 06/2025.27.12.Tib.22.01 рақамли Илмий илмий кенгашининг 2026 йил «_____» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100086, Тошкент шаҳри, Шайхонтохур тумани, Мажлисий кўчаси, 1-уй. Тел./факс: +998 71-278-02-09, +998 71 278-15-28; e-mail: tbcenter.uz@mail.ru).

Диссертация билан академик Ш.Алимов номидаги Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (____ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100086, Тошкент шаҳри, Шайхонтохур тумани, Мажлисий кўчаси, 1-уй. Тел./факс: +998 71 278-15-28).

Диссертация автореферати 2026 йил «_____» _____ да тарқатилди.
(2026 йил «_____» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

Н.Н. Парпиева
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Э.А. Абдуганиева
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш Илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, катта илмий ходим

А.С. Садиков
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (докторлик (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Дунёда туберкулёз касаллиги соғлиқни сақлаш соҳасидаги энг муҳим глобал муаммолардан бири бўлиб қолмоқда. Фаол туберкулёзнинг асосий патогенетик хавф омилларидан бири иммунитет танқислигидир, чунки «...дунё аҳолисининг чорак қисми *Mycobacterium tuberculosis* билан зарарланган...»¹, аммо уларнинг фақат 5–10% ида вақт ўтиши билан фаол туберкулёз касаллиги ривожланади. Микобактерияларнинг гематоген диссеминациясидан сўнг ривожланадиган суяк ва бўғим туберкулёзининг 80% гача ҳолатларини туберкулёз спондилити ташкил этади. Ушбу беморларда паравертебрал абсцесслар ва патологик синишлар натижасида 76% ҳолатда неврологик бузилишлар, шунингдек узок муддатли ётоқ режими оқибатида юрак-қон томир, нафас олиш, метаболик, таянч-ҳаракат ва тромботик асоратлар каби асосий муаммоли ҳолатлар мавжуд.

Жаҳон амалиётида туберкулёз спондилити билан оғриган беморларни эрта ташхислаш ва патогенетик даволашни такомиллаштириш мақсадида янги ёндашувлар фаол изланилмоқда. Шу нуқтаи назардан, умуртқа туберкулёзида ривожланадиган асоратлар, хусусан касалликнинг эрта босқичларида суяк тўқимасида туберкулёз яллиғланишининг фаоллашуви натижасида ўчоқли деструкциянинг ривожланиши ва унинг прогрессияси асосида ётувчи патогенетик механизмлар тўлиқ ўрганилмаган. Мазкур ўзгаришлар туберкулёз микобактерияларининг тўғридан-тўғри шикастловчи таъсири, сурункали яллиғланиш фонида ривожланадиган иккиламчи метаболик бузилишлар ёки туберкулёз яллиғланиши билан боғлиқ иммунологик ўзгаришлар билан боғлиқ эканлиги номаълумлигича қолмоқда. Бундан келиб чиқиб, туберкулёз спондилитида иммунологик ва метаболик хусусиятларни касалликнинг клиник кечиши билан ўзаро боғлиқ ҳолда ўрганиш, шунингдек, суяк ва бўғимлар туберкулёзида суяк тўқимасидаги деструктив жараёнлар асосида ётувчи патогенетик механизмларни аниқлаш алоҳида илмий ва амалий аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда туберкулёз спондилити билан оғриган беморларда асоратларни ва ногиронликни камайтиришга қаратилган илмий тадқиқотлар фаол олиб борилмоқда. Бу борада, соғлиқни сақлаш тизимини модернизация қилиш, шунингдек, тиббий ёрдам сифатини оширишга қаратилган диагностика ва даволашда инновацион ёндашувларни жорий этиш, илмий асосланган технологияларни ривожлантириш ва фтизиатрия хизматининг ташкилий-услубий тамойилларини такомиллаштириш масалаларига алоҳида эътибор қаратилиб «...тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий этиш...»² бўйича устувор вазифаларда ўз аксини топган. Ушбу

1. **World Health Organization.** *Global tuberculosis report 2025.* Geneva: World Health Organization; 2025.

2. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022-йил 28-январдаги «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида» ги ПФ-60-сон Фармони

вазифалар касалликнинг иммунологик, морфологик ва метаболик хусусиятларини ўрганиш асосида туберкулёз спондилити билан оғриган беморларни ташхислаш ва комплекс даволашни такомиллаштиришга қаратилган илмий тадқиқотларнинг долзарб йўналиши сифатида намоён бўлмоқда.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2021 йил 5 майдаги ПФ-6221-сон «Соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотларни изчил давом эттириш ва тиббиёт ходимларининг салоҳиятини ошириш учун зарур шарт-шароитлар яратиш тўғрисида» ва 2025 йил 19 майдаги ПФ-88-сон «Республикада соғлиқни сақлаш тизимини ва аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш тамойилларини такомиллаштириш орқали соҳани ислоҳ қилишни изчил давом эттириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2023 йил 20 январдаги ПҚ-12-сон «2023-2026 йилларда фтизиатрия ва пулмонология хизматини янада ривожлантиришга қаратилган чора-тадбирлар тўғрисида» ва 2025 йил 19 майдаги ПҚ-185-сон «Соғлиқни сақлаш тизимидаги ислохотларни амалга оширишнинг кўшимча чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги. Мазкур тадқиқот Республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI "Тиббиёт ва фармакология" устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи³

Туберкулёз спондилити диагностикаси ҳамда комплекс даволаш усуллари патогенетик асослаш ва такомиллаштиришга қаратилган илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасалари, жумладан: World Health Organization (Женева, Швейцария), Centers for Disease Control and Prevention (Атланта, АҚШ), Institute of Tropical Medicine (Антверпен, Бельгия), University of Cape Town (Кейптаун, Жанубий Африка), National Institute for Infectious Diseases "Prof. Matei Balș" (Бухарест, Румыния), Research Center Borstel – Leibniz Lung Center (Борстель, Германия), Johns Hopkins University School of Medicine (Балтимор, АҚШ), Clinical Trials Registry of India (Ню-Дехли, Ҳиндистон), All India Institute of Medical Sciences (Ню-Дехли, Ҳиндистон), University of Oxford, Wellcome Centre for Human Genetics (Оксфорд, Буюк Британия), Harvard Medical School (Бостон, АҚШ), University of California, San Francisco (Сан-Франциско, АҚШ), Karolinska Institutet (Стокгольм, Швеция), University of Sydney (Сидней, Австралия), Seoul National University (Сеул, Корея Республикаси), Martin Luther University Halle-Wittenberg (Галле, Германия), Hungarian Research Network (HUN-REN)

³ Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи www.who.int/tb; www.cdc.gov/tb; www.itg.be; www.uct.ac.za; www.nasta.ro; www.fz-borstel.de; www.hopkinsmedicine.org; www.ctri.ru; www.aiims.edu; www.well.ox.ac.uk; www.hms.harvard.edu; www.ucsf.edu; www.ki.se; www.sydney.edu.au; www.snu.ac.kr; www.niip.ru; www.kaznmu.kz; www.kgma.kg; www.tb-uzbekistan.uz; www.uni-halle.de; www.unipi.it; www.unipv.it; www.barmherzige-brueder.at; www.ccmu.edu.cn; www.rostgmu.ru; www.psmu.ru; www.hun-ren.hu; www.hospitalbalmis.com. ва бошқа сайтлар асосида ишлаб чиқилган.

(Будапешт, Венгрия), Capital Medical University (Пекин, Хитой), М.И.Перелман номидаги фтизиопулмонология миллий илмий-тадқиқот институти (Москва, Россия), Ростов давлат тиббиёт университети (Ростов-на-Дону, Россия), С.Д.Асфендияров номидаги Қозоғистон миллий тиббиёт университети (Алмата, Қозоғистон), Академик Ш.Алимов номидаги Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пулмонология илмий-амалий тиббиёт маркази (Ўзбекистон) да олиб борилмоқда.

Туберкулёз спондилити диагностикаси ҳамда комплекс даволаш усулларини патогенетик асослаш ва такомиллаштириш бўйича олиб борилган илмий тадқиқотлар асосида қатор, жумладан қуйидаги илмий натижалар олинган: туберкулёзнинг суяк-бўғим шакллари орасида умуртқа поғонаси зарарланишининг юқори частотаси 80% га етиши ва унинг умумий касалланишининг ўсиши билан боғлиқлиги исботланган (All India Institute of Medical Sciences, Нью-Дехли, (Ҳиндистон)); туберкулёз микобактерияларининг умуртқаларга артериал ва веноз тарқалишининг анатомик механизмлари ва кўплаб ўчоқларнинг шаклланишида умуртқа поғонасининг клапансиз веноз тармоғининг роли аниқланган (University of Hong Kong, Гонконг, (Хитой)); ўчоқларнинг кўпроқ умуртқа поғонасининг пастки кўкрак ва бел қисмларида жойлашиши аниқланган (Peking Union Medical College Hospital, Пекин, (Хитой)); зарарланишнинг парадикс -82%, марказий -15% каби турлари, шунингдек, уларнинг деформация ва неврологик етишмовчилик морфогенези билан боғлиқлиги аниқланган (Indian Spinal Injuries Centre, Нью-Дехли, (Ҳиндистон)); суяк деструкцияси патогенезида цитокин билан боғлиқ остеоиммун дисбаланс ва RANK/RANKL/OPG ўқи фаоллашувининг роли тавсифланган (Kyoto University, Киото, (Япония); Osaka Medical College, Осака, (Япония)); туберкулёз микобактерияси антигенлари таъсирида остеокластогенезнинг кучайиши билан остеобластлар ва лимфоцитларда RANKL экспрессияси тасдиқланган (Nagoya University, Нагоя, (Япония)); остеокластлар фаоллашуви ва яллиғланиш хужайралари миграциясида CXCL9, CXCL10 и CX3CL1 хемокинларининг аҳамияти тавсифланган (University of Cambridge, Кембриж, (Буюк Британия)); ўпкадан ташқари туберкулёзнинг олигобацилляр шаклларида гистологик ва бактериологик усулларнинг сезгирлиги 30% дан ошмаслиги исботланган (World Health Organization, Женева, (Швейцария)); неврологик компрессияни эрта ташхислаш ва баҳолаш учун МРТнинг информативлиги аниқланган (University of Cape Town, Кейптаун, (Жанубий Африка)); замонавий жарроҳлик ёндашувлари - орқа декомпрессия ва транспедикуляр фиксация олд томондан киришининг кам шикастли муқобили сифатида ишлаб чиқилган (Beijing Jishuitan Hospital, Пекин, (Хитой)).

Дунёда туберкулёз спондилитини ташхислаш ва даволашни илмий асослаш бўйича қатор, жумладан қуйидаги устувор йўналишларда илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда: туберкулёз спондилитнинг этиопатогенетик сабаблари ва эрта ташхислаш муаммоларини асослаш; туберкулёз спондилитини нейровизуализация, иммунологик ва молекуляр-генетик усуллар асосида ташхислаш мезонларини ишлаб чиқиш; суяк деструкцияси ва

неврологик асоратлар ривожланишида остеоиммун механизмларнинг аҳамиятини асослаш; жарроҳлик тактикасини танлашда индивидуал ёндашувни ишлаб чиқиш; туберкулёз спондилитининг орқа мия асоратларининг олдини олиш чора-тадбирларини такомиллаштириш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ҳозирги вақтда жаҳон тиббиёт адабиётларида туберкулёз спондилитини ташхислаш ва даволашга бағишланган кўплаб тадқиқотлар чоп этилган. Маълумотлар шуни кўрсатадики, МРТ ва КТнинг юқори сезувчанлиги 90% дан ошишига қарамай (Fan W. et al., 2022; Wang Y.X., 2023), туберкулёз спондилитини эрта босқичларда ташхислаш қийин бўлиб, нур усуллари орқали текширувларда хатолик даражаси 20% ни ташкил этиши аниқланди (Cromb  A et al., 2024; Fard S.A. et al., 2023). Ўпкадан ташқари туберкулёз ўчоқларининг бактериологик диагностикаси молекуляр-генетик усуллардан фойдаланилганда ҳам пастлигича қолмоқда ва беморлар контингентига қараб 30% дан 80% гача ўзгариши аниқланди (Santosh T. et al., 2023, Zhou Z. et al., 2021). Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, яллиғланиш олди цитокинлари (TNF- α , IL-1 β , IL-6) таъсирида RANK/RANKL/OPG тизими орқали остеокластлар фаоллашади, бу эса суяк деструкциясига олиб келади (Takegahara N. et al., 2024; Wu Z. et al., 2024). Шу билан бирга, RANKL экспрессиясининг ошиши ва ОПГ нинг пасайиши суяк массасини йўқотиш фаоллиги билан боғлиқ (Мамина Н.Ш. и соавт., 2023). Остеоиммун дисбаланс ҳолати шаклланади, бунда суякнинг яллиғланиш резорбцияси остеогенезга нисбатан устунлик қилади.

Тадқиқот натижаларига кўра, ўпка туберкулёзи билан оғриган беморларда IGRA тестлари ва Диаскинтест туберкулёз инфекциясини ташхислашда энг юқори мувофиқликка эга бўлиб, натижаларни баҳолашда ҳам қулай усуллар эканлиги аниқланди (Гордеев А.А. ва бошқалар, 2025); кўкрак-бел умуртқалари туберкулёзида уч устунли дорсал реконструкция камроқ асоратлар билан кечувчи оптимал жарроҳлик усули эканлиги аниқланди (Карпушин А.А. ва бошқалар, 2025); остеопорозни даволашда бисфосфонатлар юқори самарадорликка эга эканлиги аниқланди (Лесняк О.М. ва бошқалар, 2025). Мавжуд илмий нашрларда суяк массаси камайишини ташхислаш мезонлари, суяк зичлигини ўлчаш усуллари батафсил ёритилган, шунингдек, суяк массаси камайишининг яллиғланиш ва аутоиммун касалликлар билан боғлиқлиги исботланган. Умуртқа поғонаси туберкулёзида нур ташхиси мезонлари, шунингдек, уларнинг туберкулёз спондилити фаоллигини баҳолашдаги роли, турли жарроҳлик аралашувларининг самарадорлиги баҳоланган.

Ўзбекистон Республикасида суяк туберкулёзини ташхислаш ва даволаш тизимини такомиллаштириш, шунингдек, таянч-ҳаракат тизими касалликларини олдини олишга қаратилган қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилган. Неврологик асоратларнинг туберкулёз жараёни локализацияси билан ўзаро боғлиқлиги ўрганилган (Назиров П.Х., 2022), туберкулёз спондилити билан оғриган беморларни олиб боришнинг турли босқичларида компьютер ва магнит-резонанс томографиянинг информативлиги баҳоланган (Фахритдинова А.Р., 2020). Рентген-томографик тасвирда ўзига хос

жараённинг фаоллиги ва босқичига боғлиқлиги аниқланган (Усмонов М.Х., 2022), топик ташхислаш ва жарроҳлик даволаш натижаларини башорат қилиш учун электронейромиографиянинг диагностик аҳамияти аниқланган (Рустамов Ф.Х., 2025). Умуртқа поғонасининг туберкулёз билан зарарланишида туберкулёзга қарши терапиянинг оптимал муддатлари ишлаб чиқилган ва жарроҳлик аралашуви усуллари такомиллаштирилган (Назиров П.Х., 2023; Усмонов И.Х., 2023). Бироқ, кўп сонли тадқиқотларга қарамай, замонавий илмий адабиётларда туберкулёз спондилитида касалликнинг босқичига қараб иммунологик ва метаболик бузилишлар, цитокин ҳолатига қараб гранулёмалар шаклланишининг патогенетик механизмлари ҳақида тизимли маълумотлар мавжуд эмас. Умуртқа поғонаси туберкулёзида метаболик ва иммун бузилишларни патогенетик коррекциялаш, жумладан, туберкулёзга қарши кимётерапия билан биргаликда моноклонал антитаначалар (деносумаб) қўллаш, шунингдек, иммун жавоб ва суяк метаболизми меъёрлашувининг умуртқа поғонаси туберкулёзини комплекс даволаш самарадорлигига таъсири масалалари етарлича ёритилмаган.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пулмонология илмий-амалий тиббиёт марказининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ АЛ-7723051336 "Дориларга чидамли туберкулёзнинг янги штамmlарини ташхислаш, даволаш ва олдини олиш бўйича янги миллий стандартларни ишлаб чиқиш" (2024-2026 йй.) мавзусидаги грант лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади: иммунокимёвий ва морфологик семиотикани аниқлаш, моноклонал антитаначаларни қўллаш ва жарроҳлик аралашувларининг кам инвазив усуллари такомиллаштириш асосида туберкулёз спондилитини ташхислаш ва комплекс даволашни такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Туберкулёз спондилитининг асоратланган шаклларида тери орқали кам инвазив жарроҳлик муолажаларининг диагностик самарадорлиги ва клиник хавфсизлигини асослаш;

секвенциялаш ва молекуляр-генетик усуллар орқали туберкулёз спондилитида специфик ялиғланиш ўчоқларининг диагностик самарадорлиги ва бациллярлик даражасини аниқлаш;

туберкулёз спондилитида касаллик фазаси, суяк деструкциясининг ифодаланганлиги ва ялиғланиш жараёни фаоллигига боғлиқ ҳолда иммунологик ва метаболик хусусиятларини аниқлаш;

суяк тўқимасидаги туберкулёз жараёни ўчоқларининг цитокин статуси ва касалликнинг клиник-рентгенологик фазасига боғлиқ ҳолда морфологик тавсифини аниқлаш;

олинган маълумотлар асосида плазмолифтинг, RANKL га моноклонал антитаначалар ва иммуномодуловчи терапияни қўллаш орқали туберкулёз

спондилити билан оғриган беморларни ташхислаш ва даволаш чора-тадбирлари мажмуасини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пулмонология илмий-амалий тиббиёт марказининг суяк-бўғим туберкулёзи жарроҳлиги бўлимида 2022-2025-йилларда ўтказилган умуртка поғонаси яллиғланиш касалликлари билан оғриган 214 нафар, туберкулёз спондилити билан оғриган 155 нафар ва носпецифик спондилит билан оғриган 59 нафар беморларни комплекс текшириш натижаларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида туберкулёз спондилити билан оғриган беморларда қон ва қон зардободаги иммун статус маркерлари, суяк ремоделланиши кўрсаткичлари, морфологик тузилиши ҳамда бактериологик текширув натижалари олинди.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотни олиб бориш учун умумклиник лаборатор-инструментал текширувлар, иммунологик текширувлар, гистоморфологик текширувлар, бактериологик текширувлар, олинган натижаларни статистик қайта ишлаш усулларида фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор туберкулёз спондилити билан оғриган беморларнинг махсус яллиғланиш ўчоқларининг олиго-бациллярлиги, ҳамда молекуляр-генетик усуллар ва секвенциялашни таққослаш орқали бактериологик усуллар диагностик самарадорлиги исботланган;

илк бор туберкулёз спондилити билан оғриган беморларда витамин D ва IFN- γ етишмовчилиги, TNF- α , IL-6, прокальцитонин ҳамда ўткир фаза маркерларининг ошиши билан ифодаланган цитокин дисбаланси мавжудлиги, ушбу ҳолат туберкулёз микобактериялари антигенларининг персистенцияси натижасида цитокинларнинг ортиқча ишлаб чиқарилиши, шунингдек мазкур иммунологик бузилишлар Th1-турдаги иммун жавоб самарадорлигини пасайтирувчи ва суяк деструкциясини кучайтирувчи патогенетик омиллар эканлиги исботланган;

илк бор туберкулёз спондилитида P1NP даражасининг ошиши гранулёматоз яллиғланиш жараёнида тўқималар фиброзланиши ва фибробластлар томонидан I турдаги проколлаген синтези билан боғлиқ эканлиги, бу ҳолат TNF- α ва IL-6 каби цитокинларнинг узок вақт давомида фаол ишлаб чиқарилиши билан боғлиқлиги, β -CrossLaps кўрсаткичлари суяк деструкциясининг кучайишини ақс эттириши, шунингдек β -CrossLaps/P1NP нисбий кўрсаткичи суяк ремоделляцияси жараёнини комплекс баҳолаш имконини берувчи диагностик мезонлиги аниқланган;

илк бор туберкулёз спондилитида фибриноген, D-димер ва тромбоцит кўрсаткичларининг цитокинлар профили ҳамда рентгенологик белгилар билан боғлиқлиги, бу ҳолат яллиғланишни кучайтирувчи цитокинлар (TNF- α , IL-6) таъсирида коагуляция тизимининг фаоллашуви ва эндотелиал дисфункция ривожланиши билан боғлиқлиги ҳамда ушбу кўрсаткичлар яллиғланиш фаоллигининг диагностик маркерлари эканлиги исботланган;

илк бор туберкулёз спондилитида плазмолифтинг ёрдамида локал гемостатик ва регенератив терапия усули ишлаб чиқилган, RANKL га қарши

моноклонал антитаналар (деносумаб) ва бифосфонатларнинг (золедрон кислотаси) суяк деструкциясини камайтиришдаги самарадорлиги аниқлаш орқали комплекс даволаш такомиллаштирилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

туберкулёз спондилитида умуртқалар биопсияси ёрдамида ташхис қўйиш ҳамда туберкулёз микобактерияларининг дори воситаларига сезувчанлигини аниқлаш натижасида, шунингдек очик жарроҳлик аралашувлари ва умумий наркоз билан боғлиқ асоратлар сонининг камайиши ҳисобидан, дори воситалари билан даволаш самарадорлигини ошириш ҳамда клиник жиҳатдан хавфсиз даволаш тактикасини таъминлаш таклиф этилган.

радиологик, лаборатор, иммунологик, морфологик ва бактериологик белгиларни бирлаштирган ҳолда туберкулёз спондилитини носпецифик туберкулёз спондилитидан дифференциал диагностикасида баллга асосланган комплекс алгоритм ишлаб чиқилган.

RANKL га қарши моноклонал антитаналар (деносумаб) ҳамда бифосфонат (золедрон кислотаси) ёрдамида ишлаб чиқилган суяк деструкциясини камайтириш усули патологик синишларнинг олдини олишга ва β -CrossLaps асосида даволаш самарасини баҳолаш таклиф этилган;

гемостазни нормаллаштириш ва плазмолифтинг ёрдамида маҳаллий гемостатик терапиясини қўллаш орқали қон йўқотиш ва ликвореяни камайтириш ҳамда операциядан кейинги яра битиш жараёнларини яхшилашга қаратилган даволаш усули, ҳамда витамин D етишмовчилигини тўлдириш, полиоксидоний, глутоксим ва глюкокортикоидларни қўллаш асосида цитокин дисбалансини медикаментоз коррекция қилиш, шунингдек туберкулёз спондилити билан оғриган беморларда иммун жавобни нормаллаштириш ва даволаш самарадорлигини оширишга қаратилган даволаш усули ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқот жараёнида замонавий усул ва ёндашувларнинг қўлланилганлиги, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғри ташкил этилганлиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, клиник, иммунологик, нейровизуализация, лаборатор ва статистик тадқиқот усулларига асосланганлиги, туберкулёз спондилитини ташхислаш ҳамда даволаш усулларини патогенетик асослаш ва такомиллаштиришнинг ўзига хослиги, шунингдек, олинган натижаларнинг халқаро ва маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, хулосаларнинг илмий асосланганлиги ҳамда тадқиқот натижаларининг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Туберкулёз спондилити билан оғриган беморларда касалликнинг клиник кечиши, иммунологик ҳолати ва нейровизуализация белгилари ўртасидаги ўзаро боғлиқликни аниқлаш асосида ташхислаш ва комплекс даволашнинг замонавий ёндашувларини такомиллаштиришга катта ҳисса қўшилганлиги, шунингдек ушбу касаллик ривожланиши жараёнида келиб чиқадиган асоратларни даволаш тамойиллари ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти замонавий диагностик текширувларга асосланганлиги, туберкулёз спондилитида касалликнинг клиник, иммунологик ва нейровизуализация хусусиятларини магнит-резонанс томография, компьютер томография, молекуляр-генетик ва иммунологик мезонларга таяниб эрта ҳамда қиёсий ташхислаш алгоритмлари ишлаб чиқилганлиги, беморларни касаллик ривожланиш босқичлари ва асоратлари хусусиятларидан келиб чиққан ҳолда даволаш самарадорлигини оширувчи, иқтисодий сарф-харажатларни қисқартирувчи ҳамда беморларнинг ҳаёт сифати яхшиловчи комплекс даволаш алгоритмлари ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларини жорий қилиши.

Иммунокимёвий ва морфологик семиотикани ўрганиш, моноклонал антитаначаларни қўллаш ва жарроҳлик аралашувларининг кам инвазив усулларини такомиллаштириш асосида туберкулёз спондилитини ташхислаш ва комплекс даволашни такомиллаштиришнинг клиник аҳамиятини аниқлашга йўналтирилган илмий тадқиқот натижалари асосида:

биринчи илмий янгилик: туберкулёз спондилити билан оғриган беморларнинг операцион материал наъмуналари секвенциялаш натижаларига асосланиб, махсус яллиғланиш ўчоқларининг олиго-бациллярлиги исботланган ҳамда молекуляр-генетик усуллар ва секвенциялашни таққослаш орқали бактериологик усуллар диагностик самарадорлиги исботланганлиги бўйича таклифлар Академик Ш.Алимов номидаги Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий-амалий тиббиёт маркази Илмий Кенгашининг 2024 йил 8 октябрдаги 8-сон қарори билан тасдиқланган «Умуртқа поғонаси яллиғланиш касалликларида кам инвазив диагностик аралашувларнинг информативлигини баҳолаш» мавзусидаги услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Ушбу тадқиқот доирасида зарур синовлар ўтказилиб, ишлаб чиқилган ёндашувлар Навои вилояти фтизиатрия ва пульмонология маркази (2024 йил 8 ноябр, №79-сон буйруқ); Жиззах вилояти фтизиатрия ва пульмонология маркази (2024 йил 5 ноябр, №37-сон буйруқ); Сурхондарё вилояти фтизиатрия ва пульмонология маркази (2024 йил 9 ноябр, №01-06/5-сон буйруқ) амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги илмий-техник кенгашининг 2025 йил 17 ноябрдаги 25/70-сонли хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* туберкулёз спондилити билан оғриган беморларда биопсия ташхис аниқлигини ва микобактерияларнинг туберкулёзига қарши дори воситаларига сезгирликни аниқлаш имкониятини ошириб, очик жарроҳлик аралашувлари ҳамда умумий наркоз билан боғлиқ асоратлар хавфини камайтиради. *Иқтисодий самарадорлиги:* туберкулёз спондилити билан оғриган беморларда очик биопсия билан солиштирилганда, тери орқали олинадиган биопсия ҳар бир бемор учун камида 18000000 сўм иқтисодий тежамкорликни таъминлайди. *Хулоса:* туберкулёз спондилити билан оғриган беморларда умуртқаларни тери орқали биопсияни клиник амалиётга жорий қилиш эрта фаоллаштириш имконини бериб, диагностика жараёнининг клиник сифатини сақлаган ҳолда,

стационар харажатлар ҳамда юқори технологияли жарроҳлик аралашувларига бўлган эҳтиёжни камайтиради;

иккинчи илмий янгилик: туберкулёз спондилити билан оғриган беморларда цитокин дисбаланси, шу жумладан витамин D ва IFN- γ етишмовчилиги ҳамда TNF- α , IL-6, прокалцитонин ва ўткир фаза маркерлари билан ифодаланган юқори тизимли иммун жавоб мавжудлиги аниқланиб. Ушбу иммунологик ўзгаришлар суяк деструкциясини кучайтирувчи ҳамда Th1-турдаги иммун жавоб самарадорлигини пасайтирувчи патогенетик омиллар эканлиги исботланганлиги бўйича тавсиялар Академик Ш.Алимов номидаги Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий-амалий тиббиёт маркази Илмий Кенгашининг 2025 йил 14 мартдаги 3-сон қарори билан тасдиқланган «Туберкулёз спондилити билан оғриган беморларда гемостатик бузилишларни аниқлаш, даволаш ва олдини олиш» мавзусидаги услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Ушбу тадқиқот доирасида зарур синовлар ўтказилиб, ишлаб чиқилган ёндашувлар Андижон вилояти фтизиатрия ва пульмонология маркази (2025 йил 28 март, №44-сон буйруқ); Фарғона вилояти фтизиатрия ва пульмонология маркази (2025 йил 29 март, №02-12/97-сон буйруқ); Самарқанд вилояти фтизиатрия ва пульмонология маркази (2025 йил 1 апрел, №28-сон буйруқ) амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги илмий-техник кенгашининг 2025 йил 17 ноябрдаги 25/70-сонли хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* туберкулёз спондилити билан оғриган беморларда цитокин дисбалансини коррекция қилувчи комплекс терапия иммун жавобни нормаллаштириб, абсцесслар ривожланишини ҳамда суяк тўқимаси деструкциясини олдини олиб, даволаниш самарадорлигини оширади. *Иқтисодий самарадорлиги:* туберкулёз спондилити билан оғриган беморларда цитокин дисбалансини коррекция қилиш жарроҳлик аралашувларига кўрсатмаларни ҳамда стационарда ётиш муддатини қисқартириб, ҳар бир бемор ҳисобида даволаш харажатларини ўртача 20–30% га камайтириш имконини беради. *Хулоса:* таклиф этилган мезонларни клиник амалиётга жорий этиш соғлиқни сақлаш тизимида сезиларли даражада иқтисодий афзалликни таъминлади;

учинчи илмий янгилик: туберкулёз спондилитида P1NP ошиши гранулёматоз яллиғланиш жараёнида тўқималарнинг фиброзланиши ҳамда фибробластлар томонидан I турдаги проколлаген синтези билан боғлиқлиги аниқланиб, β -CrossLaps кўрсаткичлари суяк деструкциясининг кучайишини акс эттириши, шунингдек β -CrossLaps/P1NP нисбий кўрсаткичи суяк ремоделляцияси жараёнини комплекс баҳолаш бўйича тадқиқот натижалари Академик Ш.Алимов номидаги Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий-амалий тиббиёт маркази Илмий Кенгашининг 2025 йил 20 январдаги 1-сон қарори билан тасдиқланган «Туберкулёз спондилити билан оғриган беморларда суяк резорбциясини даволашда деносумабнинг самарадорлиги» мавзусидаги услубий тавсияномада акс эттирилган. Ушбу тадқиқот доирасида зарур синовлар ўтказилиб, ишлаб чиқилган ёндашувлар Қорақалпоғистон Республикаси фтизиатрия ва пульмонология маркази (2025 йил 20 январ, №01-03/95-сон буйруқ); Андижон вилояти фтизиатрия ва

пульмонология маркази (2025 йил 21 январ, №35-сон буйруқ); Қашқадарё вилояти фтизиатрия ва пульмонология маркази (2025 йил 22 январ, №29-сон буйруқ) амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги илмий-техник кенгашининг 2025 йил 17 ноябрдаги 25/70-сонли хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* Тадқиқот натижалари туберкулёз спондилитини носпецифик спондилитдан дифференциал ташхислашни яхшилаш, шунингдек суяк резорбциясига қарши ҳамда туберкулёзга қарши терапия самарадорлигини динамик баҳолаш имконини берди. *Иқтисодий самарадорлиги:* Тадқиқот доирасида ишлаб чиқилган диагностик ёндашувлар ташхис қўйиш муддатини 13,5 ойдан 3–6 кунгача қисқартириш имконини берди, бу эса ҳар бир аниқланган ҳолатда вақтинча меҳнатга лаёқатсизлик даврини камайтириб, ўртача 8316000 сўм иқтисодий тежамкорликни таъминлади. *Хулоса:* Ишлаб чиқилган диагностик ёндашувлар туберкулёз спондилити билан оғриган беморларда ногиронлик ва меҳнатга лаёқатсизлик даражасини камайтириб, беморларнинг ҳаёт сифати яхшиланишига ҳамда соғлиқни сақлаш тизими учун сезиларли иқтисодий тежамкорликка эришишга хизмат қилди;

тўртинчи илмий янгилик: туберкулёз спондилитида фибриноген, D-димер ва тромбоцит кўрсаткичлари цитокинлар профили ва рентгенологик белгилар билан боғлиқлиги ва яллиғланиш фаоллиги диагностик маркерлари эканлиги аниқланиши асосидаги натижалар Академик Ш.Алимов номидаги Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий-амалий тиббиёт маркази Илмий Кенгашининг 2025 йил 14 мартдаги 3-сон қарори билан тасдиқланган «Туберкулёз спондилити билан оғриган беморларда гемостатик бузилишларни аниқлаш, даволаш ва олдини олиш» мавзусидаги услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Ушбу тадқиқот доирасида зарур синовлар ўтказилиб, ишлаб чиқилган ёндашувлар Андижон вилояти фтизиатрия ва пульмонология маркази (2025 йил 28 март, №44-сон буйруқ); Фарғона вилояти фтизиатрия ва пульмонология маркази (2025 йил 29 март, №02-12/97-сон буйруқ); Самарқанд вилояти фтизиатрия ва пульмонология маркази (2025 йил 1 апрел, №28-сон буйруқ) амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги илмий-техник кенгашининг 2025 йил 17 ноябрдаги 25/70-сонли хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* Олинган натижалар туберкулёз спондилити билан оғриган беморларда веноз тромбоземболик асоратларнинг олдини олишга, ўлим кўрсаткичларини камайтиришга ҳамда даволаш натижаларини яхшилашга хизмат қилди. *Иқтисодий самарадорлиги:* Олинган натижалар парез ҳолатлари кузатиладиган туберкулёз спондилити билан оғриган беморларда чуқур веналар тромбозининг олдини олиш ҳисобига беморларнинг 22%ида 30 кунлик стационар даволаниш муддатини қисқартириш орқали соғлиқни сақлаш тизими харажатларини сезиларли даражада тежаш имконини берди. *Хулоса:* Олинган натижалар туберкулёз спондилити билан оғриган беморларда даволаш харажатларини қисқартириш, ўлим кўрсаткичларини камайтириш ҳамда умумий даволаш натижаларини яхшилаш имконини берди;

бешинчи илмий янгилик: туберкулёз спондилитида плазмолифтинг ёрдамида локал гемостатик ва регенератив терапия усули ишлаб чиқилиши асосидаги натижалар Академик Ш.Алимов номидаги Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий-амалий тиббиёт маркази Илмий Кенгашининг 2025 йил 14 мартдаги 3-сон қарори билан тасдиқланган «Туберкулёз спондилити билан оғриган беморларда гемостатик бузилишларни аниқлаш, даволаш ва олдини олиш» мавзусидаги услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Ушбу тадқиқот доирасида зарур синовлар ўтказилиб, ишлаб чиқилган ёндашувлар Андижон вилояти фтизиатрия ва пульмонология маркази (2025 йил 28 март, №44-сон буйруқ); Фарғона вилояти фтизиатрия ва пульмонология маркази (2025 йил 29 март, №02-12/97-сон буйруқ); Самарқанд вилояти фтизиатрия ва пульмонология маркази (2025 йил 1 апрел, №28-сон буйруқ) амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги илмий-техник кенгашининг 2025 йил 17 ноябрдаги 25/70-сонли хулосаси). RANKL га қарши моноклонал антитаналар (деносумаб) ҳамда бифосфонат-золедрон кислотасининг суяк деструкциясини камайтиришдаги самарадорлиги исботланиши асосида таклифлар Академик Ш.Алимов номидаги Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий-амалий тиббиёт маркази Илмий Кенгашининг 2025 йил 20 январдаги 1-сон қарори билан тасдиқланган «Туберкулёз спондилити билан оғриган беморларда суяк резорбциясини даволашда деносумабнинг самарадорлиги» мавзусидаги услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Ушбу тадқиқот доирасида зарур синовлар ўтказилиб, ишлаб чиқилган ёндашувлар Қорақалпоғистон Республикаси фтизиатрия ва пульмонология маркази (2025 йил 20 январ, №01-03/95-сон буйруқ); Андижон вилояти фтизиатрия ва пульмонология маркази (2025 йил 21 январ, №35-сон буйруқ); Қашқадарё вилояти фтизиатрия ва пульмонология маркази (2025 йил 22 январ, №29-сон буйруқ) амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги илмий-техник кенгашининг 2025 йил 17 ноябрдаги 25/70-сонли хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* олинган натижалар операциядан кейинги ярани самарали битишига, такрорий жарроҳлик аралашувларига бўлган эҳтиёжни камайишига, патологик синишларнинг олдини олишга, ногиронлик даражасини пасайтиришга ҳамда беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга хизмат қилди. *Иқтисодий самарадорлиги:* Ишлаб чиқилган стратегияни жорий этиш ҳар бир беморга тўғри келадиган тўғридан-тўғри ва билвосита даволаш харажатларини камида икки баробар камайтириш имконини берди. *Хулоса:* Ишлаб чиқилган туберкулёз спондилити билан оғриган беморларни комплекс даволаш усуллари патогенетик асослаш ва такомиллаштириш стратегияси соғлиқни сақлаш тизими ресурсларидан иқтисодий жиҳатдан самарали фойдаланиш имконини яратди.

Тадқиқот натижаларини апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 6 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 4 та республика ва 2 та халқаро илмий-амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг нашр этилганлиги. Диссертация тадқиқоти доирасида 20 та илмий иш чоп этилган. Шулардан Ўзбекистон

Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 13 та мақола, жумладан, 10 таси Республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертация тузилиши ва ҳажми. Диссертация иши кириш, етита боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 160 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида тадқиқотнинг долзарблиги ва аҳамияти илмий асосланган, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги намойиш этилган, муаммонинг ўрганилганлик даражаси, тадқиқотнинг объекти ва предмети, мақсади ва вазифалари, илмий янгилиги ва амалий натижалари тақдим этилган, шунингдек, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти, уларнинг амалиётга жорий этилганлиги, чоп этилган илмий ишлар ҳамда диссертациянинг тузилиши тавсифланган.

Диссертациянинг биринчи боби, "Умуртқа туберкулезнинг патогенези, диагностикаси ва даволашнинг долзарб масалалари", туберкулёз спондилитига чалинган беморларни ташхислаш ва этиопатогенетик даволаш бўйича илмий маълумотларни чуқур таҳлил, хулоса қилиш ва тизимлаштиришни ўз ичига олади. Маҳаллий ва халқаро адабиётлар, кейинги ҳал қилишни талаб қиладиган долзарб муаммолар ва туберкулёз касаллиги спондилитини ташхислаш, даволашнинг ҳозирги ҳолати кўриб чиқилган. Ушбу адабиётлар таҳлили тадқиқотнинг мақсад ва вазифаларини аниқлаш имконини берган.

Диссертациянинг иккинчи бобида, "Умуртқа туберкулези касаллигини диагностика қилиш ва комплекс даволаш усулларини патогенетик асослаш ва такомиллаштириш учун материаллар ва усуллар" клиник материал ва қўлланилган тадқиқот усулларининг умумий тавсифи берилган. Ушбу мақсадга эришиш учун 2022 ва 2025 йиллар оралиғида Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пулмонология илмий-амалий тиббиёт марказининг суяк ва бўғим туберкулези жарроҳлиги бўлимига ётқизилган спондилит ташхиси қўйилган 15-88(~53,5) ёшдаги 214(100%) беморнинг (98(45,8%) аёл, 116 (54,2%) эркак) комплекс текшириш натижалари таҳлил қилинди.

Барча 214 (100%) беморнинг даволанишга мурожаат қилишининг сабаби умуртқа поғонасидаги оғриқ бўлган. Дастлабки текширувда 122 нафар беморда иситма ($57 \pm 0.34\%$), 100 нафар беморда субфебрил ($47 \pm 0.34\%$) ва 22($10 \pm 0.21\%$) беморда 38°C дан юқорилиги аниқланди. Иситма турли даражадаги иштаҳа йўқолиши, чарчоқ ва терлаш билан кузатилди.

Шикоятларнинг давомийлиги 2 ҳафтадан 2 йилгача бўлиб, ўртача 7,5 ойни ташкил этди. 15 нафар бемор ($7,0 \pm 0,17\%$) туберкулёз касаллиги билан

оғриган шахс билан алоқада бўлганлигини, 10 нафар бемор эса ($4,7 \pm 0,14\%$) илгари ўпка туберкулёзи билан оғриганлигини маълум қилди.

Касалхонага ётқизилгандан сўнг барча беморларда умумий текширув ўтказилиб, ортопедик ва неврологик ҳолати баҳоланди. Ички органлар фаолиятини баҳолаш ҳамда қўшимча касалликларни аниқлаш мақсадида барча беморларда умумий клиник, лаборатор ва инструментал текширувлар ўтказилган.

Интерлейкинлар ҳолати шартнома асосида LABMEDICAL клиникасида HUMAN GmbH иммунофермент анализатори ёрдамида TNF- α ва IFN- γ даражаларини ўлчаш орқали баҳоланди. PCT, ИЛ-6 ҳамда D витамини WONDFO BIOTECH (Хитой) анализатори ёрдамида аниқланди.

Суяк тўқимасининг резорбция маркерлари ҳисобланган β -CrossLaps ва P1NP шартнома асосида Тошкент шаҳрида жойлашган М. Федорович клиник санаториясида Cobas e411 (Roche Diagnostics, Швейцария) анализатори ёрдамида қон зардобидида ўлчанди.

Туберкулёз инфекциясига сезгирлик 125 нафар беморда ($58,0 \pm 0,34\%$) QFT IGRA тест тизими, 52 нафар беморда эса ($24,0 \pm 0,29\%$) WANTAI тест тизими ёрдамида баҳоланди. IGRA натижаси салбий бўлган ҳолларда 63 нафар беморда ($29,4 \pm 0,30\%$) «Диаскинтест» туберкулин тери тести (Россия) ўтказилди.

Очиқ жарроҳлик амалиётлари ва перкутан биопсиялар пайтида олинган патологик тўқималар фиксация қилиниб, парафин блоклари ва кесимлари тайёрланди, гематоксилин ва эозин билан бўялди ҳамда Carl Zeiss ёруғлик микроскопи остида текширилди.

Жарроҳлик амалиётлари, пункция, оқмалардан ажралиш ва балғам олиш пайтида тўпланган патологик тўқималар ҳамда суяқликлар қуйидаги усуллар ёрдамида бактериологик текширувдан ўтказилди: GeneXpert MTB/RIF, HAIN LPA тести ва секвенциялаш.

Клиник-лаборатория, рентген томографик, иммунологик, бактериологик ва гистологик тадқиқот натижаларини ўз ичига олган ишлаб чиқилган балл тизими асосида туберкулёз спондилити ташхиси 155 нафар беморда ($72,0 \pm 0,31\%$) аниқланди. Носпецифик спондилит эса 59 нафар беморда ($28,0 \pm 0,31\%$) қайд этилди.

Туберкулёзга қарши кимётерапиянинг интенсив босқичи биринчи қатор туберкулёзга қарши препаратлардан иборат INH75 + RIF150 + PZA400 + E275 комбинацияланган битта таблетка шаклида ўтказилди: тана вазни 70 кг дан юқори бўлган беморлар учун — кунига 5 таблетка, 55 кг дан юқори бўлганлар учун — кунига 4 таблетка, 40 кг дан юқори бўлганлар учун — кунига 3 таблетка миқдорида, жами 84 дозагача қабул қилинди.

Жарроҳлик муолажалари туберкулёз спондилити ташхиси қўйилган 155 нафар бемордан 134 нафарида ($86,5 \pm 0,3\%$) амалга оширилди. Очиқ жарроҳлик амалиётидан олдин 51 нафар ТС беморида ($24,0 \pm 0,29\%$) флуороскопия назорати остида перкутан умуртқа биопсияси ўтказилди.

Бел умуртқаларга жарроҳлик ёндашуви қийшиқ (ташқи ва ички) ҳамда қўндаланг қорин мушаклари орқали люмботомия усулида, ретроперитонеал

бўшлиқ ва псоас мушаги орқали амалга оширилди. Кўкрак умуртқаларига эса ўнг томонлама қовурғаларо торакотомия усулида бажарилган. Бўйин умуртқаларига кириш стандарт олд томон сервикотомия амалиёти орқали бажарилди.

Шундан сўнг абсцесслар ва некротик тўқималар олиб ташланди, орқа мия декомпрессия қилинди ҳамда титан пирამеш ёрдамида стабилизация амалга оширилди. Операциядан кейинги ётоқ режими 3–4 ҳафта давом этди.

Радикал қайта тикловчи муолажаларнинг самарадорлиги клиник жиҳатдан (ортопедик ва неврологик ҳолат), тасвирлаш усуллари (КТ, МРТ) ҳамда яллиғланишнинг лаборатор кўрсаткичлари асосида 4 ҳафта, 1 йил ва операциядан кейин 2 йилгача бўлган муддатларда баҳоланди.

Статистик таҳлил Windows 10 операцион тизимида ишловчи Microsoft Excel 2016 дастуридан фойдаланган ҳолда шахсий компьютерда амалга оширилди.

Диссертациянинг учинчи бобида, «Умуртқа туберкулёзида кузатиладиган клиник ва лаборатор кўринишлар» ТС (туберкулёз спондилити) билан касалланган 90 нафар ($58,1 \pm 0,4\%$) беморда овқатланиш етишмовчилиги, ТМИ етишмовчилиги ҳамда ТМИ ортикчалиги кузатилди. ТС гуруҳида — 70 нафар ($45,2 \pm 0,4\%$) ва НС гуруҳида (носпецифик спондилит) — 65 нафар ($41,9 \pm 0,4\%$) беморда ТМИ ортикчалиги қайд этилди ва ушбу кўрсаткичлар икки гуруҳ ўртасида кенг тарқалган ҳамда ўхшаш эди.

2-тип қандли диабет ТС гуруҳида 20 нафар беморда ($33,9 \pm 0,6\%$) аниқланиб, НС гуруҳига нисбатан (14 нафар; $23,7 \pm 0,6\%$) кўпроқ кузатилди. Юрак-қон томир патологияси эса НС гуруҳида 48 нафар беморда ($81,4 \pm 0,51\%$) қайд этилган бўлиб, бу кўрсаткич ТС гуруҳига (107 нафар; $69,0 \pm 0,4\%$) нисбатан юқори эди. Бироқ, ТС билан оғриган беморларда 6 ҳолатда ($3,9 \pm 0,2\%$) миокарднинг склеротик ўзгаришлари аниқланди, бу ТС да склероз жараёнларининг ривожланишини кўрсатади. Демак, НС да метаболик синдром кўпроқ юрак-қон томир патологияси билан боғлиқ бўлса, ТС да у асосан 2-тоифа қандли диабет ривожланиши билан намоён бўлади.

Туберкулёз касаллиги оқсил-энергия етишмовчилиги кенг тарқалган мамлакатларда кўпроқ учрайди. Экспериментал моделлар натижалари тўйиб овқатланмаслик туберкулёз касаллигининг ривожланишида асосий хавф омилларидан бири эканлигини кўрсатади. Бундан ташқари, тўйиб овқатланмаслик дори-дармонларга чидамли МБТ штамmlарининг кўпайиш эҳтимолини оширади [3].

Специфик ўпка яллиғланиши фақат ТС гуруҳида 15 тасида ($19,7 \pm 0,24\%$) кузатилди, аммо НС гуруҳида (17 та ($28,8 \pm 0,59\%$)) носпецифик яллиғланиш касалликлари ТС гуруҳига (16 та ($10,3 \pm 0,2\%$)) қараганда кўпроқ учрайди, туберкулёз касаллигидан кейинги ўзгаришлар ҳам шунга ўхшаш эди. Бу нафақат МБТ, балки ўпкадан носпецифик флоранинг ҳам тарқалиши мумкинлигини кўрсатади.

Сийдик ажратиш тизимининг яллиғланиш касалликлари НС гуруҳида 15 нафар беморда ($25,4 \pm 0,57\%$) инфекция манбаи сифатида қайд этилган бўлса, ТС гуруҳида бу кўрсаткич 19 нафар беморни ($12,3 \pm 0,26\%$) ташкил этди. Шу

билан бирга, обструктив сийдик йўллари патологияси ТС гуруҳида 78 нафар беморда ($50,3 \pm 0,4\%$) аниқланиб, НС гуруҳига (17 нафар; $28,8 \pm 0,59\%$) нисбатан сезиларли даражада кўпроқ учради. Бу ҳолат ТС да сийдик йўлларида склеротик ўзгаришлар ривожланишини ҳам кўрсатади.

Интоксикация синдроми ТС билан оғриган барча беморларда, шунингдек НС билан оғриган 30 нафар беморда ($50,8 \pm 0,65\%$) кузатилиб, у холсизлик, терлаш, иштаҳанинг йўқолиши ва вазн камайишини ўз ичига олди. ТС гуруҳида 25 нафар беморда ($16,1 \pm 0,3\%$) ҳамда НС гуруҳида 8 нафар беморда ($13,6 \pm 0,45\%$) реактив гепатит қайд этилди, бу ТС да сурункали интоксикация жараёнини ва жигарнинг детоксикациядаги етакчи аҳамиятини акс эттиради. Бироқ, иситма НС гуруҳида 26 нафар беморда ($44,1 \pm 0,65\%$) қайд этилган бўлиб, бу кўрсаткич ТС гуруҳига (53 нафар; $34,2 \pm 0,38\%$) нисбатан юқори эди, бу эса НС да ўткир иммун жавоб устунлигини кўрсатади.

Сурункали жигар касалликлари иммунитетнинг пасайишига олиб келади, чунки иммун ҳужайраларини стимуляция қилишда муҳим роль ўйнайдиган ИЛ-6, TNF- α ва ИЛ-10 цитокинларини синтез қилувчи асосий манба жигарнинг Купффер ҳужайралари ҳисобланади ва улар яллиғланишга тизимли жавобни таъминлайди. Гепатоз ва цирроз ТС гуруҳида 31 нафар беморда ($20,0 \pm 0,3\%$) қайд этилган бўлиб, бу кўрсаткич НС гуруҳига (8 нафар; $13,6 \pm 0,4\%$) нисбатан юқори эди. Мазкур ҳолат ТС да иммунитет ҳолатининг пасайганини акс эттиради ҳамда сурункали жигар касалликлари ушбу патология ривожланиши учун муҳим хавф омиллигини кўрсатади.

Оғриқ ТС да етакчи клиник аломат ҳисобланиб, унинг характери асаб элементларининг сиқилиш даражасига, паравертебрал юмшоқ тўқималарда яллиғланиш жараёнига ҳамда умуртқа беқарорлиги натижасида орқа мушакларининг спазмига боғлиқ [8].

ТС да кўкрак умуртқада оғриқлар кўпроқ учради (32 нафар; $20,7 \pm 0,33\%$), НС да эса 10 нафар беморда ($16,9 \pm 0,49\%$) қайд этилди. Бироқ, НС билан оғриган беморларда бел соҳасидаги оғриқлар кўпроқ кузатилиб, бел бўйлаб (НС — 23 нафар; $39,0 \pm 0,6\%$ / ТС — 52 нафар; $33,6 \pm 0,6\%$) ва белга кўндаланг йўналишда (ТС — 52 нафар; $33,6 \pm 0,6\%$ / НС — 24 нафар; $40,7 \pm 0,6\%$) намоён бўлди.

Умуртқа беқарорлиги НС гуруҳидаги барча беморларда ҳамда ТС гуруҳида 140 нафар беморда ($90,3 \pm 0,24\%$) кузатилди. Радикуляр оғриқ эса иккала гуруҳда ҳам деярли бир хил частотада қайд этилди (ТС – 120 нафар; $77,4 \pm 0,3\%$ ва НС – 45 нафар; $76,3 \pm 0,55\%$).

Демак, ТС да кўкрак умуртқанинг тез-тез жалб этилиши кўкрак қафасининг қўшимча анатомик фиксацияси туфайли умуртқа беқарорлиги частотасининг нисбатан камайишига олиб келади. Бел соҳасида вертикал оғриқнинг устунлиги олд узунчоқ боғлам ва умуртқа поғонасини тўғрилайдиган мушакларнинг патологик жараёнга жалб этилганини кўрсатади, бу айниқса пастки кўкрак ва юқори бел умуртқалари учун хосдир. Пастки бел умуртқалари шикастланганда эса бел, сакрал чиқишлар, ёнбош мушаклари ҳамда умуртқа поғонасининг компенсатор фиксациясини таъминлашда қорин мушаклари иштирок этади.

Интоксикация синдроми лаборатор кўрсаткичларда ТС гуруҳида ўртача даражадаги анемия билан намоён бўлиб (Hb — 116,1±17,5 г/л; RBC — 3,8±0,5×10¹²/л; Ht — 37,1±6,1%), абсцесслар ҳосил бўлиши пайтида ушбу кўрсаткичларнинг янада ёмонлашиши қайд этилди (Hb — 114,5±14,2 г/л; RBC — 3,7±0,5×10¹²/л; Ht — 37,8±4,5%). Бироқ, HC гуруҳида анемия нисбатан кучлироқ намоён бўлиб (Hb — 113,2±18,8 г/л; RBC — 3,7±0,6×10¹²/л; Ht — 36,8±6,5%), шунингдек, альбумин миқдорининг пасайиши ҳам аниқланди (ТС — 35,1±5,3 г/л; HC — 33,6±5,3 г/л).

Бундан ташқари, альбумин даражаси билан ўткир фаза маркерлари ўртасида аниқланган тесқари корреляцион боғлиқлик ($r = -0,6-0,7$) интоксикация синдромининг оғирлиги тизимли иммун жавоб фаоллиги билан чамбарчас боғлиқ эканлигини кўрсатади.

HC да кучли йирингли-яллиғланиш реакцияси аниқ лейкоцитоз билан тасдиқланади (HC — 35,6%; ТС — 23,9%). Сурункали кечиш ва иммун тизимининг заифлашиши эса ТС гуруҳида нисбатан кўпроқ учрайдиган лейкопения билан ифодаланади (ТС — 4,5%; HC — 1,7%).

ТС протромботик ҳолат ва эндотелиал дисфункция билан тавсифланади [10]. Қон ивиши ва фибринолиз кўрсаткичларини таҳлил қилиш фибриноген даражасининг доимий равишда юқори бўлишини (4,0±2,1 г/л), ТС ривожланиши билан протромбин миқдорининг ортишини ҳамда фибриноген ва протромбин ўртасида ўртача мусбат корреляцион боғлиқликни ($r=0,33$) аниқлади. Шунингдек, қонда Д-димер даражасининг ошиши (3,6±4,0 мг/л), тромбоцитоз (327,4±111×10⁹/л) ва фибринолитик фаолликнинг пасайиши (9,0±4,4%) қайд этилди.

Бундан ташқари, Д-димерлар миқдорининг янада ортиши (4,3±5,5 мг/л), тромбоцитлар сонининг кўпайиши (329,1±95×10⁹/л), фибриноген даражасининг нисбатан юқори сақланиши (3,7±1,6 г/л) ҳамда фибринолитик фаолликнинг пасайиши ТС да қон ивиш тизимидаги бузилишларнинг барқарорлигини кўрсатади.

Диссертациянинг тўртинчи бобида «Умуртқа туберкулёзининг асорталанган шакллари ривожланишининг патогенетик жиҳатлари» - туберкулёз спондилитининг патогенезини аниқлашга бағишланган.

Шундай қилиб, ТС билан оғриган беморларда суяк минерал зичлиги HC гуруҳига нисбатан кўпроқ даражада камайган: ТСда (Т-балл = -2,0±1,3), HCда эса (Т-балл = -1,3±1,5). Худди шундай тенденция 50 ёшдан катта гуруҳда ҳам (ТС: Т-балл = -2,9±0,7 / HC: Т-балл = -2,1±1,3), 50 ёшдан кичик гуруҳда ҳам (ТС: Т-балл = -1,4±1,3 / HC: Т-балл = -0,7±1,5) кузатилди. Бу ҳолат ТСда касалликнинг узокроқ давом этиши ($r = -0,5$) ва HCда яллиғланиш жавобининг юқори даражаси ($r = -0,4$) билан боғлиқ эди.

Суяк метаболизми маркерларини таҳлил қилиш умумий ТС гуруҳида β -CrossLaps (0,87±0,4 нг/мл) ва P1NP (85,8±70,2 нг/мл) кўрсаткичларининг ошганлигини кўрсатди. 50 ёшдан ошган беморларда β -CrossLaps кўрсаткичининг юқорироқ ўсиши (0,99±0,4 нг/мл), 50 ёшдан кичик беморларда эса нисбатан пастроқ ўсиши (0,65±0,4 нг/мл) қайд этилди. P1NP бўйича тесқари тенденция кузатилиб, 50 ёшдан кичик беморларда

кўрсаткичнинг ошиши (96 ± 109 нг/мл), 50 ёшдан ошган беморларда эса $80 \pm 36,8$ нг/мл гача пасайиши қайд этилди. Бу 50 ёшдан ошган ТС беморларида суяк ремоделяциясининг резорбция томон силжишини кўрсатади (β -CrossLaps/P1NP = $1,14 \pm 0,5$).

ТСнинг клиник ва рентгенологик ремиссия босқичида β -CrossLaps/P1NP нисбатининг $0,55 \pm 0,2$ гача пасайиши кузатилди; бу P1NP даражасининг $122,1 \pm 23,4$ нг/мл гача ошиши билан боғлиқ бўлиб, репаратив суяк шаклланишининг тикланиши, яъни ремоделяциянинг анаболик босқичига ўтишини кўрсатади.

НС билан оғриган беморларда β -CrossLaps/P1NP нисбати сезиларли даражада юқори бўлди ($1,94 \pm 1,1$), бу ремоделинг жараёнида янги суяк шаклланиши фаоллигининг пасайиши ҳисобига суяк резорбцияси устунлигини акс эттиради.

Ёшга хос меъёрий қийматларга нормаллаштирилган β -CrossLaps/P1NP нисбати суяк қайта шаклланиши (ремоделяция) ҳамда яллиғланишли умуртқа шикастланишларида суяк метаболизми фаоллигини баҳолашнинг объектив мезони сифатида қаралиши мумкин.

ТС билан оғриган беморларда P1NP даражасининг кўтарилиши фибробластлар томонидан I-тип проколлаген синтезининг кучайишини ва фиброз шаклланишини акс эттиради, чунки ТС гранулематоз-некротик ўзгаришлар яллиғланиш ўчоғида фиброз ҳосил бўлиши билан тавсифланади.

ТСда умуртқаларнинг аниқ морфологик суяк парчаланишига қарамай, β -CrossLaps даражаси НСга нисбатан пастроқ бўлиб қолмоқда; бу IFN- γ нинг суякларни қайта тиклаш жараёнида икки томонлама роль ўйнаши мумкинлигини кўрсатади. ТСдаги асосий Th1 цитокини бўлган IFN- γ OPG секрециясини рағбатлантириш орқали RANKL–RANK сигнализация йўлини тўсишга қодир.

Шундай қилиб, ТСда остеокластик фаоллик ўртача, бироқ доимий характерга эга. Казеоз-некротик жараён натижасида юзага келган суяк парчаланиши морфологик жиҳатдан остеопороз сифатида намоён бўлади; бу ҳолат P1NP кўпайиши билан кечадиган, аммо остеоген бўлмаган фиброз билан бирга кузатилади.

Фаол ТС қондаги IFN- γ даражасининг НСга ($6,4 \pm 15,2$ пг/мл) нисбатан пастлиги ($3,1 \pm 9,9$ пг/мл), TNF- α даражасининг кўп марта ошиши ($0,7 \pm 0,48$ нг/мл) ва IFN- γ /TNF- α нисбатининг $72,2 \pm 63,9$ гача пасайиши билан тавсифланади; абсцесс шаклланиши пайтида ушбу нисбат $57,9 \pm 72,3$ гача пасайди. Шунингдек, ИЛ-18 даражасининг 70 пг/мл гача пасайиши узоқ давом этган яллиғланиш шароитида Th1 иммун жавобининг сусайганини кўрсатади.

ТСда IFN- γ даражасининг паст бўлиш сабабларидан бири Д витамини етишмовчилиги бўлиши мумкин ($19,8 \pm 20$ нг/мл). Бундан ташқари, кучли тизимли яллиғланиш Д витамини сарфини оширади; шу сабабли НСда унинг миқдори $14,9 \pm 10,4$ нг/мл гача пасаяди.

Натижалар шуни кўрсатдики, ТСда тизимли яллиғланиш реакцияси ўртача даражада бўлиб, қуйидаги кўрсаткичлар билан ифодаланди: ТС (ЭЧТ — $27,8 \pm 18,3$ мм/соат; ИЛ-6 — $16,2 \pm 38,6$ пг/мл; СРП — $40,1 \pm 68,4$ мг/мл) ва НС

(ЭЧТ — $32,4 \pm 18,1$ мм/соат; ИЛ-6 — $41,8 \pm 98,99$ пг/мл; СРП — $71,4 \pm 97,3$ мг/мл). Шу билан бирга, ТСда TNF- α , ИЛ-6 ва ўткир фазали реактивлар IFN- γ даражасига сезиларли таъсир кўрсатмади.

ТСда цитокин бўрони ва токсик шок ривожланиш эҳтимоли, ҳатто бактериал инфекция қўшилган ҳолатларда ҳам, паст бўлади. Бу ТСда ПСТ кўрсаткичининг $0,5$ нг/мл чегарадан паст бўлиши билан изоҳланади (ТСда $0,23 \pm 0,4$ нг/мл, НСда $0,23 \pm 0,28$ нг/мл). ПСТ $>0,5$ нг/мл бўлган ТС беморларининг $2,6\%$ да даволаш натижаси ижобий бўлган, ПСТ $>0,5$ нг/мл бўлган НС беморларининг $5,1\%$ да эса сепсис ривожланган ва ўлим билан яқунланган.

Диссертациянинг бешинчи бобида, «Умуртқа туберкулёзи диагностика қилиш усуллариининг ахборотлилиги» ТС диагностика усуллариининг ахборотлилигини таҳлил қилишга бағишланган.

Секвестрлар, умуртқа танасининг сиқилиши ва оёқ суяги шикастланиши, шунингдек, калцификацияларнинг мавжудлиги ТСнинг рентгенологик диагностикасида энг юқори ўзига хослик ва юқори ижобий башоратли қийматни намоён этди. Ноаниқ шикастланиш чегаралари белгиси юқори сезгирлик ($74,2\%$) ва ўзига хосликни ($96,6\%$) бирлаштириб, энг юқори ижобий башоратли қийматни ($98,3\%$) таъминлади ва ТС учун энг ишончли диагностик мезонлардан бири сифатида баҳоланиши мумкин.

Уч ёки ундан ортиқ умуртқанинг жалб этилиши (ижобий прогностик қиймати — $85,5\%$) ҳамда паравертебрал абсцессларнинг мавжудлиги (ИПҚ — $79,7\%$) нисбатан юқори ижобий башоратли қийматга эга эди. Шу асосда хулоса қилиш мумкинки, ТС умуртқа таналарининг кўп даражали шикастланиши, умуртқа танаси деструкция чегараларининг ғоваклиги, паравертебрал абсцессларнинг эҳтимолий калцификацияси ва секвестрлар комбинацияси билан тавсифланади.

ТСда IGRA тестлари ва Диаскинтестни биргаликда қўллаш сезгирлиги $77,2\%$ ни, ўзига хослиги эса $64,2\%$ ни ташкил этди. Бироқ, ТС билан оғриган беморларда иммунологик тадқиқотларнинг 34 та ҳолатида ($21,9 \pm 0,3\%$) гистологик ёки бактериологик жиҳатдан тасдиқланган нотўғри манфий натижалар қайд этилди (QFT — 47 та; $30,3 \pm 0,4\%$, WANTAИ — 12 та; $7,7 \pm 0,2\%$, Диаскинтест — 25 та; $16,1 \pm 0,3\%$).

Тери орқали олинган биопсия материаллари асосида ТСнинг гистологик диагностикаси ахборотлилиги олинган биоптатнинг парчаланганлиги ва селективлиги сабабли 25% ни ташкил этди. Шунингдек, жарроҳлик материалларида гистологик диагностика сезгирлиги биоптатларга нисбатан юқорироқ бўлиб, 60% гача етди, бироқ ушбу кўрсаткичдан ошмади.

ТСда гранулома ҳосил бўлиш патогенезини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, IGRA-мусбат ТС беморларида IFN- γ ва TNF- α нинг кўп йўналишли таъсири мавжуд бўлиб, бу гранулома тузилишининг дисорганизациясига олиб келади. Грануломатоз яллиғланишда гранулома тузилишининг бузилиши ва унинг асосий элементлари нисбатининг ўзгариши кузатилади. Микроскопик жиҳатдан яллиғланиш реакцияси аралаш характерга эга бўлиб, некроз ва остеокластик ҳалокат устунлик қилади.

Натижада, гистологик манзара сурункали носпецифик яллиғланиш кўринишини олади.

ТСда суяк тўқимасининг яллиғланишли ҳалокати МБТнинг фаол кўпайиши билан эмас, балки МБТ антигенларига нисбатан ҳаддан ташқари иммун жавоб билан боғлиқ бўлиши мумкин. Бу ТС билан оғриган беморлардан олинган жарроҳлик материалларида ўпкадан ташқари туберкулёз ўчоқларининг бактериал табиати 40% дан ошмаслигини тушунтиради.

Кетма-кетлик (секвенирлаш) усули МБТнинг дори воситаларига сезгирлигини аниқлашда юқори сезгирликка эга эканлигини, яъни МБТ штаммларини аниқлаш қобилиятини намоён этди. Бактериологик усулларнинг умумий сезгирлиги 37,3% ни ташкил этди, бу ўпкадан ташқари туберкулёз касаллигида ўзига хос лезияларнинг бактериал табиати чекланган эканлиги ҳақидаги адабиёт маълумотларига мос келади.

Жарроҳлик материалларини бактериологик ва гистологик текширишнинг умумий ахборотлилиги биопсия усулига нисбатан юқори бўлиб, биопсия материалларида ахборотлилиқ тахминан 4 баробар кам эди. Бироқ, очик жарроҳлик аралашувларида умумий анестезия талаб этилиши ва перкутан биопсия билан боғлиқ асоратлар мавжудлиги уни дифференциал диагностика ҳолатларида танлов усули сифатида қўллашни асослайди.

Диссертациянинг олтинчи бобида, «Умуртқа туберкулёзи асоратланган шаклларнинг комплекс терапияси» ТС билан оғриган беморлар учун комплекс терапия натижаларини ёритади.

ТС диагностикаси, этиологияси ва патогенезини ўрганишда эришилган сезиларли ютуқларга қарамай, уни даволаш ҳозиргача мураккаб ва кўп қиррали вазифа бўлиб қолмоқда, даволаш самарадорлиги эса, кўп ҳолларда, фақат вақт ўтиши билан аниқланади. Бу беморларни даволашда тизимли, босқичма-босқич ва патогенетик жиҳатдан асосланган ёндашувни талаб қилади.

Ушбу ёндашувнинг асосий босқичлари қуйидагиларни ўз ичига олади: 1. Ташхисни тасдиқлашда дори воситаларига сезгирликни мажбурий аниқлаш. 2. Аниқланган дори воситаларига сезгирликни ҳисобга олган ҳолда туберкулёзга қарши кимётерапияни тайинлаш. 3. Асосий касаллик асоратларини, шунингдек, дори дармон ва жарроҳлик муолажалари билан боғлиқ асоратларни олдини олиш ва даволаш.

Патогенезга оид маълумотларни таҳлил қилиш натижаларига асосланиб, биз ТС билан оғриган беморлар учун такомиллаштирилган диагностик ва терапевтик чора-тадбирлар мажмуасини ишлаб чиқдик, улар қуйидагиларни ўз ичига олади.

1. Тери орқали умуртқа биопсиянинг ахборотлилиги ва хавфсизлигини ошириш.

Транспедикуляр ёндашув перкутан умуртқа биопсиянинг асосий усули ҳисобланиди, чунки аниқланган туберкулёз касаллиги ўчоқларининг 60% дан ортиғи бел ва биринчи сакрал умуртқаларда жойлашган эди. Ушбу ёндашувни муваффақиятли амалга ошириш муайян босқичларга қатъий риоя қилишни талаб қилади.

Биринчи босқич — MRT ва КТ маълумотлари асосида DICOM форматдаги тасвирлаш дастурлари ёрдамида амалга ошириладиган дастлабки режалаштиришдир. Ушбу дастурлар масштаблаш орқали зарур ўлчамлар ва бурчакларни аниқ ҳисоблаш имконини беради. Режалаштириш жараёнида умуртқалар рақамланади (мумкин бўлган дисплазия, туғма анатомик хусусиятлар, люмбализация ва сакрализация ҳисобга олинган ҳолда) ҳамда биопсия учун энг кўп зарарланган умуртқа танланади. Биопсия траекторияси тери нуқтасидан суяк ориентирларига нисбатан, шунингдек, ҳаётий аҳамиятга эга қон томир ва нерв тузилмаларини ҳисобга олган ҳолда белгиланади.

Иккинчи муҳим босқич — беморнинг флуороскопия столида тўғри жойлашувидир. Бемор флуороскопия столига ётқизилади, бел соҳаси антисептик эритмалар (бетадин, 3% йод, спирт) билан ишлов берилади (йодга аллергия йўқлиги олдиндан текширилади). Флуороскопия режими созланиб, бел умуртқаларининг қатъий тўғри проэкциясига эришилади; зарурат туғилганда тос суяги, қорин ёки кўкрак қафаси остига ёстиқлар қўйилиши мумкин.

Умуртқалар 12-қовурға ва думғаза латерал массалари орқали аниқланади. Маркер ва игна ёрдамида терида тиканли ўсимталарни боғловчи ўрта чизик, шунингдек, бел умуртқалари поғоналарининг ташқи ва ички деворларини боғловчи вертикал чизиклар белгиланади. Тешиладиган умуртқа поғонасининг юқори ва пастки қирраларини боғловчи кўндаланг чизиклар чизилади. Мақсадли ва кўшни умуртқаларнинг умуртқалараро (диск) бўшлиқлари ҳам охириги пластинкалар проэкцияларида кўндаланг чизиклар орқали белгиланади. Агар бел лордозини ортиқча бўлса ёки флуороскоп бурчак остида жойлаштирилса, ушбу белгиларнинг устма-уст тушиши мумкин.

Пункция нуқтаси аниқлангандан сўнг, мақсадли умуртқа поғонаси проэкциясида тери ва унинг остидаги юмшоқ тўқималар, шу жумладан периостеум маҳаллий анестезия (0,5% новокаин ёки бупивакаин, 20–30 мл) орқали оғриқсизлантирилади. 3–5 мм тери кесмаси қилинганч, трепан игна суякка етгунча киритилади. Биопсия горизонтал текисликда 10–20° бурчак остида бажарилади. Игнанинг ҳаракатланиши олд-орқа проэкциясида назорат қилиниб, унинг учи латерал проэкцияда умуртқа танасига киргунга қадар поғонанинг ички деворларидан ташқарига чиқмаслиги таъминланади. Кейин троакар олиб ташланиб, игна яна олдинга силжитилади. Патологик ўчоқ тўлиқ тешилгандан сўнг резектор киритилиб, биопсия намунаси стерил идишга олинади. Трепан игна чиқарилиб, асептик боғлов қўйилади. Ушбу ёндашув 43 беморда (84,3±0,5%) асоратларсиз муваффақиятли қўлланилди.

Транспедикуляр ёндашув пастки кўкрак умуртқаларида ҳам қўлланилиши мумкин, бироқ бу ҳолатда фасет бўғими орқали бурғулаш талаб этилади. Костотрансверсал ёндашувда пункция траекторияси мақсадли умуртқанинг кўндаланг ўсимтасининг ташқи четидан ёки бироз латерал

жойлашувдан, тахминан 20–30° бурчак остида бошланади. Ушбу ёндашув 5 беморда (9,8±0,4%) асоратларсиз муваффақиятли амалга оширилди.

Бўйин умуртқаси биопсиясида кўрсаткич бармоқ билан умумий каротид артерия пульсацияси аниқланиб, у латерал томонга силжитилади. Кейин тери бурмаси ҳосил қилиниб, юмшоқ тўқималар медиал томонга сурилади. Игна маҳаллий анестезиядан сўнг умуртқа танасининг ўрта учдан бир қисмига йўналтирилади. Ушбу ёндашув 3 беморда (5,9±0,3%) қўлланилди; 1 ҳолатда (2,0±0,2%) кичик томирлар шикастланиши натижасида гематома кузатилди. Шу сабабли қизилўнгачни визуализация қилиш мақсадида контрастли назогастрал найчадан фойдаланиш тавсия этилади.

Умуртқалараро бўшлиққа кириш фақат бел умуртқаларида, умуртқалараро бўшлиқдан биопсия зарур бўлган ҳолатларда қўлланилади. Игна траекторияси латерал ва олд-орқа флуороскопия ёрдамида назорат қилинади, пункция траекторияси 10–15° оёқ томонга қаратилиши мақсадга мувофиқ. Ушбу ёндашув 2 ҳолатда (1,3±0,1%) муваффақиятли амалга оширилди.

2. Асосий касалликнинг асорати бўлган суяк резорбцияси ва деструкциянинг олдини олиш ва даволаш.

ТС билан оғриган беморларда суяк резорбцияси интенсивлигини баҳолашда β-CrossLaps маркери ўрганилди: умумий гуруҳда — 0,87±0,4 нг/мл, 50 ёшдан ошган беморларда — 0,99±0,4 нг/мл, 50 ёшдан кичик беморларда — 0,65±0,3 нг/мл. Нормал қийматлар 50 ёшдан кичик шахслар учун <0,584 нг/мл, 50 ёшдан ошганлар учун эса <0,704 нг/мл ни ташкил этди.

Суяк резорбциясини камайтириш мақсадида йилига 5 мг золедрон кислотаси вена ичига, шунингдек ҳар 6 ойда 60 мг деносуаб тери остига қўлланилди. Препаратлар суяқлик ва электролитлар мувозанати тузатилгандан сўнг тайинланди. Интоксикация синдроми мавжуд бўлган беморларда олдиндан инфузион, детоксикацион ва гепатотроп терапия ўтказилди. L-цистеин моноаммоний глицирризинат АЛТ ва АСТ даражаларини камайтиришда энг юқори самара кўрсатди.

Зардобда калций миқдори 2,0 ммол/л дан паст бўлган 32 бемор (20,6±0,3%) аниқланди. Ушбу беморларга 10% калций хлориди вена ичига юборилиб, қўшимча равишда 1000 мг калций цитрати 10–15 кун давомида оғиз орқали берилди. Калий етишмовчилиги қайд этилмади, бироқ 8 беморда (5,2±0,2%) калий миқдори 5,1 ммол/л дан юқори бўлиб, 5 кун давомида кунига 40 мг фуросемид билан мажбурий диурез орқали тузатилди.

Золедрон кислотаси 5 мг/100 мл дозада 48 беморга (31,0±0,4%) қўлланилган. Ножўя реакциялар 38 беморда (24,5±0,3%) гриппга ўхшаш симптомлар (иситма, миалгия, артралгия, ҳолсизлик) кўринишида намоён бўлди. Симптоматик даволаш натижасида ушбу белгилар 2–3 кун ичида тўлиқ бартараф этилди.

Буйрак фаолияти бузилган беморларда бисфосфонатлар қўллаш қарши кўрсатилган. Бундай ҳолат 17 беморда (11,0±0,3%) кузатилиб, карбамид азоти 8,3 ммол/л дан юқори ёки креатинин 115 мкмол/л дан юқори бўлиши билан ифодаланди. Ушбу беморларга 60 мг деносуаб тери остига тайинланди (1-жадвалга қаранг).

Суяк резорбцияни кўрсаткичларнинг динамикаси

Дори номи	β-CrossLaps		
	Даволашдан олдин	4 хафатада	1 йилгача
Золедрон кислота 5 мг	0,92±0,4 нг/мл	0,27±0,12 нг/мл	0,3±0,15 нг/мл
Деносуаб 60 мг подкожно	0,88±0,25 нг/мл	0,28±0,15 нг/мл	0,95±0,18 нг/мл

Олти ойгача бўлган даврда деносуаб қабул қилган беморларда β-CrossLaps даражасининг 0,35±0,11 нг/мл гача, золедрон кислотасини қабул қилган беморларда эса 0,38±0,12 нг/мл гача пасайиши кузатилди. Бир йилгача бўлган даврда золедрон кислотасини қабул қилган беморларда β-CrossLaps кўрсаткичи терапевтик самарани сақлаб қолиб, 0,30±0,15 нг/мл даражасида қолди.

Деносуаб қабул қилган беморларда ушбу даврда β-CrossLaps даражасининг 0,95±0,18 нг/мл гача ошиши қайд этилди. Шундан 6 нафар (3,9±0,2%) беморда β-CrossLaps даражаси 1,9±0,15 нг/мл гача ошган бўлиб, уларга «қайтиш синдроми» ташхиси қўйилди.

Бир йилгача тери остига 60 мг деносуаб қабул қилган беморларни қайта текшириш натижасида терапияга муҳтож бўлмаган 7 нафар (4,5±0,2%) беморда β-CrossLaps даражаси 0,35±0,10 нг/мл даражасида паст сақланиб қолди. Қайта текшириш вақтида 60 мг деносуабни тери остига такрорий инъекция қилган 4 нафар (2,3±0,1%) беморда β-CrossLaps 0,76±0,14 нг/мл ни ташкил этди ҳамда карбамид ва креатинин даражаларининг ошганлиги аниқланди.

«Қайтиш синдроми» кузатилган 6 нафар (3,9±0,2%) беморда буйрак дисфункцияси белгилари аниқланмади. Ушбу беморларга вена ичига 5 мг золедрон кислота буюрилди, натижада 4 ҳафта мобайнида β-CrossLaps даражаси 0,22±0,10 нг/мл гача пасайди.

Энг юқори терапевтик самара вена ичига 5 мг золедрон кислота юборилиши билан кузатилди. Беморлар инъекциядан кейин бир ҳафта ичида таъсирланган умуртқа сегментидаги оғриқ ҳамда радикуляр оғриқнинг йўқолганини қайд этишди.

3. Асосий касаллик билан боғлиқ иммунологик бузилишларни коррекция қилиш

Иммунологик тадқиқотлар натижалари цитокинлар ҳолатидаги патологик силжиш аниқлади, бу эса туберкулёз спондилитининг морфологик хусусиятлари ва клиник кечишига салбий таъсир кўрсатади. Сурункали яллиғланиш жараёни ва тўйиб овқатланмаслик Д витамини етишмовчилигини кучайтириб, ТС билан касалланган беморларда унинг ўртача даражаси 19,8±2,0 нг/мл ни ташкил этди ҳамда IFN-γ даражасининг пасайишига олиб келди.

ТС билан касалланган беморларнинг иммунологик жавобларни турлари

Тип	N	IFN- γ (пг/мл)	TNF- α (нг/мл)	Морфология
IGRA(-) МБТ(-) Абсцесс (-)	10 (6,5 \pm 0,2%)	4–5	0,6–0,8	Фиброз, остеобластлар, сурункали ялиғланиш
IGRA(-) МБТ(-) Абсцесс (+)	9 (5,8 \pm 0,2%)	3–4	0,5	Ўртача деструкция, некроз ўчоқлари
IGRA(-) МБТ(+) Абсцесс (-)	18 (11,6 \pm 0,3%)	3,5–4,0	0,25–0,3	Казеоз, макрофаглар сурункали ялиғланиш
IGRA(-) МБТ(+) Абсцесс (+)	14 (9 \pm 0,2%)	3,0–3,5	0,5–0,6	Казеоз некроз, абсцесслар, остеокластлар
IGRA(+) МБТ(-) Абсцесс (-)	16 (10,3 \pm 0,2%)	7–9	0,7–0,8	Лимфоцитлар, эпителиод хужайралар, гранулёмалар
IGRA(+) МБТ(-) Абсцесс (+)	12 (7,7 \pm 0,2%)	35–40	0,8–0,9	Некроз, ўткир ялиғланиш
IGRA(+) МБТ(+) Абсцесс (-)	20 (12,9 \pm 0,3%)	16–18	0,78–0,8	Деструкция, фаол ўсиш йук.
IGRA(+) МБТ(+) Абсцесс (+)	17 (11 \pm 0,3%)	16–20	0,8–0,9	Ўткир ялиғланиш, некроз, остеокластлар

Шу билан бирга, туберкулёз спондилити (ТС) билан оғриган беморларда TNF- α миқдорининг ошиши ва IFN- γ етишмовчилиги кузатишган. IFN- γ 3–5 пг/мл ва TNF- α 0,2–0,6 нг/мл даражада бўлган ҳолларда йирингли-деструктив реакция ифодаланиб, *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) устидан иммун назорат сусаяди.

Бироқ IFN- γ 3–5 пг/мл даражада сақланган ҳолда TNF- α нинг 0,7–0,8 нг/мл гача ошиши фиброз жараёнларининг кучайишига олиб келади. IFN- γ 7–9 пг/мл ва TNF- α 0,7–0,8 нг/мл даражада бўлганда гранулёма ҳосил бўлиши кузатилади, бу адекват Th-1 типдаги иммун жавоб ҳисобланади.

IFN- γ нинг 16–40 пг/мл гача, TNF- α нинг эса 0,8–0,9 нг/мл гача ошиши деструкция жараёнларини ва гиперергик ўткир яллиғланишни кучайтиради (2-жадвлага қаранг). Шу тариқа, иммун жавоб йўналиши IFN- γ даражаси, яллиғланиш интенсивлиги эса TNF- α даражаси билан белгиланади.

Гиперергик носпецифик реакция носпецифик спондилит (НС) билан оғриган беморларда яққол намоён бўлади. Уларда TNF- α даражасининг ошиши ТС билан оғриган беморларга нисбатан пастроқ бўлиб (0,3 \pm 0,07 нг/мл), бироқ С-реактив оксил (CRP) (71,4 \pm 97,3 мг/мл), ЭЧТ (32,4 \pm 18,1 мм/соат) ва прокальцитонин (PCT) (0,23 \pm 0,28 нг/мл) кўрсаткичлари юқори бўлган.

ТС билан оғриган беморларда CRP бошқа ўткир фаза оқсиллари билан заиф корреляцияни кўрсатган бўлса-да ($r \approx 0,3$), CRP клиник яхшиланишнинг энг сезгир маркери эканлиги исботланди (даволашдан олдин CRP Ме = 34,9 мг/л, даволашдан кейин Ме = 21,3 мг/л).

ТС билан оғриган беморлар қабул қилинганда иммун жавобни рағбатлантириш учун асосий кўрсатма лейкопения бўлиб, у 9 ҳолатда ($5,8 \pm 0,2\%$) қайд этилди. Улардан 4 беморга ($2,6 \pm 0,1\%$) кунига 60 мг глутаксим, №10, сўнг ҳар икки кунда №10 курсда, ҳамда 5 беморга ($3,2 \pm 0,1\%$) кунига 6 мг полиоксидоний, №10 буюрилди. Натижада ушбу беморларда лейкоцитлар сонининг нормаллашиши кузатилди.

Аниқланган цитокин етишмовчилиги ТС билан оғриган 51 беморда ($32,9 \pm 0,4\%$) кунига 60 мг глутаксим (№10, кейин ҳар икки кунда №10) буюриш учун кўрсатма бўлди.

Д3 + К2 витаминини кунига 5000 ХБ дозада буюриш қондаги D витамини даражасини етарли оширмади. Дозани кунига 10 000 ХБ гача оширилгандан сўнг, 4 ҳафта ичида D витамини даражаси 35 нг/мл дан юқори кўтарилди. Даволашнинг интенсив босқичи охиригача барча ТС беморларига Д3 + К2 витамини 10 000 ХБ/кун, кўллаб-қувватлаш босқичида эса 5000 ХБ/кун дозада буюрилди. Гипервитаминоз ҳолатлари кузатилмади.

27 беморда ($17,4 \pm 0,3\%$) ЭЧТ >50 мм/соат бўлган иммун жавоб гиперергик деб баҳоланди. CRP >100 мг/л бўлган 10 беморга ($6,5 \pm 0,2\%$) кунига бир марта 4 мг дексаметазон вена ичига (№3) буюрилди. 3 беморда ($1,9 \pm 0,1\%$) даволаш преднизолон 15 мг дан бошланиб, бир ҳафта давомида босқичма-босқич камайтирилиб тўхтатилди. Натижада ЭЧТ <50 мм/соат, CRP эса <100 мг/л гача пасайди.

4. ТС билан оғриган беморларда гемостаз бузилишларининг олдини олиш ва даволаш

Европа Кардиология Жамияти маълумотларига кўра, веноз тромбоэмболия (ВТЭ) хавфини 10 марта ва ундан ортиқ оширадиган омилларга қуйидагилар киради: имобилизация, бўлмачалар фибрилляцияси, ВТЭ тарихи, парезлар ва плегиялар. ВТЭ хавфини 2–9 марта оширадиган омиллар қаторига сурункали юрак етишмовчилиги, сурункали нафас етишмовчилиги, инфекциялар ва аутоиммун касалликлар, қон қуйиш, марказий веноз катетер қўйилиши, эритропозни рағбатлантирувчи воситалар ҳамда оғиз орқали қабул қилинадиган контрацептивлар киради.

ТСнинг асоратланган шакллари билан оғриган беморларда, бизнинг тадқиқотларимиз кўрсатганидек, тромбоэмболия хавфи нафақат инфекция мавжудлиги билан боғлиқ бўлиб, бу ялтиғланишга қарши цитокинлар, тромбоцитлар, фибриноген ва D-димерлар даражасининг ошишига олиб келади, ҳамда ВТЭ учун аҳамиятли бўлган имобилизация ва парезлар каби омиллар билан боғлиқ. ВТЭ хавфи периперацион даврда бир неча марта ошгани кузатилди.

ВТЭ профилактикаси механик (компрессион пайпоқлар) ва медикаментоз усулларга бўлинади. Медикаментоз профилактика коагуляция тизимининг турли бўғинларига таъсир этувчи дориларни ўз ичига олади: аспирин, гепарин, эноксипарин, парнапарин, ривораксабан, аликсабан, варфарин ва К витамини

антагонистлари. Гепарин, варфарин ва К витамини антагонистлари, айниқса жарроҳлик аралашуви талаб этилган беморларда, юқори қон кетиш хавфи билан боғлиқ.

Ривароксабан қон ивишининг Ха омилининг селектив тўғридан-тўғри ингибитори ҳисобланади. У ўткир коронар синдромни бошдан кечирган беморларда инсулт ва миокард инфаркти профилактикасида самарали эканлиги билан ўзини оқлаган.

Ацетилсалицил кислотаси тромбоцитлар томонидан тромбоксан ҳосил бўлишини ингибирлаш орқали уларнинг агрегациясини камайтиради. Кўплаб тадқиқотлар ушбу препаратнинг инсулт ва инфаркт профилактикасида юқори самарадорлигини тасдиқлаган.

Эноксапарин натрий тўғридан-тўғри таъсир қилувчи антикоагулянт бўлиб, паст молекуляр оғирликка эга гепаринлар гуруҳига киради ва Ха омилига нисбатан кучли ингибирловчи фаолликка эга. У тиббиётнинг турли соҳаларида ВТЭ профилактикаси учун кенг қўлланилади.

Бемор касалхонага ётқизилгандан сўнг, *Mycobacterium tuberculosis* сезгирлигига қараб биринчи ёки иккинчи қатор туберкулёзга қарши препаратлар билан бирга патогенетик терапия буюрилди.

Биз томонимиздан туберкулёз спондилити билан оғриган беморларда ВТЭ, шунингдек операциядан кейинги қон кетишлар ва ликвореянинг олдини олишга қаратилган комплекс даволаш чора-тадбирлари ишлаб чиқилди.

Барча беморларга компрессион пайпоқлар буюрилди.

Операциядан олдинги даврда, коагулограмма натижаларидан сўнг, эноксапарин натрий кунига 1,0 мг/кг дозада (максимал 80 мг ёки 8000 ХБ) 3–5 кун давомида буюрилди, кейин эса ривароксабан 10 мг/кун, ортиқча тана вазни бўлган беморларда 15 мг/кун дозада тайинланди. Юрак-қон томир касалликлари (бўлмачалар фибрилляцияси, ВТЭ тарихи) мавжуд беморларда доза 20 мг гача оширилди. Тромбоцитлар сони ошган беморларга қўшимча равишда ацетилсалицил кислотаси 75 мг/кун буюрилди. Ошқозон ва 12 бармоқ ичак яралар касаллиги тарихи бўлган беморларда ацетилсалицил кислотаси ўрнига клопидогрел 75 мг/кун тайинланди.

Антиагрегантлар операциядан 5 кун олдин, антикоагулянтлар эса операциядан 1 кун олдин бекор қилинди. Эноксапарин натрий операциядан 3–5 кун ўтгач қайта бошланиб, кейинчалик тегишли дозада ривароксабанга ўтказилди.

Маҳаллий даволаш

Операциядан кейинги ярани дренажлаш учун ташқи диаметри 9–10 мм, ички диаметри 5–6 мм ва девор қалинлиги 1,5 мм бўлган тиббий силикон найча қўлланилди. Бу ишончли дренажни таъминлади: найча эгилиш жойларида тўсилмади, ювиш пайтида деворлари ёпилмади ва ярадан секрецияларни фаол чиқаришга тўсқинлик қилмади.

Операциядан кейинги куни асептик шароитда дренаж физиологик эритма билан ювилди ва олдиндан тайёрланган бемор плазмасидан 20 мл юборилди. Бунинг учун плазмолифтинг учун мўлжалланган гелли вакуум синов найчаларга 4 та найчага 8,5 мл дан веноз қон олиниб, 15 дақиқа давомида центрифугаланди.

Учта ҳолатда умуртқали абсцесс некрэктомиясидан кейин 2-кунида, неврологик аломатларсиз, суткасига 300–400 мл ликворея кузатилди. Икки марта плазмолифтинг ўтказилгандан сўнг ликворея тўхтади. Плазмолифтинг қўлланилиши дренаж давомийлигини $4,6\pm 2,3$ кунгача қискартирди, плазмолифтингсиз ҳолатда эса дренаж $11,5\pm 5,6$ кун давом этди.

Дистал бел сегментларидаги жарроҳлик аралашувларидан кейин 4 та ҳолатда ($2,6\pm 0,1\%$) сон венасининг тромбози ривожланди. Барча ҳолатларда операция вақтида *v. lumbalis* ни *v. iliaca externa* дан чиқиш жойида қон кетиши ҳамда чап пастки оёқ мушакларининг парези кузатилди. Беморларга ацетилсалицил кислотаси 75 мг/кун, эноксапарин натрий 0,4 мл тери остига, кейин ривароксабан 10 мг, компрессион пайпоқлар ва оёқни кўтариб қўйиш тавсия этилди. 10 кун ичида шиш қамайди, 4 ҳафта ичида барча беморларда тромб реканализацияси қайд этилди.

Операциядан кейин 4 ҳафта охирида коагулограмма кўрсаткичлари қуйидагича бўлди: ПТИ – $78,5\pm 6,7\%$; протромбин вақти – $15,5\pm 1,3$ сония; ИНР – $1,19\pm 0,12$; АЧТВ – $28,5\pm 5,1$ сония; тромбин вақти – $21,4\pm 2,2$ сония; фибриноген – $2,85\pm 1,8$ г/л; фибринолитик фаоллик – $18\pm 1,5\%$; тромбоцитлар – $280\pm 50,5\times 10^9/л$.

4. Неврологик бузилишларнинг олдини олиш ва даволаш

Туберкулёз туфайли орқа мия канали стенози 34 беморда ($21,9\pm 0,33\%$) парез ва плегияга, 49 беморда ($31,6\pm 0,4\%$) эса доимий радикуляр синдромга олиб келди. Операциядан кейинги даврда 15 беморда ($9,7\pm 0,2\%$) дистал бел умуртқаларига жарроҳлик йўли билан кириш пайтида илдизли бузилишлар кузатилди.

Операциягача бўлган даврда умуртқа беқарорлиги туфайли оғриқ синдроми 26 беморда ($16,8\pm 0,3\%$) орқа мушакларининг доимий спазмини келтириб чиқарди. Шунингдек, бўйин умуртқалари шикастланган 1 беморда ($0,6\pm 0,1\%$) ва операциядан кейин 6 ой ўтгач пастки кўкрак, бел ва бел-сақрал сегментлари шикастланган 14 беморда ($9\pm 0,2\%$) ортопедик режим бузилиши натижасида мушак спазмлари сақланиб қолди.

Ўткир даврда неврологик бузилишларни даволашда глюкокортикостероидлар билан қисқа курслар самарали бўлди:

1. Дексаметазон 4–16 мг вена ичига, кунига 1 марта, 3 кун; цитиколин 1000 мг вена ичига, кунига 1 марта; фуросемид 40 мг/кун — орқа мия шишини, парез даражасини ва нейропатик оғриқни қамайтирди.

2. Sciatic нейропатияда сақрал йўл билан гидрокортизон 125 мг + 0,5% новокаин 20–30 мл.

3. Сон нерви нейропатиясида сон мушак лакунаси даражасида периневрал гидрокортизон 125 мг + 0,5% новокаин 20–30 мл.

4. Габапентин 300 мг кунига 1–3 марта.

Ўткир даврда мушак спазмларида қуйидагилар самарали бўлди:

1. Ортопедик режим: ётоқ режими, корсет ва қўлтиқтаёқлардан фойдаланиш.

2. Дори-дармонлар: дротаверин 2,0 мл + новокаин 0,5% – 2,0 мл + NaCl 0,9% – 100 мл вена ичига, кунига 2 марта, №10 курс. Кейин марказий миорелаксантлар: топеризон 50 мг кунига 3 марта ёки тизанидин 2 мг кунига 2 марта ёки баклофен 10 мг кунига 3 марта.

3. Паравертебрал гидрокортизон 125 мг + 0,5% новокаин 10 мл.

4. Даволовчи жисмоний машқлар умуртқа беқарорлиги бартараф этилгандан ва мушаклар мустақамлангандан кейин стереотипик мушак спазмларини даволашда самарали бўлди. Машқлар орқа ва думба мушакларини қамраб олган ҳолда, изотоник ва изометрик кучланишларни тўлиқ релаксация даврлари билан навбатлаштириб бажарилди.

Олинган маълумотлар асосида ТС учун диагностика алгоритми (3-жадвалга қаранг) ва ТС учун даволаш алгоритми (3-жадвалга қаранг) ишлаб чиқилди.

3 - Жадвал

ТС нинг диагностик белгиларни схема-алгоритми

Босқич I. Таъсирланган умуртқаларни клиник баҳолаш	
Босқич II. МРТ ва КТ баҳолаш; биттасини танланг	
Умуртқалараро диск шикастланиши, умуртқалараро бўшлиқнинг торайиши, иккита кўшни умуртқанинг яллиғланиши, шиши.	72 балл
Икки кўшни умуртқа таналарини терминал пластинкаларининг узурацияси(деградацияси), яллиғланиш шиши, P1NP 58,59 нг/мл дан ошганда – 78 балл . Кўрсатилган узгаришлар 3 ва ундан ортиқ умуртқаларда – 86 балл .	78-86 балл
Умуртқа танаси деструкцияси, P1NP 58,59 нг/мл дан ошиши, паравертебрал инфильтрация – 78 балл . Кўрсатилган узгаришлар 3 ва ундан ортиқ умуртқаларда – 86 балл . Деструкция чегаралари ноаник (остеопороз) – 98 балл . Агар умуртқа танаси коллапс (компрессия) билан кузатилганда – 100 балл .	78-100 балл
Паравертебрал абсцесс – 80 балл . Абсцессда кальцинатлар - 100 балл .	80-100 балл
Босқич III. Касалликнинг яллиғланиш хусусияти қўйидаги лаборатория мезонларидан 3 ёки ундан кўпроғининг комбинацияси билан тасдиқланган деб ҳисобланади: -ЕСРнинг ошиши -Лейкоцитоз, лейкопения -Оқ қон ҳужайралари сонининг чапга силжиши -Лимфопения -Фибриногеннинг ошиши -Прокалцитониннинг ошиши -СРПнинг ошиши	50 балл
Босқич IV. Иммуниетет танқислигини баҳолаш, бир ёки бир нечта касалликлар: -ОИВ инфекцияси -Сурункали гепатит ва цирроз -Сурункали аутоиммун касалликлар -Қандли диабет -Диализ -Глюкокортикостероидларни тизимли қўллаш -Иммуносупрессантларни тизимли қўллаш	50 балл
VI. Туберкулин диагностика	
Ижобий Диаскинтест	100 балл
Ижобий IGRA тести	100 балл
VII. Гистологик жиҳатдан тасдиқланган туберкулёз касаллиги	100 балл
VIII. Бактериологик жиҳатдан аниқланган МБТ	100 балл
ТС ташхиси 172 ёки ундан юқори балл билан исботланган деб ҳисобланади.	

ТС да ташҳислаш ва даволаш схема-алгоритми

№	Йўналиш	Манипуляциялар ва дорилар	Мақсад
1	Умуртқа биопсияларнинг самарадорлигини ошириш	• Дастлабки режалаштириш ва масштаблаш • Флюроскопия устида тўғри визуализация қилиш учун беморни ўқлар бўйлаб жойлаштириш • игна учи ҳолатини босқичма босқич 3D текшириш.	МБТ ни дорига сезгирлигини аниқлаш
2	Туберкулёз касаллигига қарши кимётерапия	• H-R-Z-E/H-Lfx-E/H-R-Z → Bdq-Lfx-Lzd-Cfz-Cs → Bdq-Lzd-Cfz-Cs-Dlm МБТ ни дорига сезгирлигига қараб режимни белгилаш. • Қайталаниш ҳолатларида режимни эмпирик равишда кучайтириш	МБТ ни эрадикация қилиш, қайталанишнинг олдини олиш.
3	Суяк резорбциясининг олдини олиш ва даволаш	Қон ҳажмини ва макроэлементларни тўлдириш, • Буйрак фаолияти нормал бўлганда золендрон кислота 5 мг вена ичига • ↑мочевина/креатининда Деносумаб 60мг т/о • 6–12 ойларда мочевино/креатинин ↓ ва β-CrossLaps ↑ бўлганда - золендрон кислота 5мг; ↑мочевина/креатинин ва ↑β-CrossLaps да-деносумаб 60 мг.	Суяк тўқима деструкциясини камайтириш, деформацияларнинг олдини олиш
4	Иммунологик касалликларни тузатиш	• IFN-γ 3–5 пг/мл- иммуномодуляторлар (глутоксим, полиоксидоний) • СРБ >100 мг/л-ГКС •Витамин D3+K2 10 000 ед/сут 2 мес.	Иммунитет реакциясини нормаллаштириш
5	Гемостатик касалликларнинг олдини олиш	• Компрессион боғлам •↑тромбоцитлар-ацетилсалицилат 75 мг/сут еки клопидогрел 75 мг/сут •↓ПТ/МНО/АЧТВ-ЯМП •Нормада-эноксапарин 1 мг/кг/сут <80мг №5→ ривароксабан 10-15-20 мг/сут (ТВИ, ВТЭ, БФ) •Контрол ПТ/МНО/АЧТВ хар ҳафта •Плазмолифтинг дренаждан • VL4-5-S1 жарроҳликда V.Lumbalis профилактик боғлаш.	Тромбоз ва қон кетишининг олдини олиш.
6	Неврологик касалликларнинг олдини олиш ва даволаш	•Ўткир даврда: дексаметазон 4–16 мг №3; цитиколин 1000 мг №5; фуросемид 40 мг №3 • Гидрокортизон 125 мг+новокаин 0,5%-30мл утирғич нерв нейропатиясида сакрал бўшликга, периневрал чот боғлам пастига сон нерви нейропатиясида•Ўткирости даврда: Габапентин 300 мг 1–3 раза/сут.	Компрессион миелопатияни камайтириш, нейропатик оғрикни енгиллаштириш
7	Мушак спазмларининг олдини олиш ва даволаш	Ўткир даврда: ортопедик режим; дротаверин 2,0 мл+новокаин 0,5%-2,0+NaCL 0.9%-100,0 в/в 2 махал №10; гидрокортизон 125 мг+новокаин 0,5%-10,0 паравертебрал. Ўткирости даврда: толперизон 50мг×3 еки тизанидин 2мг×2 или баклофен 10мг×3. ремиссия даврда: ЛФК, массаж.	Миофасциял кўзғатувчи нуқталарни йўқ қилиш, ҳаракатни тиклаш

ХУЛОСА

“Туберкулёз спондилити диагностикаси ҳамда комплекс даволаш усуллари патогенетик асослаш ва такомиллаштириш” диссертацияси натижалари асосида қуйидаги хулосаларга келинди:

1. Тери орқали умуртқа биопсияни жарроҳлик намунаси билан солиштирилганда юқори хавфсизлик (98%) ва ўртача диагностик қиймат (25%) кўрсаткичларига эга эканлиги аниқланди, бу эса уни минимал инвазив диагностик усул сифатида қўллаш имконини тасдиқлайди.

2. Умуртқа туберкулёзи олигобациллярлик билан тавсифланади; секвенция усули орқали аниқланган специфик яллиғланиш ўчоқларининг бациллярлиги 37,3% ни ташкил қилади, секвенция усулининг сезгирлиги эса нафақат молекуляр-генетик усуллар сезгирлигидан юқори, балки туберкулёз микобактериялари штаммларини идентификация қилиш имконини ҳам таъминлайди.

3. Туберкулёз спондилитининг фаол босқичида қондаги IFN- γ даражасининг пасайиши ($3,1 \pm 9,9$ пг/мл) ва ФНО- α даражасининг ошиши ($0,7 \pm 0,48$ нг/мл), шунингдек IFN- γ /ФНО- α индексининг $72,2 \pm 63,9$ гача, айниқса абсцесслар шаклланишида эса $57,9 \pm 72,3$ гача пасайиши билан тавсифланади, бу иммун жавобнинг Th1-типдаги иммун жавобнинг заифлашувини кўрсатади. Аниқланган D витамини етишмовчилиги ($\approx 19,8 \pm 20$ нг/мл) IFN- γ даражасининг пасайиши ва суяк ремоделляцияси регуляциясининг бузилишига қўшимча омил ҳисобланади. β -CrossLaps даражасининг ошиши цитокинлар билан рағбатлантирилган суяк резорбциясини акс эттиради.

4. Туберкулёз спондилитининг фаол босқичида фибриноген ($4,0 \pm 2,1$ г/л), D-димерлар ($3,6 \pm 4,0$ мг/л) ва тромбоцитлар ($327,4 \pm 111 \times 10^9$ /л) миқдорининг ошиши ҳамда паст фибринолитик фаоллик ($9 \pm 4,4\%$) билан намоён бўлади. Бу ҳолат протромботик фон ва гемостаз тизимининг компенсатор фаоллашувини акс эттиради ҳамда дори-воситалар билан коррекция қилиш зарурлигини кўрсатади.

Фибриноген ва CRP ($r=0,40$), IL-6 ($r=0,38$) ҳамда PCT ($r=0,32$), шунингдек, D-димерлар ва ЭЧТ ($r=0,39$) ўртасида аҳамиятли корреляциялар аниқланди. Бу ушбу кўрсаткичларнинг яллиғланиш фаоллигини ва даволаш динамикасини баҳолашда диагностик ва прогностик аҳамиятга эга эканлигини тасдиқлайди.

5. Морфологик жиҳатдан умуртқа туберкулёзи фиброз билан, қонда P1NP даражасининг ошиши, IFN- γ ва ФНО- α га боғлиқ ҳолда гранулёма тузилишининг дезорганизацияси, шунингдек цитокин–остеокласт механизми орқали қўзғатилган суяк деструкцияси билан тавсифланади. Бактериологик жиҳатдан эса ўчоқлар олигобацилляр хусусиятга эга бўлиб, бациллярлик даражаси 40% гача етади. Нурли (рентгенологик) усуллар орқали бу ҳолат деструкция ўчоқлари чегараларининг ноаниқлиги, умуртқа таналарининг коллапси, секвестрлар ва кальцинатлар кўринишида аниқланадиган бўлиб, ушбу белгилар энг юқори ижобий прогностик қийматга эга (98,3%).

6. Даволаш мажмуасига RANKL га қарши моноклонал антитаналарни (деносумаб 60 мг) ва бисфосфонатни (золедрон кислотаси 5 мг) киритиш β -CrossLaps даражасини ишончли равишда пасайтиришга (0,35–0,38 нг/мл гача) ҳамда суяк ремоделляциясининг анаболик фазага ўтишини таъминлашга имкон берди. Деносумаб бекор қилинганидан сўнг беморларнинг 3,9% ида β -CrossLaps даражасининг 1,9 нг/мл гача ошиши билан кечувчи «қайтиш (рикошет) синдроми» кузатилди, бу препаратни қайта қўллашни ёки золедрон кислотаси билан алмаштиришни талаб қилди. Бу ҳолат терапияни назорат остида яқунлаш зарурлигини тасдиқлайди.

Иммунокоррекцияни (интерферон-гамма, полиоксидоний, глутаксим) ўтказиш ҳамда D₃+K₂ витаминини буюриш (3 ой давомида кунига 10000 ед) Th1-типтаги иммун жавобни нормаллаштиришга, суяк алмашинувини барқарорлаштиришга ва комплекс даволашнинг умумий самарадорлигини оширишга хизмат қилади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.06/2025.27.12. Tib.22.01 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ГУ
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ФТИЗИАТРИИ И
ПУЛЬМОНОЛОГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Ш.АЛИМОВА»**

**ГУ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ФТИЗИАТРИИ И
ПУЛЬМОНОЛОГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Ш.АЛИМОВА»**

БАБОЕВ АБДУВАХОБ САХИБНАЗАРОВИЧ

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ И
УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ И МЕТОДОВ
КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО СПОНДИЛИТА**

14.00.26 – Фтизиатрия

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА НАУК
(DSc) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2026

Тема диссертации доктора наук (DSc) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за №B2025.1.DSc/Tib1262.

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре фтизиатрии и пульмонологии имени академика Ш.Алимова.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.tbcenter.uz) и информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziynet.uz).

Научные консультант:	Назиров Примкул Хужамович доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	Зубань Олег Николаевич доктор медицинских наук, профессор
	Худайбердиев Кобилжон Турсунович доктор медицинских наук, профессор
	Тошпулатова Фатима Кудратовна доктор медицинских наук, доцент
Ведущая организация:	Бухарский государственный медицинский университет

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2026 г. в _____ часов на заседании Научного Совета DSc.06/2025.27.12.Tib.22.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре фтизиатрии и пульмонологии имени академика Ш.Алимова (Адрес: 100086, г. Ташкент, Шайхантахурский район, улица Мажлиси, дом 1. Тел./факс: +998 71-278-02-09, +998 71 278-15-28; e-mail: tbcenter.uz@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии (зарегистрирована за № ____). Адрес: 100086г. Ташкент, Шайхантахурский район, улица Мажлиси, дом 1. Тел./факс: +998 71-278-02-09.

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2026 года.
(Реестр протокола рассылки № ____ от « ____ » _____ 2026 года)

Н.Н. Парпиева
Председатель Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Э.А. Абдуганиева
Учёный секретарь Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник

А.С. Садиков
Председатель Научного семинара при Научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора наук (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Туберкулёз остаётся одной из наиболее значимых глобальных проблем здравоохранения. Одним из основных патогенетических факторов риска развития активного туберкулёза является иммунодефицит, поскольку «...около четверти населения мира инфицировано *Mycobacterium tuberculosis*...»⁴, однако лишь у 5–10% из них со временем развивается активная форма заболевания. До 80% случаев костно-суставного туберкулёза, развивающегося после гематогенной диссеминации микобактерий, приходится на туберкулёзный спондилит. У этих больных вследствие паравертебральных абсцессов и патологических переломов в 76% случаев формируются неврологические нарушения, а также вследствие длительного постельного режима развиваются сердечно-сосудистые, дыхательные, метаболические, опорно-двигательные и тромботические осложнения.

В мировой практике ведётся поиск новых подходов совершенствования ранней диагностики и патогенетического лечения больных туберкулёзным спондилитом. Остаются недостаточно изученными развивающиеся при туберкулёзе позвоночника осложнения, в частности формирование очаговой деструкции костной ткани на ранних стадиях заболевания при активации туберкулёзного воспаления, а также патогенетические механизмы, лежащие в основе её прогрессирования. До настоящего времени не установлено, являются ли указанные изменения прямым повреждающим воздействием микобактерий туберкулёза, вторичными метаболическими нарушениями, развивающимися на фоне хронического воспаления, либо иммунологическими изменениями связанными с туберкулёзным воспалением. В связи с этим изучение иммунологических и метаболических особенностей при туберкулёзном спондилите и их связь с клиническим течением заболевания, а также выявление патогенетических механизмов деструктивных процессов в костной ткани при туберкулёзе костей и суставов, представляет научный и практический интерес.

В нашей стране активно проводятся научные исследования, направленные на снижение осложнений и инвалидизации у больных туберкулёзным спондилитом. Особое внимание уделяется модернизации системы здравоохранения, внедрению инновационных подходов в диагностике и лечении, направленных на повышение качества медицинской помощи, развитию научно обоснованных технологий, а также совершенствованию организационно-методических принципов фтизиатрической службы, «...повышению эффективности, качества и доступности медицинской помощи, формированию системы медицинской стандартизации, внедрению высокотехнологичных методов диагностики и лечения...»⁵ отраженных в приоритетных задачах. Данные задачи выступают в

1. **World Health Organization.** *Global tuberculosis report 2025.* Geneva: World Health Organization; 2025.

⁵ Указ президента Республики Узбекистан за № УП-60 от 28.01.2022г. «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы»

качестве актуального направления научных исследований, направленных на совершенствование диагностики и комплексного лечения больных туберкулезным спондилитом на основе изучения иммунологических, морфологических и метаболических особенностей заболевания.

Научно-исследовательская работа данного диссертационного исследования в определённой степени содействует реализации задач, предусмотренных Указами Президента Республики Узбекистан №УП-6221 от 5 мая 2021 года «О последовательном продолжении проводимых реформ в системе здравоохранения и создании необходимых условий для повышения потенциала медицинских работников» и №УП-88 от 19 мая 2025 года «О мерах по последовательному продолжению реформирования отрасли путём совершенствования системы здравоохранения и принципов оказания медицинской помощи населению», и Постановлениями Президента РУз №ПП-12 от 20 января 2023 года «О мерах, направленных на дальнейшее развитие фтизиатрической и пульмонологической службы в 2023–2026 годах» и №ПП-185 от 19 мая 2025 года «О дополнительных мерах по реализации реформ в системе здравоохранения», а также в других нормативных и правовых актах, регулирующих соответствующее направление деятельности.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан VI «Медицина и фармакология».

Обзор международных исследований по теме диссертации⁶

Научные исследования, направленные на патогенетическое обоснование и совершенствование методов диагностики и комплексного лечения туберкулёзного спондилита, проводятся в ведущих научных центрах и высших образовательных учреждениях мира, в том числе: World Health Organization (Женева, Швейцария), Centers for Disease Control and Prevention (Атланта, США), Institute of Tropical Medicine (Антверпен, Бельгия), University of Cape Town (Кейптаун, Южно-Африканская Республика), National Institute for Infectious Diseases “Prof. Matei Balş” (Бухарест, Румыния), Research Center Borstel – Leibniz Lung Center (Борстель, Германия), Johns Hopkins University School of Medicine (Балтимор, США), Clinical Trials Registry of India (Нью-Дели, Индия), All India Institute of Medical Sciences (Нью-Дели, Индия), University of Oxford, Wellcome Centre for Human Genetics (Оксфорд, Великобритания), Harvard Medical School (Бостон, США), University of California, San Francisco (Сан-Франциско, США), Karolinska Institutet (Стокгольм, Швеция), University of Sydney (Сидней, Австралия), Seoul National University (Сеул, Республика Корея), Martin Luther University Halle-Wittenberg (Галле, Германия), Hungarian Research Network (HUN-REN) (Будапешт,

⁶ Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации: www.who.int/tb; www.cdc.gov/tb; www.itg.be; www.uct.ac.za; www.nasta.ro; www.fz-borstel.de; www.hopkinsmedicine.org; www.ctri.nic.in; www.aiims.edu; www.well.ox.ac.uk; www.hms.harvard.edu; www.ucsf.edu; www.ki.se; www.sydney.edu.au; www.snu.ac.kr; www.uni-halle.de; www.hun-ren.hu; www.ccmu.edu.cn; www.niip.ru; www.rostgmu.ru; www.kaznmu.kz; www.tb-uzbekistan.uz, и другие авторитетные источники, на основе которых выполнено исследование.

Венгрия), Capital Medical University (Пекин, Китай), Национальный научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии имени М. И. Перельмана (Москва, Россия), Ростовский государственный медицинский университет (Ростов-на-Дону, Россия), Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова (Алматы, Казахстан), Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии имени академика Ш.Алимова (Узбекистан).

На основе проведённых научных исследований, направленных на патогенетическое обоснование и совершенствование методов диагностики и комплексного лечения туберкулёзного спондилита, получен ряд научных результатов, в том числе следующие: доказана высокая частота поражения позвоночника среди костно-суставных форм туберкулеза достигающая 80% и её корреляция с ростом общей заболеваемости (All India Institute of Medical Sciences, Нью-Дели, (Индия)); уточнены анатомические механизмы артериальной и венозной диссеминации микобактерий туберкулеза в позвонки и роль бесклапанной венозной сети позвоночника в формировании множественных очагов (University of Hong Kong, Гонконг, (Китай)); установлена преобладающая локализация очагов в нижнегрудных и поясничных отделах позвоночника (Peking Union Medical College Hospital, Пекин, (Китай)); определены типы поражений, такие как парадисковый -82%, центральный-15%, а также их связь с морфогенезом деформации и неврологического дефицита (Indian Spinal Injuries Centre, Нью-Дели, (Индия)); охарактеризована роль цитокин-опосредованного остеоиммунного дисбаланса и активации оси RANK/RANKL/OPG в патогенезе костной деструкции (Kyoto University, Киото, (Япония); Osaka Medical College, Осака, (Япония)); подтверждена экспрессия RANKL в остеобластах и лимфоцитах с усилением остеокластогенеза при воздействии антигенов микобактерий туберкулеза (Nagoya University, Нагоя, (Япония)); описано значение хемокинов CXCL9, CXCL10 и CX3CL1 в активации остеокластов и миграции клеток воспаления (University of Cambridge, Кембридж, (Великобритания)); доказана низкая чувствительность гистологических и бактериологических методов при олигобациллярных формах не превышающая 30% при внелёгочном туберкулезе (World Health Organization, Женева, (Швейцария)); определена информативность МРТ для ранней диагностики и оценки неврологической компрессии (University of Cape Town, Кейптаун, (ЮАР)); разработаны современные хирургические подходы — задняя декомпрессия и транспедикулярная фиксация как малотравматичная альтернатива переднему доступу (Beijing Jishuitan Hospital, Пекин, (Китай))

В мире в ряде приоритетных направлений проводятся научные исследования, направленные на научное обоснование диагностики и лечения туберкулёзного спондилита, в том числе: обоснование этиопатогенетических причин заболевания и проблем его ранней диагностики; разработка критериев диагностики туберкулёзного спондилита на основе нейровизуализационных, иммунологических и молекулярно-генетических методов; обоснование роли

остеоиммунных механизмов в развитии костной деструкции и неврологических осложнений; разработка индивидуализированного подхода к выбору хирургической тактики; совершенствование мер по профилактике спинальных осложнений туберкулёзного спондилита.

Степень изученности проблемы. В настоящее время в мировой медицинской литературе опубликовано множество исследований, посвящённых диагностике и лечению туберкулёзного спондилита. Данные показывают, что несмотря на высокую чувствительность МРТ и КТ превышающую 90% (Fan W. et al., 2022; Wang Y.X., 2023), диагностика туберкулёзного спондилита затруднена на ранних стадиях, а ошибочность лучевых методов достигает 20% случаев (Crombé A et al., 2024; Fard S.A. et al., 2023). Бактериологическая диагностика очагов внелегочного туберкулеза остается низкой, даже при использовании молекулярно-генетических методов и может варьировать от 30% до 80% в зависимости от контингента больных (Santosh T. et al., 2023, Zhou Z. et al., 2021). Исследованиями показано, что под действием провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6) активируются остеокласты через систему RANKL–RANK–OPG, что приводит к костной деструкции (Takegahara N. et al., 2024; Wu Z. et al., 2024). При этом повышенная экспрессия RANKL и снижение OPG коррелируют с активностью потери костной массы (Мамина Н.Ш. и соавт., 2023). Формируется состояние остеоиммунного дисбаланса, при котором воспалительная резорбция кости преобладает над остеогенезом.

По результатам исследований установлено, что у больных туберкулёзом лёгких IGRA-тесты и Диаскинтест обладают наивысшей степенью соответствия при диагностике туберкулёзной инфекции и являются удобными методами при оценке результатов (Гордеев А.А. и соавт., 2025); при туберкулёзе грудного отдела позвоночника трёхколонная дорсальная реконструкция является оптимальным хирургическим методом, сопровождающимся меньшим числом осложнений (Карпушин А.А. и соавт., 2025); установлено, что бисфосфонаты обладают высокой эффективностью в лечении остеопороза (Лесняк О.М. и соавт., 2025). В существующих научных публикациях подробно освещены критерии диагностики снижения костной массы, методы измерения минеральной плотности костной ткани, а также доказана связь снижения костной массы с воспалительными и аутоиммунными заболеваниями. При туберкулёзе позвоночника оценены критерии лучевой диагностики, их роль в определении активности туберкулёзного спондилита, а также эффективность различных хирургических вмешательств.

В Республике Узбекистан проведён ряд научных исследований, направленных на совершенствование системы диагностики и лечения костного туберкулёза, а также профилактику заболеваний опорно-двигательного аппарата. Изучена взаимосвязь неврологических осложнений с локализацией туберкулёзного процесса (Назиров П.Х., 2022), оценена информативность компьютерной и магнитно-резонансной томографии на различных этапах ведения больных туберкулёзным спондилитом

(Фахртдинова А.Р., 2020). Установлена зависимость рентгено-томографической картины от активности и стадии специфического процесса (Усмонов М.Х., 2022), определено диагностическое значение электронейромиографии для топической диагностики и прогнозирования исходов хирургического лечения (Рустамов Ф.Х., 2025). Разработаны оптимальные сроки противотуберкулёзной терапии и усовершенствованы методы оперативных вмешательств при туберкулёзном поражении позвоночника (Назиров П.Х., 2023б; Усмонов И.Х., 2023). Однако, несмотря на большое количество исследований, в современной научной литературе отсутствуют систематические данные о иммунологических и метаболических нарушениях при туберкулёзном спондилите в зависимости от фазы заболевания, патогенетических механизмах формирования гранулем в зависимости от цитокинового статуса. Недостаточно освещены и вопросы патогенетической коррекции метаболических и иммунных нарушений при туберкулёзе позвоночника, включая применение моноклональных антител (деносумаба) в сочетании с противотуберкулёзной химиотерапией, а также влияние нормализации иммунного ответа и костного метаболизма на эффективность комплексного лечения туберкулёза позвоночника.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках грантового проекта AL-7723051336 «Разработка новых национальных стандартов по диагностике, лечению и профилактике новых штаммов лекарственно-устойчивого туберкулёза» в соответствии с планом исследовательских работ Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии (2024- 2026 гг.).

Цель исследования: Усовершенствование диагностики и комплексного лечения туберкулёзного спондилита на основании выявления иммунохимической и морфологической семиотики, применением моноклональных антител и улучшения малоинвазивных методов хирургических вмешательств.

Задачи исследования:

Обосновать диагностическую эффективность и клиническую безопасность малоинвазивных чрескожных хирургических вмешательств при осложнённых формах туберкулёзного спондилита;

Определить диагностическую эффективность и уровень бациллярности специфических очагов воспаления при туберкулёзном спондилите с использованием секвенирования и молекулярно-генетических методов;

Выявить иммунологические и метаболические особенности при туберкулёзном спондилите в зависимости от фазы заболевания, выраженности костной деструкции и активности воспалительного процесса;

Определить морфологическую характеристику туберкулёзных очагов в костной ткани в зависимости от цитокинового статуса и клинко-рентгенологической фазы заболевания;

Разработать комплекс диагностических и лечебных мероприятий у больных туберкулёзным спондилитом на основе полученных данных с применением плазмолифтинга, моноклональных антител к RANKL и иммуномодулирующей терапии.

Объектом исследования Работа основана на анализе результатов комплексного обследования 214 больных с воспалительными заболеваниями позвоночника, 155 больных туберкулёзным спондилитом и 59 больных неспецифическим спондилитом, проведенного 2022-2025 годах в отделении хирургии костно-суставного туберкулеза Республиканского Специализированного Научно-практического Медицинского Центра фтизиатрии и пульмонологии.

Предмет исследования состоял в оценке показателей маркеров иммунного статуса в крови и сыворотки крови, костного ремоделирования, морфологической структуры и результатов бактериологических исследований у больных туберкулёзным спондилитом.

Методы исследования. Для проведения исследования использовались общеклинические лабораторно-инструментальные исследования, иммунологические исследования, гистоморфологические исследования, бактериологические исследования, статистическая обработка полученных результатов.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

Впервые у больных туберкулёзным спондилитом доказана олигобациллярность специфических воспалительных очагов, а также подтверждена диагностическая эффективность бактериологических методов путём их сопоставления с молекулярно-генетическими методами и секвенированием;

Впервые установлено, что у больных туберкулёзным спондилитом наблюдается цитокиновый дисбаланс, характеризующийся дефицитом витамина D и IFN- γ , а также повышением уровней TNF- α , IL-6, прокальцитонина и маркеров острой фазы. Показано, что данное состояние обусловлено персистенцией антигенов микобактерий туберкулёза и сопровождается избыточной продукцией цитокинов. Установлено также, что указанные иммунологические нарушения являются патогенетическими факторами, снижающими эффективность Th1-типа иммунного ответа и усиливающими деструкцию костной ткани;

Впервые установлено, что при туберкулёзном спондилите повышение уровня P1NP связано с фиброзированием тканей при гранулематозном воспалительном процессе и синтезом проколлагена I типа фибробластами. Показано, что данное состояние обусловлено длительной активной продукцией цитокинов, таких как TNF- α и IL-6. Установлено также, что показатели β -CrossLaps отражают усиление деструкции костной ткани, а относительный показатель β -CrossLaps/P1NP является диагностическим критерием, позволяющим комплексно оценивать процессы костного ремоделирования.

Впервые доказано, что при туберкулёзном спондилите показатели фибриногена, D-димера и тромбоцитов связаны с профилем цитокинов и рентгенологическими признаками заболевания. Показано, что данное состояние обусловлено активацией системы коагуляции и развитием эндотелиальной дисфункции под воздействием провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6), а указанные показатели могут служить диагностическими маркерами активности воспалительного процесса.

Впервые при туберкулёзном спондилите разработан метод локальной гемостатической и регенеративной терапии с применением плазмолифтинга, а также путём оценки эффективности моноклональных антител к RANKL (деносумаб) и бисфосфонатов (золедроновая кислота) в снижении костной деструкции усовершенствовано комплексное лечение.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

При туберкулёзном спондилите предложено проведение диагностики с использованием биопсии позвонков с определением лекарственной чувствительности микобактерий туберкулёза, что, за счёт снижения числа осложнений, связанных с открытыми хирургическими вмешательствами и общей анестезией, позволяет повысить эффективность медикаментозной терапии и обеспечить клинически безопасную тактику лечения.

Разработан балльно-ориентированный комплексный алгоритм дифференциальной диагностики туберкулёзного спондилита и неспецифического спондилита, объединяющий радиологические, лабораторные, иммунологические, морфологические и бактериологические признаки.

Разработан и предложен метод снижения костной деструкции с применением моноклональных антител к RANKL (деносумаб) и бисфосфонатов (золедроновая кислота), направленный на профилактику патологических переломов, а также оценку эффективности лечения на основе показателя β -CrossLaps.

Разработан метод лечения, направленная на снижение кровопотери и ликвореи, а также улучшение процессов заживления послеоперационной раны за счёт применения местной гемостатической терапии с использованием плазмолифтинга и нормализации гемостаза. Разработан метод лечения, направленный на медикаментозную коррекцию цитокинового дисбаланса на основе восполнения дефицита витамина D, применения полиоксидония, глутоксима и глюкокортикоидов, а также на нормализацию иммунного ответа и повышение эффективности лечения у больных туберкулёзным спондилитом.

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов исследования обоснована применением современных методов и подходов, соответствием теоретических положений полученным результатам, методологически корректной организацией проведённых исследований, достаточным объёмом выборки пациентов, использованием клинических, иммунологических, нейровизуализационных, лабораторных и статистических методов исследования, оригинальностью патогенетического обоснования и

совершенствования методов диагностики и лечения туберкулёзного спондилита, сопоставлением полученных результатов с международным и отечественным опытом, научной обоснованностью выводов, а также подтверждением результатов исследования уполномоченными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость исследования обусловлена тем, что на основе выявления взаимосвязи между клиническим течением заболевания, иммунологическим состоянием и нейровизуализационными признаками у больных туберкулёзным спондилитом внесён значительный вклад в совершенствование современных подходов к диагностике и комплексному лечению заболевания, а также разработаны принципы лечения осложнений, возникающих в процессе его прогрессирования.

Практическая значимость результатов исследования определяется их обоснованностью на современных диагностических методах, разработкой алгоритмов ранней и дифференциальной диагностики туберкулёзного спондилита с учётом клинических, иммунологических и нейровизуализационных особенностей заболевания на основе магнитно-резонансной томографии, компьютерной томографии, молекулярно-генетических и иммунологических критериев, а также созданием комплексных алгоритмов лечения, направленных на повышение эффективности терапии, снижение экономических затрат и улучшение качества жизни пациентов с учётом стадий заболевания и характера осложнений.

Внедрение результатов исследования.

На основе результатов научного исследования, направленного на определение клинической значимости совершенствования диагностики и комплексного лечения туберкулёзного спондилита на основании иммунохимической и морфологической семиотики, применения моноклональных антител и усовершенствования малоинвазивных методов хирургического вмешательства:

первая научная новизна: доказана олигобациллярность специфических очагов воспаления на основе результатов секвенирования образцов операционного материала больных туберкулёзным спондилитом, также предложения по доказанной диагностической эффективности бактериологических методов путем сравнения молекулярно-генетических методов и секвенирования включены в содержание методических рекомендаций на тему «Оценка информативности малоинвазивных диагностических вмешательств при воспалительных заболеваниях позвоночника», утвержденных решением Учёного Совета Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии имени академика Ш.Алимова от 8 октября 2024 года, протокол №8. В рамках данного исследования были проведены необходимые испытания и разработанные подходы внедрены в практику (заключение научно-технического совета Министерства здравоохранения от 17 ноября 2025 года №25/70) в Навоийском областном центре фтизиатрии и

пульмонологии (Приказ №79 от 8 ноября 2024 года); Джизакском областном центре фтизиатрии и пульмонологии (Приказ №37 от 5 ноября 2024 года); Сурхандарьинском областном центре фтизиатрии и пульмонологии (Приказ №01-06/5 от 9 ноября 2024 года). *Социальная эффективность:* у больных туберкулезным спондилитом биопсия повышает точность диагностики и возможность определения чувствительности микобактерий к противотуберкулезным препаратам, а также снижает риск осложнений, связанных с открытыми хирургическими вмешательствами и общей анестезией. *Экономическая эффективность:* по сравнению с открытой биопсией у больных туберкулезным спондилитом, чрескожная биопсия обеспечивает экономию средств не менее 18000000 сум на пациента. *Вывод:* внедрение в клиническую практику чрескожной биопсии позвонков больным туберкулезным спондилитом позволяет обеспечить раннюю активизацию, сохраняя при этом клиническое качество диагностического процесса, снижая больничные расходы и потребность в высокотехнологичных хирургических вмешательствах;

вторая научная новизна: рекомендации по выявленному цитокиновому дисбалансу у больных туберкулёзным спондилитом, включающему дефицит витамина D и IFN- γ , а также наличие выраженного системного иммунного ответа, проявляющегося повышением TNF- α , IL-6, прокальцитонина и маркеров острой фазы, а также доказательству, что указанные иммунологические изменения являются патогенетическими факторами, способствующими усилению костной деструкции и снижению эффективности иммунного ответа Th1-типа включены в содержание методических рекомендаций «Выявление, лечение и профилактика гемостатических нарушений у больных туберкулёзным спондилитом», утверждённых решением Учёного совета Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии имени академика Ш. Алимова от 14 марта 2025 года №3. В рамках данного исследования проведены необходимые испытания, а разработанные подходы внедрены в практику (заключение научно-технического совета Министерства здравоохранения от 17 ноября 2025 года №25/70) Андижанского областного центра фтизиатрии и пульмонологии (приказ от 28 марта 2025 года №44), Ферганского областного центра фтизиатрии и пульмонологии (приказ от 29 марта 2025 года №02-12/97) и Самаркандского областного центра фтизиатрии и пульмонологии (приказ от 1 апреля 2025 года №28). *Социальная эффективность:* комплексная терапия, направленная на коррекцию цитокинового дисбаланса у больных туберкулёзным спондилитом, способствует нормализации иммунного ответа, предотвращает развитие абсцессов и прогрессирование деструкции костной ткани, что повышает эффективность лечения. *Экономическая эффективность:* коррекция цитокинового дисбаланса позволяет сократить показания к хирургическим вмешательствам и длительность стационарного лечения, обеспечивая снижение затрат на лечение в среднем на 20–30% на одного пациента. *Вывод:*

внедрение предложенных критериев в клиническую практику обеспечивает значительный экономический эффект для системы здравоохранения;

третья научная новизна: результаты исследования, установленного повышения уровня P1NP при туберкулёзном спондилите связанного с фиброзированием тканей в условиях гранулематозного воспалительного процесса и синтезом проколлагена I типа фибробластами, установленного отражения показателями β -CrossLaps степени усиления костной деструкции, а также комплексной оценкой процессов костного ремоделирования по относительному показателю β -CrossLaps/P1NP отражены в методических рекомендациях «Эффективность деносумаба в лечении костной резорбции у больных туберкулёзным спондилитом», утверждённых решением Учёного совета Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии имени академика Ш. Алимова от 20 января 2025 года №1. В рамках данного исследования проведены необходимые испытания, а разработанные подходы внедрены в практику (заключение научно-технического совета Министерства здравоохранения от 17 ноября 2025 года №25/70) Республиканского центра фтизиатрии и пульмонологии Республики Каракалпакстан (приказ от 20 января 2025 года №01-03/95), Андижанского областного центра фтизиатрии и пульмонологии (приказ от 21 января 2025 года №35) и Кашкадарьинского областного центра фтизиатрии и пульмонологии (приказ от 22 января 2025 года №29). *Социальная эффективность:* результаты исследования позволили улучшить дифференциальную диагностику туберкулёзного спондилита и неспецифического спондилита, а также обеспечить динамическую оценку эффективности антирезорбтивной и противотуберкулёзной терапии. *Экономическая эффективность:* разработанные диагностические подходы позволили сократить сроки постановки диагноза с 13,5 месяцев до 3–6 дней, что, в свою очередь, приводит к сокращению периода временной нетрудоспособности и обеспечивает экономию в среднем 8 316 000 сумов на один выявленный случай. *Вывод:* внедрение разработанных диагностических подходов способствует снижению уровня инвалидизации и временной нетрудоспособности у больных туберкулёзным спондилитом, улучшению качества жизни пациентов, а также достижению значительной экономической эффективности для системы здравоохранения;

четвертая научная новизна: результаты, основанные на установленной корреляции показателей фибриногена, D-димера и тромбоцитов с цитокиновым профилем и рентгенологическими признаками, которые можно считать диагностическими маркерами активности воспалительного процесса при туберкулёзном спондилите включены в содержание методических рекомендаций «Выявление, лечение и профилактика гемостатических нарушений у больных туберкулёзным спондилитом», утверждённых решением Учёного совета Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии имени академика Ш. Алимова от 14 марта 2025 года №3. В рамках данного исследования проведены необходимые испытания, а разработанные подходы

внедрены в практику (заключение научно-технического совета Министерства здравоохранения от 17 ноября 2025 года №25/70) Андижанского областного центра фтизиатрии и пульмонологии (приказ №44 от 28 марта 2025 года), Ферганского областного центра фтизиатрии и пульмонологии (приказ №02-12/97 от 29 марта 2025 года) и Самаркандского областного центра фтизиатрии и пульмонологии (приказ №28 от 1 апреля 2025 года). *Социальная эффективность*: полученные результаты способствовали профилактике венозных тромбозомболических осложнений у больных туберкулёзным спондилитом, снижению уровня летальности и улучшению результатов лечения. *Экономическая эффективность*: внедрение разработанных подходов позволило значительно сократить расходы системы здравоохранения за счёт уменьшения длительности стационарного лечения на 30 дней у 22% пациентов вследствие профилактики тромбоза глубоких вен у больных туберкулёзным спондилитом, в том числе при наличии парезов. *Вывод*: полученные результаты способствуют снижению затрат на лечение, уменьшению летальности и улучшению общих исходов терапии у больных туберкулёзным спондилитом;

Пятая научная новизна: результаты разработки метода локальной гемостатической и регенеративной терапии применением плазмолифтинга при туберкулёзном спондилите включены в содержание методических рекомендаций «Выявление, лечение и профилактика гемостатических нарушений у больных туберкулёзным спондилитом», утверждённых решением Учёного совета Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии имени академика Ш. Алимова от 14 марта 2025 года №3. В рамках данного исследования проведены необходимые испытания, а разработанные подходы внедрены в практику (заключение научно-технического совета Министерства здравоохранения от 17 ноября 2025 года №25/70) Андижанского областного центра фтизиатрии и пульмонологии (приказ №44 от 28 марта 2025 года), Ферганского областного центра фтизиатрии и пульмонологии (приказ №02-12/97 от 29 марта 2025 года) и Самаркандского областного центра фтизиатрии и пульмонологии (приказ №28 от 1 апреля 2025 года). Предложения на основании доказанной эффективности моноклональных антител к RANKL (деносумаб) и бисфосфоната—золедроновой кислоты в снижении костной деструкции включены в методические рекомендации «Эффективность деносумаба в лечении костной резорбции у больных туберкулёзным спондилитом», утверждённые решением Учёного совета от 20 января 2025 года №1. В рамках данного исследования разработанные подходы внедрены в практику (заключение научно-технического совета Министерства здравоохранения от 17 ноября 2025 года №25/70) Республиканского центра фтизиатрии и пульмонологии Республики Каракалпакстан (приказ №01-03/95 от 20 января 2025 года), Андижанского областного центра (приказ №35 от 21 января 2025 года) и Кашкадарьинского областного центра (приказ №29 от 22 января 2025 года). *Социальная эффективность*: полученные результаты способствовали эффективному заживлению послеоперационных ран,

снижению необходимости повторных хирургических вмешательств, профилактике патологических переломов, уменьшению степени инвалидизации и улучшению качества жизни пациентов. *Экономическая эффективность*: внедрение разработанной стратегии позволило снизить прямые и косвенные затраты на лечение как минимум в два раза на одного пациента. *Вывод*: разработанная стратегия патогенетического обоснования и совершенствования комплексного лечения больных туберкулёзным спондилитом обеспечивает экономически эффективное использование ресурсов системы здравоохранения.

Апробация научных результатов. Результаты диссертационной работы доложены на 6 научно-практических конференциях, в том числе на 4 республиканских и 2 международных научно-практических конференциях.

Опубликованность научных результатов. В рамках диссертационного исследования опубликовано 22 научных работ. Среди которых 13 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан для публикации основных результатов докторских исследований, из которых 10 — в республиканских и 3 — в зарубежных изданиях.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа представлена введением, семью главами, заключением и списком литературы. Объем диссертации составляет 160 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** представлены актуальность и значимость исследования, его научное обоснование, соответствие приоритетным направлениям развития науки и техники в Республике Узбекистан, уровень изученности проблемы, объект и предмет исследования, цель и задачи исследования, представлены научная новизна и практические результаты, а также научно-практическая значимость полученных результатов, их внедрение в практику, опубликованные научные работы и структура диссертации.

Первая глава диссертации «**Актуальные проблемы патогенеза, диагностики и лечения туберкулеза позвоночника**» включает в себя углубленный анализ, обобщение и систематизацию научных данных по диагностике и этиопатогенетическому лечению больных туберкулёзным спондилитом. По этому вопросу изучены местная и зарубежная литература, текущие вопросы, требующие дальнейшего решения, а также состояние диагностики и лечения туберкулёзного спондилита на сегодняшний день. Анализ литературы позволил определить цели и задачи исследования.

Во второй главе диссертации «**Материалы и методы патогенетического обоснования и усовершенствования диагностики и методов комплексного лечения туберкулеза позвоночника**» дана общая характеристика клинического материала и примененных методов исследования. Для выполнения намеченной проведен анализ результатов комплексного обследования 214(100%) больных (98(45,8%)-женщин, 116(54,2%)-мужчины), в возрасте 15-88 (~53,5) лет с диагнозом спондилит,

госпитализированных в отделении хирургии костно-суставного туберкулеза Республиканского Специализированного Научно-практического Медицинского Центра фтизиатрии и пульмонологии в период 2022-2025 годов.

Причиной обращения у всех 214(100%) больных была боль в позвоночнике. При первичном осмотре температура была повышена у 122(57±0,34%) больных, субфебрильная у 100(47±0,34%) больных и выше 38 градусов у 22(10±0,21%) больных. Повышение температуры в той или иной степени сопровождалось снижением аппетита, утомляемостью и потливостью.

Длительность жалоб составила у больных от 2 недель до 2 лет, в среднем составив 7,5 месяца. На контакт с больным туберкулезом указало 15(7±0,17%) больных, о ранее перенесенном туберкулезе легких сообщили 10(4,7±0,14) больных.

После госпитализации обследование всех больных включало общий осмотр, оценка ортопедического и неврологического статусов. Для оценки функции внутренних органов и выявления сопутствующих заболеваний всем больным проводили общеклинические лабораторно-инструментальные исследования.

Интерлейкиновый статус оценивали определением ФНО- α , INF γ на иммуноферментном анализаторе HUMAN GmbH в клинике LABMEDICAL по договору, PCT, ИЛ-6, витамин Д на анализаторе Wondfo Biotech (Китай).

Маркер костной деструкции β -CrossLaps и формирования кости - P1NP в крови на иммуноанализаторе Cobas e411 (Roche Diagnostics, Швейцария) в клиническом санатории имени М.Федоровича в г. Ташкент по договору.

Сенсибилизацию к туберкулезной инфекции изучали на основании IGRA тест систем QFT у 125(58±0,34%) и WANTAI у 52(24±0,29%) больных, при отрицательном результате IGRA, проводили кожную туберкулиновую пробу Диаскинтест (Россия) 63(29,4±0,3%) больным.

Патологические ткани, собранные в ходе открытых хирургических вмешательств и чрезкожных биопсий, фиксировали, готовили парафиновые блоки и срезы, окрашивали гематоксилином/эозином, а затем исследовали под световым микроскопом CarlZeiss.

Бактериологическому исследованию подвергались патологические ткани и жидкости, собранные при операциях, пункциях, выделения из свищей и мокрота методами: GeneXpert; HAIN test и секвенирования.

Диагноз ТС на основании разработанной бальной шкалы: клинических, лабораторных, рентген-томографических, иммунологических, бактериологических, гистологических исследований был установлен 155(72±0,31%) больным. Неспецифический спондилит установлен 59(28±0,31%) больным.

Интенсивной фазе химиотерапии инициировалась комбинацией противотуберкулезных препаратов первого ряда INH₇₅RIF₁₅₀PZA₄₀₀E₂₇₅ в 1 таблетке, при весе >70 кг по 5 таблеток, >55 кг-4, >40 кг-3 таблетки/сутки в до 84 доз.

Хирургическое лечение проведено 134(86,5±0,3%) из 155(100%) больных ТС. Перед открытой операцией 51(24±0,29%) больному ТС проведена чрескожная биопсия позвонка под контролем рентгеноскопии. Хирургический доступ к поясничному отделу позвоночника осуществлялся люмботомией косых (наружный и внутренний) и поперечной мышц живота, через забрюшинное пространство и поясничную мышцу. Грудной отдел позвоночника обнажался посредством боковой межреберной торакотомии с правой стороны. Доступ к шейным позвонкам осуществлялся стандартной передней цервикотомией. Затем выполнялось удаление абсцессов и некротических тканей, декомпрессия спинного мозга и спондилодез с использованием титановых сетчатых кейджей. Постельный режим после операции продолжался в 3-4 недели.

Эффективность радикально-восстановительных операций оценивалась клинически (ортопедический и неврологический статус), лучевыми методами (КТ, МРТ), лабораторно оценивали воспаление через 4 недели, до года и до 2 лет после операции.

Статистический анализ проводился на персональном компьютере под операционной системой Windows 10 и программы Microsoft Excel 2016.

В третьей главе диссертации «**Клиническо-лабораторные проявления туберкулеза позвоночника**» показано, что нарушения питания, дефицит и профицит ИМТ встречались у 90(58,1±0,4%) больных ТС, избыток ИМТ был частым и сопоставим между группой ТС (70(45,2±0,4%)) и НС (65(41,9±0,4%)).

СД 2 типа, встречался при ТС (20(33,9±0,6%)), чем при НС (14(23,7±0,6%)), а сердечно-сосудистая патология чаще сопутствовали больным НС (48(81,4±0,51%)), чем ТС (107(69±0,4%)). Однако склеротические изменения миокарда выявлены у больных ТС (6(3,9±0,2%)), указывает на превалирование склероза при ТС. То есть метаболический синдром при НС больше выражен сердечно-сосудистой патологией, а при ТС развитием СД 2 типа.

Туберкулез распространен в странах с белково-энергетической недостаточностью, а результаты экспериментальных моделей показывают неполноценное питание как основной фактор риска развития туберкулеза. Кроме того, недоедание увеличивает вероятность роста числа ЛУ штаммов МБТ [3].

Специфическое воспаление в легких встречалось только в группе ТС у 15(19,7±0,24%), хотя неспецифические воспалительные заболевания чаще встречались в группе НС (17(28,8±0,59%)), чем ТС (16(10,3±0,2%)), при аналогичных метатуберкулезных изменениях. Что указывает на возможную диссеминацию не только МБТ, но неспецифической флоры из легких.

Воспалительная патология мочеполовой системы также была источником инфекции при НС у 15(25,4±0,57%) больных, по сравнению с больными ТС 19(12,3±0,26%); однако, обструктивная патология мочевых путей была более характерна для ТС 78(50,3±0,4%), чем НС 17(28,8±0,59%). Что также указывает на склеротические изменения в мочевых путях при ТС.

Интоксикационный синдром включал в себя слабость, потливость, потерю аппетита и веса у всех больных ТС и у 30(50,8±0,65%) больных НС, реактивный гепатит у 25(16,1±0,3% больных ТС и 8(13,6±0,45%) больных НС, отражая хроническое истощающее течение при ТС и печень как главный орган детоксикации, но лихорадка проявлялась чаще у 26(44,1±0,65%) больных НС, чем у 53(34,2±0,38%) больных ТС, отражая острый иммунный ответ при НС.

Хронические заболевания печени приводят к иммунодефициту, поскольку именно клетки Купфера печени продуцируют ИЛ-6, ФНО- α и ИЛ-10 в ответ на стимулы иммунных клеток придавая воспалению системный ответ. Гепатоз и цирроз у больных ТС встречались чаще 31(20±0,3%), чем у больных НС 8(13,6±0,4%), что отражает более сниженный иммунный статус при ТС, а хронические заболевания печени фактором риска его развития.

Боль ведущий симптом при ТС, при этом характер боли зависит от степени компрессии нервных элементов, воспаления паравертебральных мягких тканей, спазма мышц спины в результате нестабильности [8]. Боль в грудном отделе позвоночника при ТС была чаще (32(20,7±0,33%)), чем при НС 10(16,9±0,49%), однако у больных НС чаще отмечалась боль в пояснице, вдоль поясницы (НС-23(39±0,6%)/ТС-52(33,6±0,6%)), и поперек поясницы (ТС-52(33,6±0,6%)/НС-24(40,7±0,6%)). Нестабильность отмечалась у всех больных НС и у 140(90,3±0,24%) больных ТС, корешковая боль была сопоставима в обеих группах (ТС-120(77,4±0,3%)/НС-45(76,3±0,55%)). То есть, частое вовлечение грудного отдела при ТС снижает процент нестабильности за счет дополнительной фиксации грудной клетки, распространение болей в доль поясницы указывает на вовлеченность передней продольной связки и мышц выпрямляющих позвоночник, характерна для нижнегрудного и верхнепоясничного поражения, тогда как нижнепоясничные поражения вовлекают поясничное и крестцовые сплетения, ягодичные мышцы, мышцы живота для компенсаторной фиксации позвоночника.

Интоксикационный синдром отражается и лабораторно умеренной анемией при ТС (Hb-116,1±17,5; RBC-3,8±0,5×10¹²/л, Ht-37,1±6,1%), которая усугубляется при формировании абсцессов (Hb-114,5±14,2 г/л, RBC-до 3,7±0,5×10¹²/л, Ht- до 37,8±4,5%), но анемия при НС выражена больше (Hb-113,2±18,8 г/л, RBC-3,7±0,6×10¹²/л, Ht-36,8±6,5%), также, как и снижение альбумина (ТС-35,1±5,3 г/л / НС-33,6±5,3 г/л). При этом выявленная обратно пропорциональная связь альбумина и острофазных маркеров ($r=-0,6-0,7$) указывает на зависимость интоксикации от выраженности системного иммунного ответа.

Интенсивная гнойно-воспалительная реакция при НС подтверждается выраженным лейкоцитозом (НС-35,6%/ТС-23,9%), а хронический характер течения и истощение иммунной системы выражается сравнительно частой лейкопенией при ТС (ТС-4,5%/НС-1,7%).

ТС характеризуется протромботическим состоянием и эндотелиальной дисфункцией [10]. Анализ показателей свертывания крови и фибринолиза показал стабильно повышенный уровень фибриногена (4±2,1 г/л), рост протромбина при прогрессировании ТС, пропорциональную связь

фибриногена и протромбина, которая усиливается при прогрессировании ТС ($r=0,33$), а также высоким уровнем Д-димеров крови ($3,6\pm 4,0$ мг/л) и тромбоцитозом ($327,4\pm 111\cdot 10^9$), однако низкой фибринолитической активностью ($9\pm 4,4\%$). Кроме того, отмечен рост Д-димеров ($4,3\pm 5,5$ мг/л), тромбоцитов ($329,1\pm 95\cdot 10^9$) и снижение фибриногена ($3,7\pm 1,6$ г/л) и фибринолитической активности ($6,9\pm 1,9\%$) при формировании абсцессов. Схожая картина наблюдается при НС, но без тромбоцитоза, из чего сделан вывод, что повышенная продукция фибриногена и тромбоцитов при ТС нивелируется их активным расходом в очаге воспаления с формированием фиброза и микротромбоза для ограничения очага воспаления.

Вместе с тем, установленная прямая корреляция тромбоцитоза и фибриногена с СРБ ($r=0,4$), а также Д-димеров с СОЭ ($r=0,39$) и РСТ ($r=0,49$) при ТС, наряду с выявленной пропорциональной связью фибриногена с лейкоцитозом ($r=0,46$), РСТ ($r=0,32$), ИЛ-6 ($r=0,38$) и СРБ ($r=0,51$) при НС, свидетельствует о диагностической значимости тромбоцитов и Д-димеров как **маркеров активности воспаления** при ТС, а также лейкоцитоза, ИЛ-6 при НС, а СРБ, РСТ и фибриноген универсальными маркерами воспаления.

В тоже время эндотелиальная дисфункция также выражается ↑трансаминаз (ТС - $24,5\pm 0,3\%$ /НС - $32,2\pm 0,6\%$), в результате повреждающего влияния системного воспаления на гепатоциты и реактивного гепатита.

Эндотелиальная дисфункция является частью патогенеза системного иммунного ответа при ТС и НС, которая усугубляется сопутствующей сердечно-сосудистой патологией и СД. Эндотелиальная дисфункция проявляется также нарушением фильтрационной функции почек, оцененной по уровню протеинурии до $0,2\pm 0,3$ г/л при НС и $0,11\pm 0,1$ г/л при ТС, а также ее ростом с ростом маркеров воспаления ($r=0,3$). При этом тромбоцитоз выступает защитным эволюционным механизмом, поскольку отмечается корреляция тромбоцитопении с протеинурией (ТС $r=-0,3$; НС $r=-0,7$) и лейкоцитурией (ТС $r=-0,3$; НС $r=-0,8$).

Четвертая глава диссертации «**Патогенетические аспекты развития осложненных форм туберкулеза позвоночника**» посвящена выявлению патогенеза туберкулезного спондилита. Так, минеральная плотность костной ткани была снижена больше у больных ТС (T-score= $-2\pm 1,3$), чем НС (T-score= $-1,3\pm 1,5$), такая же тенденция отмечалась в подгруппе >50 лет (ТС T-score= $-2,9\pm 0,7$ /НС T-score= $-2,1\pm 1,3$) и в подгруппе <50 лет (ТС T-score= $-1,4\pm 1,3$ / НС T-score= $-0,7\pm 1,5$), что было связано с большей длительностью заболевания при ТС ($r=-0,5$), и степенью воспалительного ответа при НС ($r=-0,4$).

Анализ маркеров костного метаболизма показал повышение β -CrossLaps ($0,87\pm 0,4$ нг/мл) и P1NP ($85,8\pm 70,2$ нг/мл) в общей группе ТС, с большим повышением β -CrossLaps ($0,99\pm 0,4$ нг/мл) у больных >50 лет и меньшим ($0,65\pm 0,4$ нг/мл) у больных <50 лет, при этом P1NP имел обратную тенденцию с повышением (96 ± 109 нг/мл) у больных <50 лет и снижением $80\pm 36,8$ нг/мл у больных >50 лет, что указывает на смещение костного ремоделирования в сторону резорбции у больных ТС >50 лет (β -CrossLaps/P1NP = $1,14\pm 0,5$). В фазе клинико-рентгенологического затихания ТС отмечалось снижение

коэффициента β -CrossLaps/P1NP до $0,55 \pm 0,2$, за счёт повышения уровня P1NP (до $122,1 \pm 23,4$ нг/мл), что свидетельствует о восстановлении репаративного костеобразования и переходе ремоделирования в анаболическую фазу.

Коэффициент β -CrossLaps/P1NP у больных НС был существенно выше ($1,94 \pm 1,1$), что отражает смещение ремоделирования в сторону костной резорбции при сниженной активности формирования новой костной ткани.

Коэффициент β -CrossLaps/P1NP, нормированный по возрастным референсным значениям, может рассматриваться как интегральный показатель направленности костного ремоделирования и объективный критерий оценки активности костного обмена при воспалительных поражениях позвоночника.

Повышение уровня P1NP у больных ТС отражает повышенный синтез проколлагена I типа фибробластами и формированием фиброза, так как для ТС характерно развитие гранулематозно-некротических изменений с последующей фиброзной организацией в зоне воспаления.

Несмотря на выраженную морфологическую деструкцию позвонков при ТС уровень β -CrossLaps остаются ниже чем при НС, что может указывать на двойственную роль в ремоделировании костной ткани INF- γ , который являясь основным цитокином Th1-ответа при ТС способен ингибировать сигнальный путь RANKL-RANK стимулируем секретии OPG.

Таким образом, при ТС остеокластическая активность умеренная, но сохраняющаяся длительное время. Деструкция, обусловленная казеозно-некротическим процессом, сопровождается неостеогенным фиброзом с повышением P1NP, что морфологически проявляется остеопорозом.

Активный ТС характеризуется снижением сывороточного IFN- γ ($3,1 \pm 9,9$ пг/мл) по сравнению с НС ($6,4 \pm 15,2$ пг/мл), а кратно повышенным уровнем ФНО- α ($0,7 \pm 0,48$ нг/мл) и сниженным коэффициентом IFN- γ /ФНО- α - $72,2 \pm 63,9$, который при формировании абсцессов снижается до $57,9 \pm 72,3$, а также снижение ИЛ-18 до 70 пг/мл, что указывает на истощение Th-1 иммунного ответа при длительном воспалении. Вместе с тем, одной из причин низкого IFN- γ при ТС является дефицит витамина Д ($19,8 \pm 20$ нг/мл), кроме того интенсивное системное воспаление повышает расход витамина Д, содержание которого при НС снижалось до $14,9 \pm 10,4$ нг/мл.

Как показали результаты, при ТС системный воспалительный ответ выражен умеренно (ТС-СОЭ- $27,8 \pm 18,3$ мм/ч; ИЛ-6- $16,2 \pm 38,6$ пг/мл; СРБ- $40,1 \pm 68,4$ мг/мл/НС-СОЭ- $32,4 \pm 18,1$ мм/ч; ИЛ-6- $41,8 \pm 98,99$ пг/мл; СРБ- $71,4 \pm 97,3$ мг/мл). Кроме того, при ТС ФНО- α , ИЛ-6 и острофазные маркеры, не влияют на уровень IFN- γ .

Вероятность цитокинового шторма и инфекционно-токсического шока при ТС низкая, даже в результате присоединения бактериальной инфекции. Поскольку PCT при ТС остается ниже порога 0,5 нг/мл ($0,23 \pm 0,4$ нг/мл при ТС и $0,23 \pm 0,28$ нг/мл при НС), также исход лечения у 2,6% больных ТС с ПСТ > 0,5 нг/мл был положительным, тогда как у 5,1% больных НС с ПСТ > 0,5 нг/мл развивался сепсис с летальным исходом.

В пятой главе диссертации «**Информативность методов диагностики туберкулеза позвоночника**» проанализированы информативность методик диагностики ТС.

Наибольшую специфичность и высокую положительную прогностическую ценность при лучевой диагностике ТС показало наличие секвестров, компрессии тел и вовлечения ножек позвонков, а также наличие кальцинатов. Признак нечетких границ очага деструкции сочетает высокую чувствительность (74,2%) и специфичность (96,6%), обеспечивая максимальную прогностическую ценность (98,3%) и может рассматриваться как один из наиболее надёжных критериев ТС. Относительно высокой ППЦ обладал признак поражения трёх и более позвонков (ППЦ 85,5%) и паравертебральные абсцессы (ППЦ 79,7%). Из чего можно сделать заключение что ТС характерны сочетание многоуровневое поражение тел позвонков, деструкции тел позвонков, порозность границ деструкции, паравертебральные абсцессы с возможными кальцинатами и секвестрами.

Совокупная чувствительность IGRA тестов и диаскинтеста при ТС составила 77,2%, а специфичность 64,2%, поскольку в 34(21,9±0,3%) случаях иммунологических исследований больных ТС (QFT- 47(30,3±0,4%), «WANTAI»-12(7,7±0,2%), Диаскинтест-25(16,1±0,3%) получены ложноотрицательные результаты, подтвержденные гистологически и/или бактериологически.

Информативность гистологической диагностики ТС при чрезкожной биопсии составил 25%, вследствие их выборочности и фрагментарности. При этом чувствительность гистологической диагностики образцов операционного материала не превышает 60%.

Анализ патогенеза формирования гранулем при ТС показал, что у IGRA(+) больных ТС отмечается разнонаправленное действие IFN- γ и ФНО- α , которое приводит дезорганизации гранулематозного воспаления, нарушению структуры гранулем и типичного соотношения ее элементов. Микроскопически воспалительная реакция принимает смешанный тип, с преобладанием некроза и остеокластической деструкции. В результате гистологическая картина приобретает вид хронического неспецифического воспаления.

Воспалительная деструкция костной ткани при ТС может быть вызвана не столько размножением МБТ, сколько чрезмерной иммунной реакцией на антигены МБТ, что объясняет олигобацилярность очагов внелегочного туберкулеза, которая не превышает 40% при бактериологическом исследовании образцов операционного материала больных ТС.

Метод секвенирования показал высокую чувствительность идентификации МБТ и определения их лекарственной чувствительности с возможностью определения штаммов МБТ. Общая чувствительность бактериологических методов составила 37,3%, что соответствует литературным данным, в которых отмечается олигобацилярность специфических поражений при внелегочном туберкулезе. Общая информативность бактериологического и гистологического исследований

образцов операционного материала превышает информативность исследования биоптатов в 4 раза, однако отсутствие необходимости общего наркоза при открытых вмешательствах и связанных с этим осложнений при чрезкожной биопсии делает ее методом выбора при дифференциально-диагностических случаях.

В шестой главе диссертации «**Комплексная терапия осложненных форм туберкулеза позвоночника**» показаны результаты комплексной терапии больных ТС.

Несмотря на значительные успехи диагностики, изучения этиологии и патогенеза ТС, его лечение остается сложной и многокомпонентной задачей, а эффективность лечения проявляется лишь в отдаленные сроки, что обуславливает необходимость системного, поэтапного и патогенетически обоснованного подхода к ведению больных. Основные этапы такого подхода должны включать: 1. Подтверждение диагноза с обязательной верификацией лекарственной чувствительности. 2. Проведение противотуберкулезной химиотерапии с учетом выявленной лекарственной чувствительности. 3. Профилактика и лечение осложнений основного заболевания, а также осложнений медикаментозной терапии и хирургических манипуляций.

По результатам изучения данных патогенеза, нами разработан усовершенствованный комплекс диагностических и лечебных мероприятий у больных ТС, который включает:

1. Повышение информативности и безопасности чрезкожной биопсии позвонков.

Основным при чрезкожной биопсии позвонков является транспедикулярный доступ, поскольку более 60% выявленных туберкулезных поражений приходится на поясничные и первый крестцовый позвонки. Для успешного выполнения данного доступа необходимо строго придерживаться определенных этапов. Первым этапом является предварительное планирование, которое проводится по МРТ и МСКТ на программе для DICOM снимков, такие программы в масштабе позволяют рассчитать необходимые размеры и углы. Во время планирования нумеруются позвонки (учитывая возможные дисплазии и врожденные особенности, люмбализация, сакрализация), также выбирается наиболее пораженный позвонок доступным для биопсии. Размечается траектория биопсии от точки на коже, а также ее расположение относительно костных ориентиров, с учетом жизненно важных сосудистых и нервных структур.

Вторым важным этапом является положение больного на столе для флюороскопии. Положение должно позволять в деталях визуализировать запланированные костные ориентиры.

Больной находится на столе для рентгеноскопии в положении лежа на животе. Поясничную область обрабатывают растворами антисептиков (бетадин, йод 3%, спирт, нужно удостовериться в отсутствии аллергии у пациента на йод). Меняя положение флюороскопа добиваются строго прямой проекции поясничного отдела позвоночника, для этого допускается подкладывание подушек под таз, живот или грудную клетку, не создавая помех для рентгеновских лучей.

Определяют позвонки по 12 ребру и боковым массам крестца. При помощи маркера и спицы отмечают линию соединяющую остистые отростки (срединную линию) на коже, а также вертикальные линии соединяющие наружные, затем и внутренние стенки ножек поясничных позвонков. Поперечными линиями соединяют верхние, затем и нижние края ножек позвонка, который нужно пунктировать. Дополнительно отмечают межпозвонковое (дисковое) пространство целевого и соседних позвонков, для этого наносят поперечные линии в проекции замыкательных пластин. На данном этапе при чрезмерном поясничном лордозе или расположении флюороскопа под углом к позвонкам указанные ориентиры будут наслаиваться друг на друга.

После выбора стороны пункции, анестезии кожи и подлежащих мягких тканей, включая надкостницу, в проекции ножки целевого позвонка местным анестетиком (S. Novocain, S. Bupivacain 0,5% - 20-30 мл), делают насечку 3-5 мм на коже, трепанационную иглу до упора в кость чтобы кончик трепанационной иглы оказался внутри проекции ножки позвонка, ближе к латеральной стенке. Биопсию проводят под углом 10-20 градусов в горизонтальной плоскости. Продвижение иглы контролируют в прямой проекции, чтоб кончик иглы не выходил за пределы внутренней стенок ножки до момента входа кончика иглы в тело позвонка в боковой проекции, после чего в этой же проекции рентгеноскопии перед достижением целевого участка вынимают троакар и продолжают продвижение иглы. Когда патологический очаг пунктирован насквозь, вставляют и вращают резектор, затем его вынимают, а биопсийный материал панчером выталкивают в стерильную посуду. Трепанационную иглу извлекают, накладывая асептическую повязку. Нами этот доступ успешно выполнен у 43(84,3±0,5%) больных без осложнений.

Транспедикулярный доступ также возможен и в нижних грудных позвонках, однако требует сверления фасеточного сустава. При реберно-трансверзальном доступе траектория пункции начинается от наружного края поперечного отростка целевого позвонка на прямой флюороскопии или несколько латеральнее, угол пункции около 20-30 градусов. После проникновения в реберно-трансверзальный сустав пункцию продолжают по направлению к телу позвонка, поочередно меняя проекции флюороскопии контролируют кончик иглы, который не должен выходить за пределы верхней и нижней проекции ножки позвонка, а также ее медиальной стенки в прямые и медиальные стенки ребра в косой проекции. Нами этот доступ также успешно и без единого осложнения выполнен у 5(9,8±0,4%) больных.

Для биопсии шейных позвонков, указательным пальцем нащупывают пульсацию общей сонной артерии и смещают его латерально (внутренняя яремную вену находит латеральной артерии, а шейное сплетение позади сосудов, они смещаются одновременно из-за общего фасциального ложа). Средним и безымянным пальцем, предварительно создав кожную складку смещают мягкую на ощупь щитовидную железу и твердый щитовидный хрящ медиально (одновременно смещаются гортань, трахея и пищевод). Не меняя

положения пальцев руки обезболивают кожу местным анестетиком и проводят иглу по направлению к средней трети тела позвонка. Нами этот доступ выполнен у 3(5,9±0,3%) больных, в одном (2±0,2%) случае отмечалось формирование гематомы из-за повреждения мелких сосудов. Таким образом, для визуализации пищевода целесообразна установка назогастрального зонда с контрастом, а также после насечки кожи проход до тела позвонка зондом закругленным концом, что снижает риск повреждения стенки пищевода и мелких сосудов.

Доступ к межпозвонковому пространству применим только в поясничном отделе позвоночника, когда необходимо взять биоптат из межпозвонкового пространства. Для этого нужно разметить на коже срединную вертикальную линию, горизонтальные линии целевого межпозвонкового пространства и края соседних тел позвонков, а также линейкой отмерить точку вкола иглы относительно этих линий, рассчитанной предварительно. В межпозвонковое пространство игла должна войти у заднего верхнего угла тела дистального позвонка, наклон траектории иглы субъективен, а контролируется в боковой и прямой проекции рентгеноскопии. При этом желателен наклон траектории пункции в 10-15 градусов каудально. Этот доступ нами успешно выполнен в 2(1,3±0,1%) случаях.

2. Профилактика и лечения костной резорбции и деструкции, как осложнения основного заболевания.

При изучении маркера β -CrossLaps как показателя интенсивности костной резорбции у больных ТС выявлено его повышение до 0,87±0,4 нг/мл в общей группе, до 0,99±0,4 нг/мл у больных ТС >50 лет и до 0,65±0,3 нг/мл у больных ТС <50 лет, при нормальных значениях β -CrossLaps для людей <50 лет - <0,584 нг/мл, и для людей >50 лет - <0,704 нг/мл.

Для уменьшения костной резорбции нами применены золендроновая кислота 5 мг внутривенно ежегодно и деносумаб 60 мг подкожно каждые полгода.

Препараты снижающие костную резорбцию назначали после коррекции водно-электролитных нарушений, для этого всем больным ТС с интоксикационным синдромом предварительно проводили инфузионную терапию, дезинтоксикационную и гепатотропную терапию. Наибольшую эффективность для снижения АЛТ и АСТ показал препарат L-цистеин, Моноаммония глицирризинат.

Сывороточный кальций ниже 2 ммоль/л отмечался у 32(20,6±0,3%) больных, который восполняли раствором кальция хлорида 10%-10 внутривенно и 1000 мг кальция цитрата per os в течение 10-15 дней. Недостатка калия в крови у больных ТС при поступлении не наблюдалось, однако у 8(5,2±0,2%) больных отмечался избыток сывороточного калия выше 5,1 ммоль/л, который корригировали форсированием диуреза фуросемидом 40 мг/сут в течение 5 дней.

Золендроновая кислота в дозе 5 мг 100 мл однократно внутривенно применена 48(31±0,4%) больным. Из побочных эффектов при использовании золендроновой кислоты нами отмечено гриппоподное состояние (лихорадка,

миальгия, артралгия и слабость) у 38(24,5±0,3%) больных, больным назначали парацетамол 500 мг 2-3 раза в день или анальгин 50%-2,0+димедрол 1%-1,0 внутримышечно, симптомы полностью проходили на 2-3 сутки у всех больных.

При нарушениях функции почек бисфосфонаты противопоказаны. Такие нарушения выявлены у 17(11±0,3%) больных и проявлялось повышением мочевины выше 8,3 ммоль/л или креатинина выше 115 мкмоль/л. Этим больным применяли Деносуаб 60 мг подкожно (смотрите Таблицу 1).

Таблица 1

Динамика показателей костной резорбции

Препарат	β-CrossLaps		
	до лечения	через 4 недели	до 1 года
Золедроновая кислота 5 мг	0,92±0,4 нг/мл	0,27±0,12 нг/мл	0,3±0,15 нг/мл
Деносуаб 60 мг подкожно	0,88±0,25 нг/мл	0,28±0,15 нг/мл	0,95±0,18 нг/мл

В период до полугода отмечалось снижение уровня β-CrossLaps до 0,35±0,11 нг/мл у больных получавших деносуаб и до 0,38±0,12 нг/мл у больных получавших золендроновую кислоту. В период до года у больных получивших золендроновую кислоту β-CrossLaps оставался 0,3±0,15 нг/мл сохраняя терапевтический эффект, у больных получивших деносуаб в этот период отмечалось повышение β-CrossLaps до 0,95±0,18 нг/мл, из них у 6(3,9±0,2%) больных отмечалось повышение β-CrossLaps до 1,9±0,15 нг/мл, которым установлен синдром «рикошета». После повторного обследования больных получивших деносуаб 60 мг подкожно в период до 1 года у 7(4,5±0,2%) больных β-CrossLaps оставался низким до 0,35±0,1 нг/мл, которым не требовалась терапия, у 4(2,3±0,1%) больных повторное обследование показало β-CrossLaps - 0,76±0,14 нг/мл и повышенный уровень мочевины и креатинина, которым проведена повторная инъекция деносуаба 60 мг подкожно, у 6(3,9±0,2%) больных с синдромом «рикошета» нарушений функции почек не выявлено, больным назначена 5 мг золендроновой кислоты внутривенно, со снижением уровня β-CrossLaps до 0,22±0,1 нг/мл в течение 4 недель.

Наибольший терапевтический эффект отмечен при в/в использовании Золендроновой кислоты 5 мг, больные отмечали исчезновение ломящей боли в пораженном сегменте позвоночника и корешковых болей, в течение 1 недели после инъекции.

3. Коррекция иммунологических нарушений основного заболевания.

Результаты исследования иммунологических нарушений показали дисбаланс цитокинового статуса, который отражается на морфологии и течении ТС. Хроническое воспаление и недостаток питания, усиливают дефицит витамина Д, который у больных ТС составил 19,8±20 нг/мл, что снижает уровень IFN-γ.

Таблица 2

Типы иммунологических ответов у больных ТС

Тип	N	IFN- γ (пг/мл)	TNF- α (нг/мл)	Морфология
IGRA(-) МБТ(-) Абсцесс (-)	10 (6,5 \pm 0,2%)	4–5	0,6–0,8	Фиброз, остеобласты, хроническое воспаление
IGRA(-) МБТ(-) Абсцесс (+)	9 (5,8 \pm 0,2%)	3–4	0,5	Умеренная деструкция, очаги некроза
IGRA(-) МБТ(+) Абсцесс (-)	18 (11,6 \pm 0,3%)	3,5–4,0	0,25– 0,3	Казеоз, макрофаги, хроническое воспаление
IGRA(-) МБТ(+) Абсцесс (+)	14 (9 \pm 0,2%)	3,0–3,5	0,5–0,6	Казеозный некроз, абсцессы, остеокласты
IGRA(+) МБТ(-) Абсцесс (-)	16 (10,3 \pm 0,2%)	7–9	0,7–0,8	Лимфоциты, эпителоидные клетки, гранулёмы
IGRA(+) МБТ(-) Абсцесс (+)	12 (7,7 \pm 0,2%)	35–40	0,8–0,9	Некроз, острое воспаление
IGRA(+) МБТ(+) Абсцесс (-)	20 (12,9 \pm 0,3%)	16–18	0,78– 0,8	Деструкция без активного роста
IGRA(+) МБТ(+) Абсцесс (+)	17 (11 \pm 0,3%)	16–20	0,8–0,9	Острое воспаление, некроз, остеокласты

Вместе с тем, при ТС отмечается повышение ФНО- α и недостаток IFN- γ , причем при IFN- γ 3-5 пг/мл, а ФНО- α 0,2-0,6 нг/мл выражена гнойно-деструктивная реакция, контроль МБТ снижен. Однако при IFN- γ 3-5 пг/мл, повышение ФНО- α до 0,7-0,8 нг/мл усиливается фиброз. При IFN- γ 7-9 пг/мл, а ФНО- α 0,7-0,8 нг/мл формируется гранулема, адекватный Th-1 ответ. Повышение IFN- γ до 16-40 пг/мл, а ФНО- α 0,8-0,9 нг/мл усиливает деструкцию и гиперергическое острое воспаление (Таблица 2). То есть направленность иммунного ответа определяет IFN- γ , а степень воспаления от ФНО- α .

Гиперергическая неспецифическая реакция хорошо видна у больных НС, у которых меньшее по сравнению с ТС повышение ФНО- α (0,3 \pm 0,7 нг/мл), показало высокие СРБ (71,4 \pm 97,3 мг/мл), СОЭ (32,4 \pm 18,1 мм/ч) и ПСТ (0,23 \pm 0,28 нг/мл). Несмотря на то, что СРБ показывал слабую корреляцию с другими белками острой фазы при ТС ($r \approx 0,3$), СРБ оказался наиболее чувствительным маркером клинического улучшения больных ТС (СРБ до лечения Me = 34,9 мг/л до СРБ после лечения Me = 21,3 мг/л).

Показанием к стимуляции иммунного ответа при поступлении у больных ТС была лейкопения, которая встречалась в 9(5,8±0,2%) случаях, из них в 4(2,6±0,1%) случаях был назначен глутаксим 60 мг ежедневно №10, затем через день №10, а 5(3,2±0,1%) больным полиоксидоний 6 мг ежедневно №10, результаты показали нормализацию количества лейкоцитов крови этих больных. Выявленная цитокиновая недостаточность стала показанием для назначения глутаксима 60 мг ежедневно №10, затем через день №10 у 51(32,9±0,4%) больного ТС.

Назначение витамина Д3+К2 5000 ед/сутки не повышало витамина Д, после увеличения дозы до 10000 показатели крови витамина Д в крови восстанавливаются выше 35 нг/мл в течение 4 недель. Витамин Д3+К2 10000 ед/сутки назначали всем больным ТС до конца интенсивной фазы лечения, с переходом на 5000 ед/сутки в поддерживающей фазе. Случаев гипервитаминоза не было.

Реакцию иммунной системы считали гиперергической при СОЭ >50 мм/ч у 27(17,4±0,3%) больных, а также 10(6,5±0,2%) больных с СРБ >100 мг/л назначали дексаметазон 4 мг в/в 1 раз в день №3, у 3(1,9±0,1%) больных терапию продолжали преднизолоном от 15 мг, со снижением по 0,5 таблетки в течение недели до полной отмены. В результате удалось добиться снижения СОЭ <50 мм/ч и СРБ <100 мг/л.

4. Профилактика и лечение нарушений гемостаза у больных ТС

По данным Европейского общества кардиологов к факторам ВТЭ с 10 кратным и более риском относятся: иммобилизация, фибрилляция предсердий, ВТЭ в анамнезе, парезы и параличи. К факторам с 2-9 кратным риском: хроническая сердечная недостаточность, хроническая дыхательная недостаточность, инфекции и аутоиммунные заболевания, переливание крови, центральный венозный катетер, стимуляторы эритропоэза, пероральные контрацептивы.

У больных осложненными формами ТС, как показало наше исследование, риск тромбоза связан как с фактом инфекции, что ведет к высокому уровню про-воспалительных цитокинов, тромбоцитов, фибриногена, Д-димеров, но и с такими значительными для ВТЭ факторами как иммобилизация и парезы. Риск ВТЭ кратно возрастал в периоперационный период.

Профилактика ВТЭ делится на механическую (компрессионные чулки) и медикаментозную, которая включает лекарственные препараты, нацеленные на различные аспекты коагуляции, такие как аспирин, гепарин, эноксипарин, парнапарин, ривораксабан, апиксабан, варфарин, антагонисты витамина К. Гепарин, варфарин, антагонисты витамина К – сопряжены с высоким риском кровотечений, особенно у больных которым требуется хирургические вмешательства.

Ривораксабан – селективный прямой ингибитор фактора X(a) свертывания крови. Препарат хорошо зарекомендовал себя для профилактики инсультов и инфарктов у больных перенесших острый коронарный синдром.

Ацетилсалициловая кислота – ее действие заключается в торможении образования тромбоксана тромбоцитами что приводит к снижению их агрегации. Ацетилсалициловая кислота эффективна в профилактике инсультов и инфарктов, что доказано множеством исследований.

Эноксапарин натрия – также антикоагулянт прямого действия, относится к группе низкомолекулярных гепаринов и обладает выраженной ингибирующей активностью в отношении фактора X(a), наиболее часто применяется для профилактики ВТЭ в различных отраслях медицины.

После госпитализации больного, на фоне противотуберкулезной терапии препаратами первого или второго ряда в зависимости от чувствительности микобактерий туберкулеза назначали патогенетическую терапию:

Нами разработан комплекс лечебных мероприятий по профилактике ВТЭ, а также послеоперационных кровотечений и ликвореи у больных туберкулезным спондилитом:

Всем больным назначали компрессионные чулки.

В предоперационном периоде, после исследования коагуллограммы, назначали эноксапарин натрия в суточной дозе 1,0 мг/кг, максимально 80 мг или 8000 МЕ в сутки в течение 3-5 дней, с последующим назначением ривароксабана в дозе 10 мг, а при избыточной массе 15 мг в сутки. У больных с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы (фибриляция, ВТЭ в анамнезе) дозу увеличивали до 20 мг. Больным с повышенным количеством тромбоцитов дополнительно назначали ацетилсалициловую кислоту в дозе 75 мг в сутки. При язвенном анамнезе вместо ацетил салициловой кислоты назначали клопидогрел 75 мг в сутки.

Антиагреганты отменяли за 5 суток до операции, антикоагулянты отменяли за 1 сутки до операции.

Эноксапарин натрия в показанной дозе возобновляли в течение 3-5 дней после операции, с последующим назначением ривароксабана в соответствующей дозе.

Местное лечение. Для дренирования послеоперационной раны применяли медицинскую силиконовую трубку наружным диаметром 9-10 мм, внутренним диаметром 5-6 мм и толщиной стенки 1,5 мм, что обеспечивало надежное дренирование, трубка не перекрывалась в местах изгиба, при промывании дренажа стенки трубки не смыкались, препятствуя активному извлечению выделений из после операционной раны. На следующий день после операции в асептических условиях, после промывания дренажа физиологическим раствором для удаления сгустков и других механических препятствий дренированию, вводили 20 мл ранее заготовленной плазмы больного. Для этого в стандартную вакуумную пробирку для плазмолифтинга с разделительным гелем по 8,5 мл набирали кровь из вены в 4 пробирку, центрифугировали в течение 15 минут.

В трех случаях после абсцесснекрэктомии позвонков, на 2 сутки отмечалась ликворея в количестве 300-400 мл в сутки без неврологической симптоматики, которая прекратилась после 2-х процедур плазмолифтинга. Методика плазмолифтинга в послеоперационные раны снизило длительность дренирования до $4,6 \pm 2,3$ дней. Длительность выделений из дренажа без применения плазмолифтинга продолжалось $11,5 \pm 5,6$ дней.

После хирургических вмешательств на дистальных поясничных сегментах в 4($2,6 \pm 0,1\%$) случаях развился тромбоз бедренной вены, во всех случаях вмешательство сопровождалось внутриоперационным кровотечением V. Lumbalis

у ее выхода из V. Пiаса externa, а также парезом мышц левой нижней конечности. Больным назначены ацетилсалицилат 75 мг/сутки, эноксапарин натрия 0,4 мл п/к, затем ривароксабан 10 мг, компрессионные чулки и возвышенное положение конечности. В течение 10 дней отмечалось спадание отека, а в течение 4 недель отмечалась реканализация тромба у всех больных.

В динамике к концу 4 недель после операции показатели коагуллограммы были следующими: ПТИ - $78,5 \pm 6,7\%$; Протромбиновое время (ПВ) – $15,5 \pm 1,3$ секунды; МНО составил $1,19 \pm 0,12$; АЧТВ – $28,5 \pm 5,1$ секунд, ТВ — $21,4 \pm 2,2$ секунд. Фибриноген $-2,85 \pm 1,8$ г/л. Фибринолитическая активность - $18 \pm 1,5\%$. Тромбоциты - $280 \pm 50,5 \cdot 10^9$ /л.

4. Профилактика и лечение неврологических нарушений

Стеноз спинномозгового канала вследствие туберкулезного поражения позвоночника привело к парезам и параличам у 34($21,9 \pm 0,33\%$) больных, и к стойкому радикулярному синдрому у 49($31,6 \pm 0,4\%$) больных. В послеоперационном периоде у 15($9,7 \pm 0,2\%$) больных отмечались корешковые расстройства при хирургическом доступе к дистальным поясничным позвонкам.

Болевой синдром вследствие нестабильности позвоночника у больных ТС до операции приводила к стойкому спазму мышц спины у 26($16,8 \pm 0,3\%$) больных ТС, а также у 1($0,6 \pm 0,1\%$) больного с поражением шейных и у 14($9 \pm 0,2\%$) больных с поражением нижнего грудных, поясничных, пояснично-крестцовых позвонков через 6 месяцев после операции, вследствие нарушения ортопедического режима.

При лечении неврологических нарушений в остром периоде эффективность показали схемы с короткими курсами ГКС:

1. Дексаметазон 4-16 мг в/в 1 раз в сутки в течение 3 дней, а также метаболит цитиколин 1000 мг в/в 1 раз в сутки, фуросемид 40мг/сутки, что уменьшало отек спинного мозга, степень пареза и нейропатическую боль.

2. Сакральное введение гидрокортизона 125+ новокаин 0,5%-20-30 мл при седалищной нейропатии.

3. Введение в периневральное пространство бедренного нерва на уровне мышечной лакуны бедра гидрокортизона 125+ новокаин 0,5%-20-30 мл при нейропатии бедренного нерва.

4. Гапабентин 300 мг 1-3 раза в день.

При мышечных спазмах в остром периоде было эффективно назначение:

1. Ортопедический режим. Постельный режим. Использование корсета и костылей.

2. Медикаментозно: дротаверин 2,0+новокаин 0,5%-2,0+ NaCl 0,9%-100 в/в 2 раза/сутки курсом на №10. С последующим таблетированным приемом центральных миорелаксантов топеризон 50 мг 3 раза в день или тизанидин 2 мг 2 раза в день или баклофена 10 мг 3 раза в день.

3. Паравертебральное введение гидрокортизона 125+ новокаин 0,5%-10 мл.

4. Лечебная физкультура показала эффективность для лечения стереотипных мышечных спазмов после устранения нестабильности и укрепления мышц после длительного ношения корсета. Применяли упражнения с вовлечением мышечных групп спины и ягодицы, чередуя изотоническое и изометрическое напряжение мышц с периодами полной релаксации.

На основании полученных данных разработана схема-алгоритм диагностики ТС (Таблица) и схема-алгоритм лечения ТС (Таблица 3).

Таблица 3

Схема-алгоритм диагностических критериев ТС

Шаг I. Клиническая оценка пораженного сегмента позвоночника.	
Шаг II. МРТ и КТ оценка пораженного сегмента позвоночника, выбрать один	
Повреждение межпозвонкового диска, сужение межпозвонкового пространства, воспалительный отек двух смежных позвонков.	72 балла
Узурация замыкательных пластин двух смежных позвонков, воспалительный отек, P1NP выше 58,6 нг/мл – 78 баллов . Указанные изменения в 3 позвонках и более – 86 баллов .	78-86 баллов
Деструкция тела позвонка, P1NP выше 58,59 нг/мл, паравертебральная инфильтрация – 78 балла . Указанные изменения в 3 позвонках и более – 86 баллов . Если граница очага костной деструкции нечеткая (остеопороз) – 98 баллов . Если картина дополняется коллапсом (компрессией) позвонка – 100 баллов .	78-100 баллов
Паравертебральный абсцесс – 80 баллов . Кальцинаты в абсцессе – 100 баллов	80-100 баллов
Шаг III. Оценка воспалительной природы заболевания считается доказанной при сочетании 3 и более лабораторных следующих критериев: -Повышение в крови СОЭ -Лейкоцитоз, лейкопения -Сдвиг лейкоформулы влево -Лимфопения -Повышение фибриногена -Повышение прокальцитонина -Повышение СРБ	50 баллов
Шаг IV. Оценка иммунодефицита, одно и более заболевание: -ВИЧ инфекция -Хронический гепатит и цирроз -Хронические аутоиммунные заболевания -Сахарный диабет -Диализ - Систематический прием глюкокортикостероидов - Систематический прием иммунодепрессантов	50 баллов.
VI. Туберкулин диагностика	
Положительный Диаскинтест	100 баллов
Положительный IGRA тест	100 баллов
VII. Гистологическое доказанное туберкулезное воспаление	100 баллов
VIII. Бактериологически обнаруженные МБТ	100 баллов
Диагноз ТС считается установленным при 172 баллах и более	

Таблица 4

Схема-алгоритм диагностики и лечения ТС

№	Этап/Направление	Манипуляции и препараты	Цель / Контроль
1	Повышение информативности биопсии позвонков	<ul style="list-style-type: none"> •Предварительное планирование и масштабирование •Положение пациента по осям для правильной визуализации при флюороскопии •Пошаговая трехмерная верификация положения кончика иглы. 	Верификация лекарственной чувствительности
2	Противотуберкулезная химиотерапия	<ul style="list-style-type: none"> •Назначение схемы с учётом устойчивости H-R-Z-E/H-Lfx-E/H-R-Z→Bdq-Lfx-Lzd-Cfz-Cs→Bdq-Lzd-Cfz-Cs-Dlm. •Эмпирическое усиление схемы при рецидиве 	Эрадикация МБТ, предупреждение рецидива.
3	Профилактика и лечение костной резорбции	<ul style="list-style-type: none"> •Восполнение ОЦК, коррекция макроэлементов •Золендроновая кислота 5мг в/в при нормальной функции почек •Деносуаб 60мг п/к при ↑мочевины/креатинина •Через 6–12 мес.: ↓мочевины и ↑β-CrossLaps - золендроновая кислота 5мг; ↑мочевины и ↑β-CrossLaps-деносуаб 60 мг. 	Снижение деструкции костной ткани, профилактика деформации
4	Коррекция иммунологических нарушений	<ul style="list-style-type: none"> • IFN-γ 3–5 пг/мл- иммуномодуляторы (глутоксим, полиоксидоний) • СРБ >100 мг/л-ГКС •Витамин D3+K2 10 000 ед/сут 2 мес. 	Нормализация иммунного ответа
5	Профилактика нарушений гемостаза	<ul style="list-style-type: none"> • Компрессионные чулки •↑тромбоциты-ацетилсалицилат 75 мг/сут или клопидогрел 75 мг/сут •↓ПТ/МНО/АЧТВ-СЗП •При нормо-эноксапарин 1 мг/кг/сут <80мг №5→ ривароксабан 10-15-20 мг/сут (ИМТ, ВТЭ, ФП) •Контроль ПТ/МНО/АЧТВ еженедельно •Плазмолифтинг через дренаж •Профилактическое лигирование V.Lumbalis при боковом доступе к VL4-5-S1. 	Профилактика тромбозов и кровотечений.
6	Профилактика и лечение неврологических нарушений	<ul style="list-style-type: none"> • Острый период: дексаметазон 4–16 мг №3; цитиколин 1000 мг №5; фуросемид 40 мг №3 • Гидрокортизон 125 мг+новокаин 0,5%-30мл сакрально при седалищной нейропатии, периневрально ниже паховой связки при бедренной нейропатии •Подострый период: Габапентин 300 мг 1–3 раза/сут. 	Снижение компрессионной миелопатии, купирование нейропатической боли
7	Профилактика и лечение мышечных спазмов	<ul style="list-style-type: none"> Острый период: ортопедический режим; дротаверин 2,0 мл+новокаин 0,5%-2,0+NaCL 0.9%-100,0 в/в 2 раза/сут №10; гидрокортизон 125 мг+новокаин 0,5%-10,0 паравертебрально. Подострый период: толперизон 50мг×3 или тизанидин 2мг×2 или баклофен 10мг×3. Период ремиссии: ЛФК, массаж. 	Ликвидация миофасциальных триггерных точек, восстановление движения

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам диссертации «Патогенетическое обоснование и усовершенствование диагностики и методов комплексного лечения туберкулезного спондилита» были сделаны следующие выводы:

1. Чрескожная биопсия позвонков показала высокую безопасность 98% и информативность умеренную информативность 25% относительно образцов операционного материала 60%.

2. Туберкулёзный спондилит характеризуется олигобациллярностью; бациллярность очагов специфического воспаления, определённая методом секвенирования, составляет 37,3%, а чувствительность секвенирования не только превышает чувствительность молекулярно-генетических методов, но и обеспечивает возможность идентификации штаммов микробактерий туберкулеза.

3. Активная стадия туберкулёзного спондилита характеризуется снижением IFN- γ ($3,1 \pm 9,9$ пг/мл) в крови и повышением ФНО- α ($0,7 \pm 0,48$ нг/мл), а также снижением индекса IFN- γ /ФНО- α до $72,2 \pm 63,9$, особенно при формировании абсцессов (до $57,9 \pm 72,3$), что свидетельствует об истощении Th1-звена иммунного ответа. Установленный дефицит витамина D ($\sim 19,8 \pm 20$ нг/мл) является дополнительным фактором снижения IFN- γ и нарушения регуляции костного ремоделирования. Повышение β -CrossLaps отражает стимулированную цитокинами костную резорбцию.

4. Туберкулёзный спондилит в активной стадии выражается также устойчивым повышением фибриногена ($4,0 \pm 2,1$ г/л), Д-димеров ($3,6 \pm 4,0$ мг/л) и тромбоцитов ($327,4 \pm 111 \times 10^9$ /л) при низкой фибринолитической активности ($9 \pm 4,4\%$), что отражает наличие протромботического состояния и компенсаторной активации системы гемостаза, требующего медикаментозной коррекции этих нарушений. Обнаружены значимые корреляционные связи фибриногена с СРБ ($r=0,4$), ИЛ-6 ($r=0,38$), РСТ ($r=0,32$), а Д-димеров с СОЭ ($r=0,39$), подтверждающие диагностическую и прогностическую ценность данных показателей для оценки активности воспаления и динамики лечения.

5. Морфологически туберкулёзный спондилит отличается фиброзом и повышением P1NP крови, IFN- γ и ФНО- α зависимой дезорганизацией структуры гранулем и цитокин-остеокласт индуцированной деструкцией кости, при бактериологической олигобациллярностью очагов (до 40%). Что лучевыми методами определяется как нечеткость границ очага деструкции, коллапсом тел позвонков, секвестрами и кальцинатами отличающихся максимальной положительной прогностической ценностью (98,3%).

6. Включение в комплекс лечения моноклональных антител к RANKL (деносумаб 60 мг) и бисфосфоната (золендроновая кислота 5 мг) позволило достоверно снизить уровень β -CrossLaps (до $0,35-0,38$ нг/мл) и обеспечить переход костного ремоделирования в анаболическую фазу. У 3,9% больных после отмены деносумаба наблюдался синдром «рикошета» с ростом β -CrossLaps до $1,9$ нг/мл, требующий повторного введения препарата или замещения золендроновой кислотой, что подтверждает необходимость

контролируемого завершения терапии. Проведение иммунокоррекции (интерферон-гамма, полиоксидоний, глутаксим) и обязательное назначение витамина D₃+K₂ (10000 ЕД/сут в течение 3 месяцев) способствует нормализации Th1-ответа, стабилизации костного обмена и повышению общей эффективности комплексного лечения.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc. 06/2025.27.12.Tib.22.01 FOR THE
AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES AT THE REPUBLICAN
SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF
PHTHISIOLOGY AND PULMONOLOGY NAMED AFTER
ACADEMICIAN SH. ALIMOV**

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL
MEDICAL CENTER OF PHTHISIOLOGY AND PULMONOLOGY
NAMED AFTER ACADEMICIAN SH. ALIMOV**

BABOEV ABDUVAKHOB SAHIBNAZAROVICH

**PATHOGENETIC JUSTIFICATION AND IMPROVEMENT OF
DIAGNOSIS AND COMPREHENSIVE TREATMENT METHODS OF
TUBERCULOUS SPONDYLITIS**

14.00.26 – Phthisiology

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF
SCIENCE (DSc) ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2026

The theme of the doctoral dissertation (DSc) was registered by the Supreme Attestation under the Ministry of Higher Education, Science and Innovations of the Republic of Uzbekistan under No. B2025.1.DSc/Tib1262.

The dissertation has been prepared at the Republican specialized scientific and practical medical center for phthiology and pulmonology named after Academician Sh. Alimov.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, and English (resume)) languages on the website of the Scientific Council (www.tbcenter.uz) and on the website of “ZiyoNet” Informational and Educational Portal (www.ziynet.uz).

Scientific Consultant: **Nazirov Primkul Khujamovich**
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official Opponents: **Zuban Oleg Nikolaevich**
Doctor of Medical Sciences, Professor

Xudayberdiev Kobiljon Tursunovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Toshpulatova Fatima Kudratovna
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Leading Organization: **Bukhara State Medical University**

The defense of the doctoral dissertation will be held on “_____” _____ 2026, at _____ at the meeting of the Scientific Council DSc 06/2025.27.12.Tib.22.01 at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Phthiology and Pulmonology after academician Sh.Alimov (Address: 1 Majlisi str, 100086, Tashkent) Tel./fax:+99871-278-02-09, +99871 278-15-28; e-mail: tbcenter.uz@mail.ru).

The text of the dissertation is available at the Informational -Resource Center of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Phthiology and Pulmonology after academician Sh.Alimov (registered under No.____). Address: 1 Majlisi str, 100086, Tashkent. Tel./fax: :+99871- 278- 02-09.

The abstract of the dissertation was distributed on “_____” _____ 2026.
(Registry record No _____ dated “_____” _____ 2026)

N.N. Parpieva
Chairman of the Scientific Council for the Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

E.A. Abduganieva
Scientific Secretary of the Scientific Council for the Award of Scientific Degrees, Senior Researcher

A.S. Sadikov
Chairman of the Academic Seminar under the Scientific Council for the Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of the (DSc) dissertation)

The aim of the study was to improve the diagnosis and comprehensive treatment of tuberculous spondylitis based on the identification of immunochemical and morphological semiotics, the application of monoclonal antibodies, and the optimization of minimally invasive surgical interventions.

The subject of the study included immune status markers in whole blood and serum, indicators of bone remodeling, morphological characteristics, and the results of bacteriological examinations in patients with tuberculous spondylitis.

The scientific novelty of this study is as follows:

for the first time, the oligobacillary nature of specific inflammatory foci in patients with tuberculous spondylitis has been demonstrated, and the diagnostic effectiveness of bacteriological methods has been confirmed through comparison with molecular-genetic techniques and sequencing;

for the first time, in patients with tuberculous spondylitis, the presence of a cytokine imbalance characterized by deficiency of vitamin D and IFN- γ , as well as increased levels of TNF- α , IL-6, procalcitonin, and acute-phase markers, has been demonstrated; this condition is associated with excessive cytokine production as a result of the persistence of Mycobacterium tuberculosis antigens, and these immunological disturbances have been proven to be pathogenetic factors that reduce the effectiveness of the Th1-type immune response and enhance bone destruction;

for the first time, in tuberculous spondylitis, it has been established that an increase in P1NP levels is associated with tissue fibrosis in granulomatous inflammation and with the synthesis of type I procollagen by fibroblasts, and that this condition is related to the prolonged activation of cytokines such as TNF- α and IL-6; β -CrossLaps indicators reflect the intensification of bone destruction, and the β -CrossLaps/P1NP ratio has been identified as a diagnostic criterion allowing comprehensive assessment of bone remodeling;

for the first time, in tuberculous spondylitis, the relationship of fibrinogen, D-dimer, and platelet indices with the cytokine profile and radiological signs has been demonstrated; this condition is associated with activation of the coagulation system and the development of endothelial dysfunction under the influence of pro-inflammatory cytokines (TNF- α , IL-6), and these parameters have been proven to be diagnostic markers of inflammatory activity;

for the first time, in tuberculous spondylitis, a method of local hemostatic and regenerative therapy using plasmolifting has been developed, and comprehensive treatment has been improved by determining the effectiveness of anti-RANKL monoclonal antibodies (denosumab) and bisphosphonate - zoledronic acid in reducing bone destruction.

Implementation of research results.

Based on the results of a scientific study aimed at determining the clinical significance of improving the diagnosis and comprehensive treatment of tuberculous spondylitis through the study of immunohistochemical and morphological semiotics, the use of monoclonal antibodies, and the improvement of minimally invasive surgical interventions:

first scientific novelty: based on sequencing results of operative material samples from patients with tuberculous spondylitis, the oligobacillary nature of specific inflammatory lesions has been demonstrated, and proposals substantiating the diagnostic effectiveness of bacteriological methods through comparison with molecular genetic methods and sequencing have been incorporated into the content of the methodological guidelines entitled «Assessment of the informativeness of minimally invasive diagnostic interventions in inflammatory diseases of the spine», approved by Resolution No. 8 of the Scientific Council of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Phthisiology and Pulmonology named after Academician Sh. Alimov dated October 8, 2024. Within the framework of this study, the necessary trials were conducted, and the developed approaches were implemented into the practice of the Navoi Regional Center for Phthisiology and Pulmonology (Order No. 79 dated November 8, 2024), the Jizzakh Regional Center for Phthisiology and Pulmonology (Order No. 37 dated November 5, 2024), and the Surkhandarya Regional Center for Phthisiology and Pulmonology (Order No. 01-06/5 dated November 9, 2024) (Conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health No. 25/70 dated November 17, 2025). *Social effectiveness:* in patients with tuberculous spondylitis, it increases the diagnostic accuracy of biopsy and the ability to determine the sensitivity of Mycobacterium tuberculosis to anti-tuberculosis drugs, while reducing the risk of complications associated with open surgical interventions and general anesthesia. *Economic effectiveness:* in patients with tuberculous spondylitis, compared with open biopsy, percutaneous biopsy provides economic savings of at least 18,000,000 UZS per patient. *Conclusion:* the implementation of percutaneous vertebral biopsy into clinical practice in patients with tuberculous spondylitis enables early mobilization, while maintaining the clinical quality of the diagnostic process, and reduces inpatient costs as well as the need for high-technology surgical interventions;

second scientific novelty: in patients with tuberculous spondylitis, the presence of a cytokine imbalance, including deficiency of vitamin D and IFN- γ as well as a high systemic immune response characterized by TNF- α , IL-6, procalcitonin, and acute-phase markers, has been established. These immunological changes have been proven to be pathogenetic factors that enhance bone destruction and reduce the effectiveness of the Th1-type immune response, and recommendations based on these findings have been incorporated into the content of the methodological guidelines entitled «Detection, treatment, and prevention of hemostatic disorders in patients with tuberculous spondylitis», approved by Resolution No.3 of the Scientific Council of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Phthisiology and Pulmonology named after Academician Sh. Alimov dated March 14, 2025. Within the framework of this study, the necessary trials were conducted, and the developed approaches were implemented into the practice of the Andijan Regional Center for Phthisiology and Pulmonology (Order No.44 dated March 28, 2025), the Fergana Regional Center for Phthisiology and Pulmonology (Order No.02-12/97 dated March 29, 2025), and the Samarkand Regional Center for Phthisiology and Pulmonology (Order No. 28 dated April 1, 2025) (Conclusion of

the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health No.25/70 dated November 17, 2025). *Social effectiveness*: in patients with tuberculous spondylitis, comprehensive therapy aimed at correcting cytokine imbalance normalizes the immune response, prevents the development of abscesses and bone tissue destruction, and improves treatment effectiveness. *Economic effectiveness*: in patients with tuberculous spondylitis, correction of cytokine imbalance reduces indications for surgical interventions and shortens the length of hospital stay, making it possible to reduce treatment costs by an average of 20–30% per patient. *Conclusion*: the implementation of the proposed criteria into clinical practice has provided significant economic benefits to the healthcare system;

third scientific novelty: in tuberculous spondylitis, it has been established that an increase in P1NP is associated with tissue fibrosis in the course of granulomatous inflammation and with the synthesis of type I procollagen by fibroblasts; β -CrossLaps indicators reflect the intensification of bone destruction, and the β -CrossLaps/P1NP ratio enables a comprehensive assessment of bone remodeling. The results of this research have been reflected in the methodological guidelines entitled «Effectiveness of denosumab in the treatment of bone resorption in patients with tuberculous spondylitis», approved by Resolution No. 1 of the Scientific Council of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Phthisiology and Pulmonology named after Academician Sh. Alimov dated January 20, 2025. Within the framework of this study, the necessary trials were conducted, and the developed approaches were implemented into the practice of the Karakalpakstan Republican Center for Phthisiology and Pulmonology (Order No. 01-03/95 dated January 20, 2025), the Andijan Regional Center for Phthisiology and Pulmonology (Order No. 35 dated January 21, 2025), and the Kashkadarya Regional Center for Phthisiology and Pulmonology (Order No. 29 dated January 22, 2025) (Conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health No. 25/70 dated November 17, 2025). *Social effectiveness*: the results of the study made it possible to improve the differential diagnosis of tuberculous spondylitis from nonspecific spondylitis, as well as to dynamically assess the effectiveness of anti-resorptive and anti-tuberculosis therapy. *Economic effectiveness*: the diagnostic approaches developed within the study made it possible to reduce the time to diagnosis from 13.5 months to 3–6 days, thereby decreasing the period of temporary disability in each identified case and providing an average economic saving of 8,316,000 UZS. *Conclusion*: the developed diagnostic approaches contributed to reducing disability and loss of working capacity in patients with tuberculous spondylitis, improving their quality of life, and achieving significant economic savings for the healthcare system;

fourth scientific novelty: based on the findings that fibrinogen, D-dimer, and platelet indices in tuberculous spondylitis are associated with cytokine profiles and radiological signs and serve as diagnostic markers of inflammatory activity, the results have been incorporated into the methodological guidelines entitled «Detection, treatment, and prevention of hemostatic disorders in patients with tuberculous spondylitis», approved by Resolution No. 3 of the Scientific Council of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Phthisiology

and Pulmonology named after Academician Sh. Alimov dated March 14, 2025. Within the framework of this study, the necessary trials were conducted, and the developed approaches were implemented into the practice of the Andijan Regional Center for Phthisiology and Pulmonology (Order No. 44 dated March 28, 2025), the Fergana Regional Center for Phthisiology and Pulmonology (Order No. 02-12/97 dated March 29, 2025), and the Samarkand Regional Center for Phthisiology and Pulmonology (Order No. 28 dated April 1, 2025) (Conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health No. 25/70 dated November 17, 2025). *Social effectiveness*: the obtained results contributed to the prevention of venous thromboembolic complications in patients with tuberculous spondylitis, reduction of mortality rates, and improvement of treatment outcomes. *Economic effectiveness*: the obtained results made it possible to significantly reduce healthcare system costs by shortening the duration of inpatient treatment by 30 days in 22% of patients with tuberculous spondylitis accompanied by paresis, due to the prevention of deep vein thrombosis. *Conclusion*: the obtained results made it possible to reduce treatment costs, decrease mortality rates, and improve overall treatment outcomes in patients with tuberculous spondylitis;

fifth scientific novelty: based on the development of a method of local hemostatic and regenerative therapy using plasmolifting in tuberculous spondylitis, the results have been incorporated into the methodological guidelines entitled «Detection, treatment, and prevention of hemostatic disorders in patients with tuberculous spondylitis», approved by Resolution No. 3 of the Scientific Council of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Phthisiology and Pulmonology named after Academician Sh. Alimov dated March 14, 2025. Within the framework of this study, the necessary trials were conducted, and the developed approaches were implemented into the practice of the Andijan Regional Center for Phthisiology and Pulmonology (Order No. 44 dated March 28, 2025), the Fergana Regional Center for Phthisiology and Pulmonology (Order No. 02-12/97 dated March 29, 2025), and the Samarkand Regional Center for Phthisiology and Pulmonology (Order No. 28 dated April 1, 2025) (Conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health No. 25/70 dated November 17, 2025). Based on the proof of the effectiveness of anti-RANKL monoclonal antibodies (denosumab) and the bisphosphonate zoledronic acid in reducing bone destruction, proposals have been incorporated into the methodological guidelines entitled «Effectiveness of denosumab in the treatment of bone resorption in patients with tuberculous spondylitis», approved by Resolution No. 1 of the Scientific Council of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Phthisiology and Pulmonology named after Academician Sh. Alimov dated January 20, 2025. Within the framework of this study, the necessary trials were conducted, and the developed approaches were implemented into the practice of the Karakalpakstan Republican Center for Phthisiology and Pulmonology (Order No. 01-03/95 dated January 20, 2025), the Andijan Regional Center for Phthisiology and Pulmonology (Order No. 35 dated January 21, 2025), and the Kashkadarya Regional Center for Phthisiology and Pulmonology (Order No. 29 dated January 22, 2025) (Conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health No. 25/70 dated

November 17, 2025). *Social effectiveness*: the obtained results contributed to effective postoperative wound healing, reduction in the need for repeated surgical interventions, prevention of pathological fractures, reduction of disability levels, and improvement of patients' quality of life. *Economic effectiveness*: the implementation of the developed strategy made it possible to reduce both direct and indirect treatment costs per patient by at least twofold. *Conclusion*: the developed strategy for the pathogenetic substantiation and improvement of comprehensive treatment methods for patients with tuberculous spondylitis enabled economically efficient use of healthcare system resources.”

Structure and Volume of the Dissertation. The dissertation consists of an introduction, seven chapters, a conclusion, and a list of references. The dissertation is 160 pages long.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Бабоев А. С. Эффективность трепанобиопсии позвоночника в диагностике туберкулёзного поражения позвоночника. // Вестник Ташкентской медицинской академии.-2025.-№10. С.88-92. (14.00.00; №13)

2. Бабоев А. С., Назиров П. Х. Клинико-рентгенологические проявления туберкулёзного спондилита. // Вестник Ташкентской медицинской академии.- 2023.- № 1. С.87-91. (14.00.00; №13)

3. Бабоев А. С. Сравнительный анализ лабораторных показателей у больных неспецифическим и туберкулёзным спондилитом. // Вестник Ташкентской медицинской академии.- 2025.- № 11. С.93-97 (14.00.00; №13)

4. Бабоев А. С.: Современные подходы к диагностике туберкулёзного спондилита. // Вестник Ташкентской медицинской академии.- 2025.- № 8. С.137-141. (14.00.00; №13)

5. Бабоев А. С., Назиров П. Х. Современные методы хирургических вмешательств при туберкулёзном спондилите. // Вестник Ташкентской медицинской академии.- 2025.- № 7.С.12-15. (14.00.00; №13)

6. Бабоев А. С., Назиров П. Х. Иммунотерапия туберкулёза позвоночника. // Вестник Ташкентской медицинской академии, 2024, № 7. С.23-26 (14.00.00; №13)

7. Бабоев А. С. Возможности современных иммунологических методов диагностики туберкулёза позвоночника. // Инфекция, иммунитет и фармакология (Infeksiya, Immunitet va Farmakologiya).-2025.- № 4.С.69-73 (14.00.00; №15)

8. Бабоев А. С., Назиров П. Х. Нарушение регуляции остеогенеза, вызванное микобактериями туберкулёза, и опосредованное воспалением и иммунитетом. // Травматология, ортопедия и реабилитация (Traumatologiya, Ortopediya va Reabilitatsiya), 2024, №1. С.108-114. (14.00.00)

9. Бабоев А. С., Мирахмедова М. П. Сахарный диабет как отягощающий фактор клинического течения туберкулёзного спондилита. // Central Asian Endocrinological Journal (Центрально-Азиатский эндокринологический журнал). - 2024. - Том 4.- № 2. С.258-266 DOI:10.26739/2181-3426-2024-2. (14.00.00)

10. Baboev Abduvakhob Sakhibnazarovich: Diagnosis of Tuberculous Spondylitis in Current Medical Practice. American Journal of Medicine and Medical Sciences, 2025, Volume 15, №3, P. 509–513.DOI: 10.5923/j.ajmms.20251503.05. (14.00.00; №2)

11. Baboev Abduvakhob Sakhibnazarovich: Informative Value of Spinal Biopsy in Diagnosing Tuberculous Spondylitis. American Journal of Medicine and

Medical Sciences, 2025, Volume 15, №3, P. 504–508. DOI: 10.5923/j.ajmms.20251503.04. (14.00.00; №2).

12. Baboev A. S., Nazirov P. Kh.: Tuberculous Spondylitis Clinical and Laboratory Manifestations. American Journal of Medicine and Medical Sciences, 2024, Volume 14, №1, P. 139–143. DOI: 10.5923/j.ajmms.20241401.31. (14.00.00; №2)

13. Baboev Abduvakhob S., Nazirov Primkul Kh.: Clinical and Laboratory Manifestations of Tuberculous Spondylitis. Central Asian Journal of Medicine, 2023, №3, P. 258–266. (14.00.00)

14. Бабоев А.С. «Роль трепан-биопсии в диагностике туберкулеза позвоночника». Multidisciplinary Journal of Science and Technology, т. 5, вып. 5, Zenodo, май 2025 г., сс. 1162–64, <https://doi.org/10.5281/zenodo.15511841>. (14.00.00.; ResearchBib – 9.948)

15. Бабоев А.С. «Клинические проявления и рентгенологическая картина туберкулезного спондилита». Multidisciplinary Journal of Science and Technology, т. 5, вып. 5, Zenodo, май 2025 г., сс. 1159–61, <https://doi.org/10.5281/zenodo.15511835>. (14.00.00.; ResearchBib – 9.948).

16. Бабоев Абдувахоб Сахибназаровичи Мирахмедова Мухаббат Пулатовна. «Воспалительные заболевания позвоночника у больных сахарным диабетом». Multidisciplinary Journal of Science and Technology, т. 5, вып. 9, Zenodo, сентябрь 2025 г., сс. 44–47, <https://doi.org/10.5281/zenodo.17073769>. (14.00.00.; ResearchBib – 9.948).

17. Baboev A.S. Tuberkulyoz spondilitning diagnostic mezonlari uchun ball tizimi. // Elektron hisoblash mashinalari uchun yaratilgan dastur. – DT 202500703 – № DGU 47511 sonli O'zbekiston Respublikasi Adliya vazirligining guvohnomasi.

18. Baboev A.S., Nazirov P.X. Tuberkulyoz spondilit bilan og'riqan bemorlar patogenezida gemostatik kasalliklarning buzilishlarini baholash va ularning oldini olish va davolash usullarini ishlab chiqish. // Elektron hisoblash mashinalari uchun yaratilgan dastur. – DT 202500704 – № DGU 47604 sonli O'zbekiston Respublikasi Adliya vazirligining guvohnomasi.

19. Nazirov P.X., Baboev A.S. Оценка информативности малоинвазивных диагностических вмешательств при воспалительных заболеваниях позвоночника. // Mualliflik huquqi obyektini deponentlash to'g'risida guvohnoma.-№008712 sonli O'zbekiston Respublikasi Adliya vazirligining guvohnomasi.

II бўлим (II часть; II part)

20. Бабоев А.С., Назиров П.Х. Остеопороз при воспалительных заболеваниях костной системы// Материалы X съезда травматологов-ортопедов «ПРИОРИТЕТНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ». - Ташкент.- 2022. С. 219-221

21. Бабоев А.С. Минеральная плотность костной ткани и ее нарушения в современных условиях // Сборник материалов 77-й международной научно

практической конференции «Достижения фундаментальной, прикладной медицины и фармации».-Ташкент.-2023. С.386

22. Бабоев А.С. Актуальные методы диагностики туберкулезного спондилита// Theoretical aspects in the formation of pedagogical sciences International scientific-online conference с.170-173. <https://doi.org/10.5281/zenodo.15500897>

23. Бабоев А.С. Лабораторные показатели при различных формах спондилита // Theoretical aspects in the formation of pedagogical sciences International scientific-online conference с.170-173. <https://doi.org/10.5281/zenodo.15500893>

24. Назиров П.Х., Бабоев А.С. Выявление, лечение и профилактика гемостатических нарушений у больных туберкулезным спондилитом // Методические рекомендации. -Ташкент. -2025. -20 с. (14.00.00;)

25. Назиров П.Х., Бабоев А.С. Оценка информативности малоинвазивных диагностических вмешательств при воспалительных заболеваниях позвоночника // Методические рекомендации. -Ташкент. -2025. -20 с. (14.00.00;)

26. Назиров П.Х., Бабоев А.С. Эффективность деносумаба в лечении костной резорбции у больных туберкулезным спондилитом // Методические рекомендации. -Ташкент. -2025. -20 с. (14.00.00;)

Автореферат «Ўзбекистон тиббиёт ахборотномаси» журнали
тахририятида тахрирдан ўтказилди.



TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI

Босмахона лицензияси:

7716



Разрешено к печати: 15 апреля 2026 года
Объем – 4,77 уч. изд. л. Тираж – 0. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № SIG - 2026. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru