

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЁЗНОГО СПОНДИЛИТА С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

М.Д. АБДИЕВ, М.К. КУБАТБЕКОВ, Д.А. КУШУБАКОВ, О.Р. БОТОБЕКОВ, Э.А. БАЙНАЗАРОВ

Отделение хирургии костно-суставного туберкулёза, Национальный центр фтизиатрии, Бишкек, Кыргызская Республика

Цель: изучение особенностей клинического течения множественной лекарственной устойчивости у пациентов с туберкулёзным спондилитом в Кыргызской Республике.

Материал и методы: проанализировано 877 историй болезней пациентов с туберкулёзным спондилитом шейного, грудного, поясничного и пояснично-крестцового отделов позвоночника, находившихся на лечении в отделении хирургии костно-суставного туберкулёза с 2013 по 2017 год.

Результаты: установлено, что у 715 больных (81,5%) имела место чувствительная форма туберкулёзного спондилита; у 153 (17,4%) – первично устойчивая и у 9 (0,8%) – вторично устойчивая форма. В группе пациентов с чувствительной формой туберкулёза мужчин было 370, женщин – 345, а среди больных с резистентной формой туберкулёзного спондилита мужчин и женщин было 86 и 76 человек соответственно.

Заключение: за период 2013–2017 годы в Кыргызской Республике отмечен рост мультилекарственных устойчивых форм туберкулёзного спондилита с быстрым развитием грозных неврологических осложнений, таких как: менингиты, парезы, парапарезы, параличи, нарушения функции тазовых органов.

Ключевые слова: множественная лекарственная устойчивость, туберкулёз позвоночника, бактериологическое исследование патологического материала.

Для цитирования: Абдиев МД, Кубатбеков МК, Кушубаков ДА, Ботобеков ОР, Байназаров ЭА. Особенности клинического течения туберкулёзного спондилита с множественной лекарственной устойчивостью в Кыргызской Республике. *Вестник Авиценны*. 2018;20(2-3):198-201. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-198-201>.

PECULIARITIES OF THE CLINICAL COURSE OF THE MULTI-DRUG RESISTANT FORM OF TUBERCULOUS SPONDYLITIS IN THE KYRGYZ REPUBLIC

M.D. ABDIEV, M.K. KUBATBEKOV, D.A. KUSHUBAKOV, O.R. BOTOBEKOV, E.A. BAYNAZAROV

Department of Bones and Joints Tuberculosis Surgery, National Center for Phthisiology, Bishkek, Kyrgyz Republic

Objective: To study the clinical course of multiple drug resistance in patients with tuberculous spondylitis in the Kyrgyz Republic.

Methods: Analyzed 877 medical histories of patients with tuberculous spondylitis of the cervical, thoracic, lumbar and lumbosacral spine, which was on treatment in the Department of Bones and Joints Tuberculosis Surgery from 2013 to 2017.

Results: It is established that 715 patients (81.5%) had a sensitive form of tuberculous spondylitis; 153 (17.4%) is primarily resistant and 9 (0.8%) is a secondarily resistant form. In the group of patients in the sensitive form of tuberculosis men were 370, women 345, and among the patients with the resistant form of tuberculous spondylitis of men and women were 86 and 76 people respectively.

Conclusions: Over the period of 2013-2017 y., the Kyrgyz Republic marked the growth in multi-drug resistant forms of tuberculous spondylitis with the rapid development of formidable neurological complications, such as meningitis, paresis, paraparesis, paralysis, and dysfunctions of pelvic organs.

Keywords: Multiple drug resistance, spinal tuberculosis, bacteriological study of the pathological material.

For citation: Abdiev MD Kubatbekov MK, Kushubakov DA, Botobekov OR, Baynazarov EA. Osobennosti klinicheskogo techeniya tuberkulyoznogo spondilita s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoychivost'yu v Kyrgyzskoy Respublike [Peculiarities of the clinical course of the multi-drug resistant form of tuberculous spondylitis in the Kyrgyz Republic]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2018;20(2-3):198-201. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-198-201>.

ВВЕДЕНИЕ

Особенностью течения туберкулёзного спондилита (ТС) в Кыргызской Республике, как и во всём мире, является развитие множественных лекарственно устойчивых (МЛУ) форм [1-5]. При анализе собственных годовых отчётов чётко прослеживается тенденция увеличения количества случаев больных с МЛУ туберкулёзом позвоночника. Важным условием успешного лечения ТС является ранняя диагностика, в том числе и определение устойчивости флоры из патологического материала (гной), тем более что в настоящее время имеются все возможности для исследования патологического операционного материала на чув-

ствительность к препаратам I и II ряда [6-10]. Устойчивые формы туберкулёза позвоночника приводят к выраженным деструктивным изменениям в телах позвонков, развитию свищевых форм и большим неврологическим расстройствам [11-14], в связи с чем ранняя диагностика и адекватная химиотерапия этой категории больных [15-17] и определили актуальность данной работы.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение особенностей клинического течения множественной лекарственной устойчивости у пациентов с туберкулёзным спондилитом.

Таблица 1 Результаты бактериологических исследований послеоперационного материала по годам

| Форма ТС | Годы | | | | | Всего |
|----------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | |
| Чувствительная | 157 (17,9%) | 162 (18,4%) | 128 (14,5%) | 148 (16,8%) | 120 (13,6%) | 715 (81,5%) |
| Устойчивая | 21 (11,7%) | 19 (10,4%) | 32 (19,9%) | 49 (24,8%) | 41 (23,4%) | 162 (18,5%) |

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

За период с 2013 по 2017 годы нами проанализированы результаты бактериологических исследований послеоперационного материала 877 больных: с чувствительной формой ТС – 715 (81,5%) пациентов, первично устойчивой формой – 153 (17,4%) и вторично устойчивой формой – 9 (0,8%) больных (табл. 1). Кроме того, анализу подверглись и данные по динамике роста МЛУ форм ТС за 2013-2017 г.г. (рис. 1)

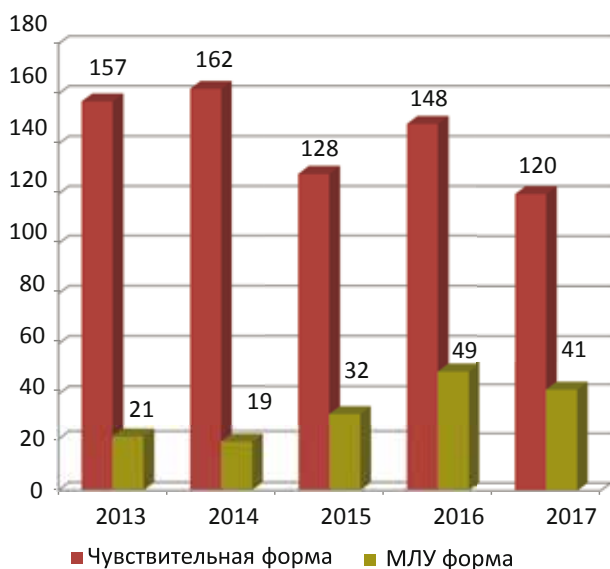
Из приведённых таблицы и диаграммы следует, что идёт рост мультилекарственных резистентных форм туберкулёза позвоночника.

Из 715 больных с чувствительной формой туберкулёза мужчин было 370, женщины – 345, а с резистентной формой ТС (n=162) мужчин было 86, женщин – 76 (табл. 2). У всех больных посева на микобактерии туберкулёза (МБТ) производили одновременно на жидкие (MGIT) и твёрдые (Левенштейна-Йенсена) питательные среды, также использовалась генетическая тест-система Hain MTDDR plus, XpertMTB/RIF.

Все больные, составившие материал данного исследования, прооперированы: им произведены радикально-восстановительные операции (спондилодез, корпородез с аутокостью) с применением коллагеновой, гемостатической губки с фурациллином и борной кислотой (использовалась губка «Коллапан»). Данные о локализации патологического процесса представлены на рис. 2, откуда следует, что преобладали больные с туберкулёзным поражением грудного и поясничного отдела позвоночника.

Статистическая обработка проведена с помощью прикладной программы «Statistica 6.0» (StatSoft Inc., США). Использовали описательный (дескриптивный) анализ. Для относительных величин вычислялись доли (%).

Рис. 1 Динамика роста МЛУ ТС за 2013-2017 г.г.



РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

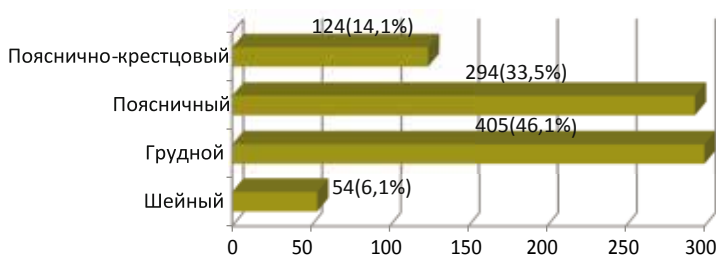
Клинические проявления лекарственной устойчивости в контрольной группе характеризовалась быстрым развитием неврологических осложнений, таких как: менингиты, парезы, парапарезы, параличи, нарушения функции тазовых органов. Кроме того, имели место нарастание абсцессов и появление свищей на фоне лечения препаратами I ряда. У больных в исследуемой группе наблюдались высокая гипертермия, сохранение интоксикации, в лабораторных анализах отмечалось ускорение СОЭ. 55% больных были с сочетанными формами туберкулёза: туберкулёзный спондилит + лёгочные формы туберкулёза, туберкулёз мочеполовой системы, туберкулёз периферических лимфатических узлов. На рис. 3. представлены наиболее частые осложнения у 162 больных с резистентной формой туберкулёзного спондилита.

Все больные в исследуемой группе получили лечение препаратами II ряда (Ср, Рт, Сs, Lfx, Z, E, PAS). На фоне терапии у исследуемых пациентов отмечалась положительная клиническая динамика в виде улучшения общего состояния, нормализации температуры тела, снижения симптомов интоксикации, улучшения показателей в анализах крови.

Таблица 2 Соотношение мужчин и женщин среди обследованных больных

| | Чувствительные формы ТС | | Резистентные формы ТС | |
|--------------|-------------------------|------------|-----------------------|-----------|
| | М | Ж | М | Ж |
| 2013 | 81 | 76 | 10 | 11 |
| 2014 | 82 | 80 | 9 | 10 |
| 2015 | 66 | 62 | 18 | 14 |
| 2016 | 82 | 66 | 28 | 21 |
| 2017 | 59 | 61 | 21 | 20 |
| Итого | 370 | 345 | 86 | 76 |

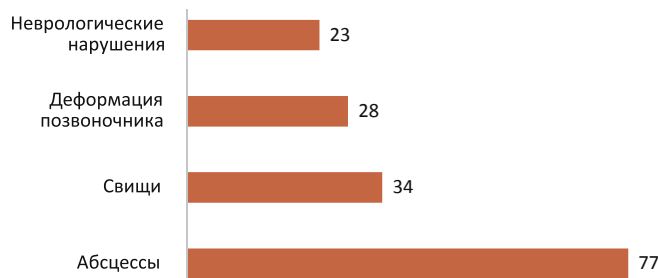
Рис. 2 Локализация патологического процесса (по отделам позвоночника)



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ собственного материала показал, что отмечается рост резистентных форм туберкулёза позвоночника с 11,7% в 2013 до 23,4% в 2017 году. Мультилекарственные устойчивые формы туберкулёзного спондилита характеризуются сочетанными и распространёнными формами. Характерными особенностями клинического течения ТС является быстрое развитие серьёзных неврологических осложнений.

Рис. 3 Структура осложнений у больных с резистентной формой туберкулёзного спондилита



ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

- Лавров ВН. Диагностика и лечение больных туберкулёзным спондилитом. *Проблемы туберкулёза и болезней лёгких*. 2001;4:30-2.
- Стерликов СА, Тестов ВВ. Эффективность лечения больных туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, зарегистрированных в 2010 г. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2014;3:12-7.
- Вязовая АА, Соловьёва НС, Журавлёв ВЮ, Мокроусов ИВ, Маничева ОА, Вишневский БИ. Молекулярно-генетическая характеристика штаммов *M. tuberculosis*, выделенных от больных туберкулёзным спондилитом. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2013;5:20-7.
- Советова НА, Васильева ГЮ, Соловьёва НС, Журавлёв ВЮ, Баулин ИА. Туберкулёзный спондилит у взрослых (клинико-лучевые проявления). *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2014;2:10-4.
- Стаханов ВА, Батыров ФА, Борисова МИ. Внелёгочный туберкулёз в программах обучения на различных этапах медицинского образования. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2011;5:172-3.
- Адамбекова АД, Адамбеков ДА, Литвинов ВИ. Тест XPERT MTB/RIF для диагностики туберкулёза и устойчивости к рифампицину – результаты внедрения в Кыргызской Республике. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2014;1:34-6.
- Sikalengo G, Ramirez A, Faini D. Tuberculous spondylitis diagnosed through Xpert MTB/RIF. *BMC Infect Dis*. 2016;16:514.
- Tortoli E, Russo C, Piersimoni C. Clinical validation of Xpert MTB/RIF for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *European Respiratory Journal*. 2012;40(2):442-7.
- Gu Y, Wang G, Dong W. Xpert MTB/RIF and GenoType MTBDRplus assays for the rapid diagnosis of bone and joint tuberculosis. *International Journal of Infectious Diseases*. 2015;36:27-30.
- Смердин СВ, Цыбульская ЮА, Шутихина ИВ, Ратобильский ГВ, Селюкова НВ, Батурин ОВ. Возможности лучевой диагностики туберкулёзного спондилита. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2014;7:65-70.
- Бурлаков СВ, Олейник ВВ, Вишневский АА. Влияние длительности заболевания туберкулёзным спондилитом на развитие осложнений. *Травматология и ортопедия России*. 2013;1:61-6.
- Colmenero JD, Ruiz-Mesa JD, Sanjuan-Jimenez R, Sobrino B, Morata P. Establishing the diagnosis of tuberculous vertebral osteomyelitis. *European Spine Journal*. 2013;22(4):579-86.
- De Backer AI, Mortelé KJ, Vanschoubroeck IJ, Deeren D, Vanhoenacker FM, De Keulenaer BL, et al. Tuberculosis of the spine: CT and MR imaging features. *JBR-BTR*. 2009;88:92-7.
- Trecarichi EM, Di Meco E, Mazzotta V, Fantoni M. Tuberculous spondylodiscitis: epidemiology, clinical features, treatment, and outcome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012;16 (Suppl 2):58-72.
- Lavrov VN. Diagnostika i lechenie bol'nykh tuberkulyoznym spondilitom [Diagnosis and treatment of patients with tuberculous spondylitis]. *Problemy tuberkulyoza i bolezney lyogkikh*. 2001;4:30-2.
- Sterlikov SA, Testov VV. Effektivnost' lecheniya bol'nykh tuberkulyozom s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoychivost'yu vozбудителя, zaregistrirovannykh v 2010 g [The effectiveness of treatment of patients with multidrug-resistant tuberculosis, registered in 2010]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2014;3:12-7.
- Vyazovaya AA, Solovyova NS, Zhuravlyov VYu, Mokrousov IV, Manicheva OA, Vishnevsky BI. Molekulyarno-geneticheskaya kharakteristika shtammov *M. tuberculosis*, vydelennykh ot bol'nykh tuberkulyoznym spondilitom [Molecular-genetic characteristics of Mycobacterium tuberculosis strains isolated from patients with tuberculous spondylitis]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2013;5:20-7.
- Sovetova NA, Vasilyeva GYu, Solovyova NS, Zhuravlyov VYu, Baulin IF. Tuberkulyoznyy spondilit u vzroslykh (kliniko-luchevye proyavleniya) [Tuberculous spondylitis in adults (clinical and radiological manifestations)]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2014;2:10-4.
- Stakhanov VA, Batyrov FA, Borisova MI. Vnelyogochnyy tuberkulyoz v programmakh obucheniya na razlichnykh etapakh meditsinskogo obrazovaniya [Extrapulmonary tuberculosis in training programs at various stages of medical education]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2011;5:172-3.
- Adambekova AD, Adambekov DA, Litvinov VI. Test XPERT MTB/RIF dlya diagnostiki tuberkulyoza i ustoychivosti k rifampitsinu – rezul'taty vnedreniya v Kyrgyzskoy Respublike [XPERT MTB / RIF TEST for diagnosis of tuberculosis and resistance to rifampicin – results of introduction in the Kyrgyz Republic]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2014;1:34-6.
- Sikalengo G, Ramirez A, Faini D. Tuberculous spondylitis diagnosed through Xpert MTB/RIF. *BMC Infect Dis*. 2016;16:514.
- Tortoli E, Russo C, Piersimoni C. Clinical validation of Xpert MTB/RIF for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *European Respiratory Journal*. 2012;40(2):442-7.
- Gu Y, Wang G, Dong W. Xpert MTB/RIF and GenoType MTBDRplus assays for the rapid diagnosis of bone and joint tuberculosis. *International Journal of Infectious Diseases*. 2015;36:27-30.
- Smerdin SV, Tsybul'skaya YuA, Shutikhina IV, Ratobyl'skiy GV, Selyukova NV, Baturin OV. Vozmozhnosti luchevoy diagnostiki tuberkulyoznogo spondilita [Possibilities of radiation diagnosis of tuberculosis spondylitis]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2014;7:65-70.
- Burlakov SV, Oleynik VV, Vishnevskiy AA. Vliyanie dlitel'nosti zabollevaniya tuberkulyoznym spondilitom na razvitiye oslozhneniy [Influence of duration of tuberculous spondylitis on the development of postoperative complication]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2013;1:61-6.
- Colmenero JD, Ruiz-Mesa JD, Sanjuan-Jimenez R, Sobrino B, Morata P. Establishing the diagnosis of tuberculous vertebral osteomyelitis. *European Spine Journal*. 2013;22(4):579-86.
- De Backer AI, Mortelé KJ, Vanschoubroeck IJ, Deeren D, Vanhoenacker FM, De Keulenaer BL, et al. Tuberculosis of the spine: CT and MR imaging features. *JBR-BTR*. 2009;88:92-7.
- Trecarichi EM, Di Meco E, Mazzotta V, Fantoni M. Tuberculous spondylodiscitis: epidemiology, clinical features, treatment, and outcome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012;16 (Suppl 2):58-72.

15. Shen Y, Zhong W, Peng D, Lu C, Xiong G, Li D, Deng Y, Tan L. Atypical, multilevel and noncontiguous tuberculous spondylitis that affected the vertebrae of thoracic, lumbar and sacrum: a case report. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8:3006-9.
16. López-Sánchez MC, Calvo Arrojo G, Vázquez-Rodríguez TR. Tuberculous spondylodiskitis with lumbar tumor. *Reumatol Clin*. 2012;8:292-3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2011.10.011>.
17. Kandwal P, Jayaswal A. Management of tuberculous infection of the spine. *Asian Spine J*. 2016;10:792-800. Available from: <http://dx.doi.org/10.4184/asj.2016.10.4.792>.
15. Shen Y, Zhong W, Peng D, Lu C, Xiong G, Li D, Deng Y, Tan L. Atypical, multilevel and noncontiguous tuberculous spondylitis that affected the vertebrae of thoracic, lumbar and sacrum: a case report. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8:3006-9.
16. López-Sánchez MC, Calvo Arrojo G, Vázquez-Rodríguez TR. Tuberculous spondylodiskitis with lumbar tumor. *Reumatol Clin*. 2012;8:292-3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2011.10.011>.
17. Kandwal P, Jayaswal A. Management of tuberculous infection of the spine. *Asian Spine J*. 2016;10:792-800. Available from: <http://dx.doi.org/10.4184/asj.2016.10.4.792>.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Абдиев Марат Джумадылович, кандидат медицинских наук, заместитель директора по науке Национального центра фтизиатрии

Кубатбеков Мунарбек Кубатбекович, заведующий отделением хирургии костно-суставного туберкулёза, Национальный центр фтизиатрии

Кущубаков Данил Аманкулович, врач-фтизиортопед отделения хирургии костно-суставного туберкулёза, Национальный центр фтизиатрии

Байназаров Элчибек Абдулахатович, научный сотрудник отделения хирургии костно-суставного туберкулёза, Национальный центр фтизиатрии

Ботобеков Осмон Рахматжанович, научный сотрудник отделения хирургии костно-суставного туберкулёза, Национальный центр фтизиатрии

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с темой НИР Национального центра фтизиатрии (номер гос. регистрации 0005840). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Абдиев Марат Джумадылович
кандидат медицинских наук, заместитель директора по науке Национального центра фтизиатрии,

720020, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, д. 90а
Тел.: (+996) 312 570925
E-mail: marat.abdievtbc@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: АМД, КМК
Сбор материала: ҚДА, БЭА, БОР
Статистическая обработка данных: ҚДА, БОР
Анализ полученных данных: АМД, КМК
Подготовка текста: КМК, БЭА
Редактирование: АМД, КМК
Общая ответственность: АМД

Поступила 15.06.2018
Принята в печать 24.08.2018

AUTHOR INFORMATION

Abдиев Марат Dzhumadylovich, Candidate of Medical Sciences, Deputy Director for Science of the National Center for Phthisiology

Kubatbekov Munarbek Kubatbekovich, Head of the Department of Bones and Joints Tuberculosis Surgery, National Center for Phthisiology

Kushubakov Danil Amankulovich, Phthisiatrician of the Department of Bones and Joints Tuberculosis Surgery, National Center for Phthisiology

Baynazarov Elchibek Abdulkhatovich, Researcher, Department of Bones and Joints Tuberculosis Surgery, National Center for Phthisiology

Botobekov Oskon Rakhmatzhanovich, Researcher, Department of Bones and Joints Tuberculosis Surgery, National Center for Phthisiology

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Abдиев Марат Dzhumadylovich
Candidate of Medical Sciences, Deputy Director for Science of the National Center for Phthisiology

720020, Kyrgyz Republic, Bishkek, Akhunbaev str., 90a
Tel.: (+996) 312 570925
E-mail: marat.abdievtbc@gmail.com

Submitted 15.06.2018
Accepted 24.08.2018