



**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**NDM**



# TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



**AVICENNA-MED.UZ**



ISSN 2181-712X.  
EiSSN 2181-2187

**10 (60) 2023**

**Сопредседатели редакционной коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,  
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

*Ред. коллегия:*

М.И. АБДУЛЛАЕВ  
А.А. АБДУМАЖИДОВ  
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ  
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ  
Л.М. АБДУЛЛАЕВА  
М.М. АКБАРОВ  
Х.А. АКИЛОВ  
М.М. АЛИЕВ  
С.Ж. АМИНОВ  
Ш.Э. АМОНОВ  
Ш.М. АХМЕДОВ  
Ю.М. АХМЕДОВ  
Т.А. АСКАРОВ  
М.А. АРТИКОВА  
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)  
Е.А. БЕРДИЕВ  
Б.Т. БУЗРУКОВ  
Р.К. ДАДАБАЕВА  
М.Н. ДАМИНОВА  
К.А. ДЕХКОНОВ  
Э.С. ДЖУМАБАЕВ  
Н.Н. ЗОЛОТОВА  
А.Ш. ИНОЯТОВ  
С. ИНДАМИНОВ  
А.И. ИСКАНДАРОВ  
Э.Э. КОБИЛОВ  
Д.М. МУСАЕВА  
Т.С. МУСАЕВ  
Ф.Г. НАЗИРОВ  
Н.А. НУРАЛИЕВА  
Б.Т. РАХИМОВ  
Х.А. РАСУЛОВ  
Ш.И. РУЗИЕВ  
С.А. РУЗИБОЕВ  
С.А.ГАФФОРОВ  
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)  
Ж.Б. САТТАРОВ  
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)  
И.А. САТИВАЛДИЕВА  
Д.И. ТУКСАНОВА  
М.М. ТАДЖИЕВ  
А.Ж. ХАМРАЕВ  
А.М. ШАМСИЕВ  
А.К. ШАДМАНОВ  
Н.Ж. ЭРМАТОВ  
Б.Б. ЕРГАШЕВ  
Н.Ш. ЕРГАШЕВ  
И.Р. ЮЛДАШЕВ  
Д.Х.ЮЛДАШЕВА  
А.С. ЮСУПОВ  
М.Ш. ХАКИМОВ  
Д.О. ИВАНОВ (Россия)  
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)  
DONG JINCHENG (Китай)  
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)  
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)  
В.А. МИТИШ (Россия)  
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)  
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)  
А.А. ПОТАПОВ (Россия)  
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)  
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)  
А.А. ШЕГОЛОВ (Россия)  
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)  
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

[www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)

<https://newdaymedicine.com>

E: [ndmuz@mail.ru](mailto:ndmuz@mail.ru)

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН  
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ  
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал*

*Научно-реферативный,*

*духовно-просветительский журнал*

**УЧРЕДИТЕЛИ:**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский  
исследовательский центр хирургии имени  
А.В. Вишневского является генеральным  
научно-практическим  
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных  
изданий, рецензируемых Высшей  
Аттестационной Комиссией  
Республики Узбекистан  
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)  
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)  
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)  
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)  
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)  
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)  
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)  
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)  
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)  
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)  
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

**10 (60)**

**2023**

*октябрь*

Received: 10.09.2023, Accepted: 20.09.2023, Published: 10.10.2023.

УДК 616.157/616-002.2

## ЛЕЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ПОЗВОНОЧНИКА С ПОМОЩЬЮ СОЧЕТАНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА И ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Тошева Дилноза Рахматовна <https://orcid.org/0000-0003-1991-7444>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

### ✓ Резюме

*Туберкулез продолжает оставаться одной из наиболее распространенных инфекций в мире и представляет собой серьезную проблему огромная угроза здоровью населения. Заболевание по-прежнему представляет собой сложную социально-экономическую, медицинскую и биологическую проблему. Проблема в последние годы туберкулез стал характеризоваться высокой тенденцией к прогрессированию, быстрое развитие каверны и полирезистентность микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам наркотики.*

*Ключевые слова: Mycobacterium tuberculosis, изониазид, мутациям katG, этионамид, протионамид, GeneXpert, МЛУ, ШЛУ, рифампицин.*

## DORIGA CHIDAMLI UMURTQA POG‘ONASI SIL KASALLIGINI JARROHLIK ARALASHUVI VA INDIVIDUAL KIMYOTERAPIYA KOMBINATSIYASIDAN FOYDALANISH

Tosheva Dilnoza Raxmatovna <https://orcid.org/0000-0003-1991-7444>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O‘zbekiston, Buxoro, st. A. Navoiy. 1  
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

### ✓ Rezyume

*Sil kasalligi dunyodagi eng keng tarqalgan infeksiyalardan biri bo'lib qolmoqda va aholi salomatligiga jiddiy tahdid solmoqda. Kasallik murakkab ijtimoiy-iqtisodiy, tibbiy va biologik muammo bo'lib qolmoqda. So'nggi yillardagi muammo shundaki, sil kasalligi yuqori rivojlanish tendentsiyasi, bo'shliqning tez rivojlanishi va Mycobacterium tuberculosis (MBT) ning silga qarshi dorilarga ko'p qarshilik ko'rsatishi bilan tavsiflanadi.*

*Kalit so'zlar: tuberculosis mikobakteriyasi, isoniazid, katG mutatsiyalari, etionamid, protionamid, GeneXpert, MDR, XDR, rifampitsin.*

## TREATMENT OF DRUG-RESISTANT SPINE TUBERCULOSIS USING A COMBINATION OF SURGICAL INTERVENTION AND INDIVIDUAL CHEMOTHERAPY

Tosheva Dilnoza Raxmatovna <https://orcid.org/0000-0003-1991-7444>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1 Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

### ✓ Resume

*Tuberculosis continues to be one of the most common infections in the world and poses a serious threat to public health. The disease continues to be a complex socioeconomic, medical and biological problem. The problem in recent years has been that tuberculosis has become characterized by a high tendency to progression, rapid development of the cavity and multiresistance of Mycobacterium tuberculosis (MBT) to anti-tuberculosis drugs.*

*Key words: Mycobacterium tuberculosis, isoniazid, katG mutations, ethionamide, prothionamide, GeneXpert, MDR, XDR, rifampicin.*

### Актуальность

Лекарственно – устойчивый туберкулез является серьезной проблемой общественного здравоохранения во всем мире, и его лечение может быть затруднено клинически. Туберкулез позвоночника является наиболее частым проявлением внелегочного туберкулеза. Однако сообщений по теме лекарственно-устойчивого туберкулеза позвоночника было немного.

**Целью этого исследования** было изучение клинических характеристик и особенностей чувствительности к лекарственным средствам, а также результатов лечения с помощью комбинации хирургического вмешательства и индивидуальной химиотерапии при лекарственно-устойчивом туберкулезе позвоночника.

### Материал и методы

Мы ретроспективно проанализировали 50 пациентов с лекарственно-резистентным туберкулезным спондилитом. После операции индивидуальная химиотерапия подбиралась для каждого пациента в соответствии с профилем лекарственной устойчивости и предшествующей химиотерапией. Пациенты находились под клиническим и радиологическим наблюдением в среднем в течение 30,8 месяцев.

### Результат и обсуждения

Среди 50 случаев лекарственно-устойчивого туберкулеза позвоночника 13 пришлось на повторное лечение. Двенадцать случаев имели туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ), а 23 - не-МЛУ-ТБ. Пациенты с МЛУ-ТБ и не-МЛУ-ТБ ранее проходили химиотерапию в среднем  $12,50 \pm 2,00$  (0–60) месяцев и  $4,56 \pm 1,54$  (0–74) месяца соответственно. Всего в 47 случаях были проведены открытые операции, а в трех остальных – чрез кожное дренирование и местная химиотерапия. Пациенты получали индивидуализированную химиотерапию в среднем в течение 20,6 месяцев после операции. Местный рецидив наблюдался у шести пациентов. Тридцать три пациента были вылечены при последнем наблюдении, а двое других все еще получали химиотерапию.

Лекарственно-устойчивый туберкулезный спондилит в основном приобретает в результате предшествующей нерегулярной химиотерапии и распространения лекарственно-устойчивых штаммов. Сочетание хирургического вмешательства и индивидуальной химиотерапии возможно при лечении тяжелых осложнений и профилактике приобретенной лекарственной устойчивости.

Введение: Туберкулез является серьезной проблемой общественного здравоохранения в развивающихся странах, и существуют некоторые новые проблемы, связанные с появлением коинфекции ВИЧ и лекарственно-устойчивого туберкулеза. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, в 2009 году во всем мире зарегистрировано 440 000 случаев туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) и 150 000 человек с МЛУ-ТБ умерли. Китай входит в число 27 стран мира с самым высоким бременем МЛУ-ТБ. и обширный туберкулез с лекарственной устойчивостью (ШЛУ-ТБ). Лекарственно-устойчивый туберкулез становится серьезной проблемой для глобальной борьбы с этим заболеванием.

Будучи наиболее распространенной внелегочной формой туберкулеза, туберкулез позвоночника представляет собой растущую опасность во всем мире и имеет агрессивное поведение, приводящее к глубоким деструкциям позвонков и тяжелым осложнениям. Первоначальный оптимизм в отношении туберкулезного спондилита уменьшается, поскольку мы видим увеличение числа рецидивов и неудач на начальном этапе лечения из-за появления лекарственно-устойчивого туберкулеза. Однако лекарственно-устойчивому туберкулезу позвоночника в литературе уделяется мало внимания. Наше исследование было направлено на изучение клинических характеристик, особенностей чувствительности к лекарственным средствам и ведения пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулезом позвоночника в Чунцине, Китай, с использованием комбинации хирургического вмешательства и индивидуальной химиотерапии.

Всего в период с сентября 2006 г. по январь 2011 г. в Юго-Западной больнице было прооперировано 249 пациентов с клинически и гистологическими подтвержденным туберкулезом позвоночника. Из образцов, полученных от всех пациентов (249/249), были прооперированы микобактерии туберкулеза. В общей сложности в 51% случаев (127 из 249) были получены положительные результаты посева, что позволило позднее провести тестирование на чувствительность к лекарственным препаратам (ТЛЧ). Из них 30,7% (39 из 127) имели устойчивость к лекарствам. Для субъектов исследования были установлены следующие критерии отбора и исключения. Критериями отбора были: ТЛЧ, показавшая резистентность как минимум к одному

противотуберкулезному препарату, и минимальный период наблюдения 18 месяцев после начала индивидуальной химиотерапии. Критериями исключения были: несоблюдение режима противотуберкулезной химиотерапии, выпадение из-под наблюдения или смерть. В целом в исследование было включено 50 субъектов, соответствующих критериям отбора. Два пациента были исключены из наблюдения, а два пациента находились на химиотерапии менее 19 месяцев наблюдения и поэтому были исключены из исследования. Медицинские записи были проверены на предмет демографических и клинических характеристик пациентов, истории противотуберкулезного лечения, профиля ТЛЧ, индивидуальных методов лечения и результатов. От всех пациентов было получено письменное информированное согласие.

#### **Индивидуальная программа операции:**

Оперативные вмешательства проводились индивидуально в зависимости от места разрушения, осложнений и общего состояния больных. Всего 47 пациентам, которые соответствовали абсолютным хирургическим показаниям, была проведена фокальная санация и инструментальная обработка. Абсолютными показаниями к хирургическому вмешательству были тяжелая деформация у девяти пациентов, неврологический дефицит у 18 пациентов и нестабильность позвоночника у пяти пациентов. Кроме того, остальным трем пациентам без абсолютных показаний были выбраны чрез кожное катетерное дренирование и местная химиотерапия.

Клинические препараты получали от пациентов во время открытых операций или чрез кожного дренирования. Посев и ТЛЧ гарантированного качества проводили с использованием системы ВАСТЕС MGIT 960 (Becton-Dickinson, Sparks, MD, США) и пропорционального метода на среде Левенштейна-Йенсена в клинической лаборатории Медицинского центра инфекционных заболеваний Чунцина. Для всех препаратов, кроме пиразинамида, использовались следующие критические концентрации: изониазид 1 и 10 мкг/мл, рифампицин 50 и 250 мкг/мл, этамбутол 5 и 50 мкг/мл, стрептомицин 10 и 100 мкг/мл, стрептомицин 5 и 50 мкг./мл левофлоксацин, 1 и 10 мкг/мл ПАСК, 25 и 100 мкг/мл протионамид, 0,1 и 1 мкг/мл пасиназид, 50 и 250 мкг/мл рифапентин, 10 и 100 мкг/мл капреомицин и 10 и 100 мкг/мл. амикацина мл. Результат ТЛЧ часто сообщается в течение двух месяцев после первичных культур.

#### **Индивидуальная химиотерапия под контролем ТЛЧ.**

Пока не были получены результаты ТЛЧ, необходимо было назначить эмпирическую химиотерапию, в зависимости от предыдущего лечения и истории контактов пациента. Схемы корректировались по мере необходимости после получения результатов испытаний. Пациенты, у которых результаты ТЛЧ показали чувствительность к любому препарату первой линии, получали стандартную химиотерапию. Если результат ТЛЧ показывал резистентность к какому-либо препарату первой линии, для этих пациентов подбирались индивидуальная химиотерапия на основе их предыдущей истории химиотерапии и профиля чувствительности к штаммам. Существовало несколько принципов индивидуализированной химиотерапии. (а) любой препарат первой линии, к которому оказался чувствительным изолят; (b) инъекционный препарат в течение как минимум шести месяцев; (в) хинолон; (d) добавление любых соответствующих препаратов второго ряда, таких как этионамид и циклосерин, для достижения комбинации из четырех-пяти эффективных схем; (д) другие лекарственные средства, такие как амоксициллин или клавуланат и клоfazимин; и (f) химиотерапию следует применять в течение 18–24 месяцев или дольше. Среди 50 пациентов семь случаев с монорезистентностью к левофлоксацину или кислоте ПАСК лечились стандартными схемами, тогда как остальные случаи были адаптированы к индивидуальным схемам.

Последующий индекс: Следующие показатели регистрировались до операции, через один, три, шесть, девять и 12 месяцев наблюдения и каждые шесть месяцев после нее: (1) клиническая картина; (2) рентгенография, КТ и МРТ; и (3) скорость оседания эритроцитов (СОЭ), функцию печени и функцию почек. Оценку слияния определяли с помощью рентгена в соответствии с критериями, определенными Lee et al. [6]. В этом исследовании окончательный и вероятный спондиллоз классифицировали как спондиллоз. Кроме того, для оценки неврологического дефицита использовалась система баллов Американской ассоциации травм позвоночника.

#### **Полученные результаты, демографические и клинические характеристики.**

Среди 50 пациентов 23 были женщинами и 27 мужчинами. Средний возраст составил 36,5 (диапазон 4–62) лет. У одного пациента было поражение 13 уровней тела позвонка, у троих - шести уровней, у пяти - четырех уровней, у шести - трех уровней, у 16 - двух уровней и у четырех - одного уровня. В общей сложности 62,9% (22/35) пациентов были первичными случаями, а остальные 37,1% (13/35) прошли повторное лечение. Среди пациентов, прошедших повторное лечение, 61,5% (8/13) ранее получали нерегулярную химиотерапию в течение среднего периода 30,5 месяцев

(диапазон от 4 до 74 месяцев). У восемнадцати (55%) субъектов были неврологические нарушения, а по классификации ASIA были: степень В, три случая; степень С – шесть случаев; и степень D – девять случаев. Кифотическая деформация присутствовала у восьми пациентов, средний угол кифоза составил 44,2° (диапазон 32,6–100,8°). Ни у одного из пациентов не было коинфекции ВИЧ.

Особенности лекарственной устойчивости и история противотуберкулезного лечения.

Из всех больных 12 случаев (34,3%) были отнесены к МЛУ-ТБ, а 23 случая (65,7%) – к не-МЛУ-ТБ. Уровень резистентности ко всем препаратам составил 54,3% к изониазиду, 48,6% к рифампицину, 34,3% к стрептомицину, 25,7% к пасазиду, 20,0% к рифапентину, 11,4% к этамбуталу, 4,0% к левофлоксацину, 2,9% к ПАСК, 2,9% к протионамиду, 0% к капреомицину и 0% к амикацину (рис. 1). Монорезистентность выявлена в 16 случаях, устойчивость к двум препаратам – в семи случаях, к трем препаратам – в пяти случаях, к четырем препаратам – в двух случаях, к пяти препаратам – в двух случаях, к шести препаратам – в двух случаях, к восьми препаратам – в одном случае. Среднее время выполнения летнего времени составило 44,8 (диапазон 36–62) дней. Средняя задержка диагностики туберкулеза позвоночника (интервал времени между появлением симптомов и клиническим установлением туберкулеза позвоночника) составила 8,74±7,28 (диапазон от одного до 50) месяцев, а средняя задержка диагностики лекарственно-устойчивого туберкулеза позвоночника (диапазон от 1 до 35) месяцев. временной интервал между постановкой диагноза туберкулеза позвоночника и ТЛЧ, демонстрирующим структуру лекарственной устойчивости) составил 8,43±2,12 (диапазон 1,2–75) месяцев. Доля повторного лечения среди случаев МЛУ-ТБ и не-МЛУ-ТБ составила 66,7% (8/12) и 21,7% (5/23) соответственно. Пациенты с МЛУ-ТБ и не-МЛУ-ТБ ранее проходили химиотерапию в течение средних периодов 14,50 ± 2,00 (диапазон 0–60) месяцев и 4,56 ± 1,54 (диапазон 0–74) месяцев соответственно.

### Заключение

Туберкулез продолжает оставаться одной из наиболее распространенных инфекций в мире и представляет собой серьезную проблему огромная угроза здоровью населения. Заболевание по-прежнему представляет собой сложную социально-экономическую, медицинскую и биологическую проблему. Проблема в последние годы туберкулез стал характеризоваться высокой тенденцией к прогрессированию, быстрое развитие каверны и полирезистентность микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам наркотики.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Tosheva Dilnoza Rakhmatovna, Features of Drug Resistance of the Causative Agent of Tuberculosis in Modern Conditions, // Амалий ва тиббиёт фанларининг илмий журналы, 2023;2(4):59-63.
2. Tosheva Dilnoza Rakhmatovna, Causal Relationship of Immuno-Microbiological Parameters in Tuberculosis With Multiple and Broad Drug Resistance, // International Journal of Health System and Medical Science, 2020;2(5).
3. Tosheva Dilnoza Rakhmatovna, Особенности лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза в современных условиях, // Амалий ва тиббиёт фанларининг илмий журналы, 2023;2(2):52-58.
4. Tosheva Dilnoza Rakhmatovna, Helicobacter pylori in children with gastric dyspepsia syndrome. // Journal of Advanced Research and Stability, 2022;2(3).
5. Tosheva Dilnoza Rakhmatovna, Helicobacter Pylori and the Risk of Coronary Heart Disease (Literature Review) // International Journal of Innovative Analyses and Emerging Technology 2021;1(4).
6. Tosheva Dilnoza Rakhmatovna, Enterobiosis in Children Current Diagnostic Problems // European multidisciplinary journal of modern science, <https://emjms.academicjournal.io/index.php/> Volume: 7
7. Mansurova M. Kh., Nazarov J.-S. E. Features of clinical manifestation of brucellosis // New Day in Medicine. Bukhara, 2021;1(33):184-189.
8. Абдуллаев Р.Ю., Комиссарова О.Г., Чумакова Е.С., Одинец В.С. Уровень мочевой кислоты в сыворотке крови у больных впервые выявленным туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя // Туберкулёз и болезни лёгких 2017;95(4):31-36.
9. Аксенова В.А., Клевнов Н.И., Кавтарашвили С.М., Казаков А.В., Пахлавонина А.Д. Очаг туберкулезной инфекции как риск развития туберкулеза у детей с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя // Туберкулёз и болезни лёгких. 2018;96(1):11-17.
10. Андреевская С.Н., Смирнова Т.Г., Ларионова Е.Е., Андриевская И. Ю., Черноусова Л.Н., Эргешов А. Изониазид-резистентные *Mycobacterium tuberculosis*: частота выявления, спектры резистентности и генетические детерминанты устойчивости // Вестник РГМУ. – 2020;1:22-28.

Поступила 10.09.2023

