

Туткышбаев С.О., Аманжолова Л.К., Телегина Е.П., Макулбаева У.Т.

СӨӨК-МУУН КУРГАК УЧУГУНУН КӨП ДАРЫЛАРГА ТУРУКТУУЛУГУ

Туткышбаев С.О., Аманжолова Л.К., Телегина Е.П., Макулбаева У.Т.

МНОЖЕСТВЕННАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ ПРИ КОСТНО-СУСТАВНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

S.O. Tutkyshbaev, L.K. Amanzholova, E.P. Telegina, U.T. Makulbayeva

MULTIDRUG RESISTANCE IN PATIENTS WITH OSTEO-ARTICULAR TUBERCULOSIS

УДК: 616.71/72-002.5:579.252.55

Макалада КР УФИБ базасында 2013-2015-жылдар арасында сөөк-муун кургак учугу менен даарыланган 320 бейтаптардын арасында көп дарыларга туруктуу (КДТ КУ) кургак учук микобактериясынын жайылуу жыштыгы келтирилди. Жыйынтыктар операциядан кийинки алынган материалды клиникалык жана бактериологиялык изилдөөнүн негизинде алынды. Сөөк-муун кургак учугу арасында КДТ жолуктуруу жыштыгы 56,7% түздү.

Негизги сөздөр: көп дарыларга туруктуулук, сөөк-муун кургак учугу, патологиялык материалды бактериологиялык изилдөө.

В статье представлена частота распространенности множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МЛУ ТБ) среди 310 пролеченных больных с костно-суставным туберкулезом (КСТ) на базе НЦПТ РК за период 2013-2015 гг. Результаты получены на основании клинического обследования пациентов и данных бактериологического исследования послеоперационного материала. Частота встречаемости МЛУ ТБ среди больных КСТ составил 56,7%.

Ключевые слова: множественная лекарственная устойчивость, костно-суставной туберкулез, бактериологическое исследование патологического материала.

In this paper prevalence of multidrug resistant tuberculosis (MDR TB) among 310 treated patients with osteoarticular tuberculosis (CST) in clinic of National Center for TB Problems over 2013-2015 is presented. Data were obtained through clinical examination of patients and bacteriological culture investigation of postoperative material. Prevalence of MDR TB among patients with osteo-articular TB constituted 56.7%.

The frequency of multidrug resistance of mycobacterium tuberculosis (MDR TB) among 310 patients is presented in the article on the basis of NCPTT RK for the period 2013-2015. The results were obtained on the basis of clinical examination of patients and data of bacteriological investigation of postoperative material. The incidence of MDR TB among patients with CST was 56.7%.

Key words: multidrug resistance, osteo-articular tuberculosis, Bacteriological study of pathological material.

На сегодняшний день среди больных туберкулезом в Республике Казахстан регистрируется не только первичная, но и вторичная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза (МБТ), составившие соответственно 25,2% и 48,6% в 2013 г., 23,8% и 40,0% в 2014 г., 24,6% и 41,9% в 2015 г. [1,2,3.]. В то же время, Назирова П.Х., Холикулова

Б.М. [4], указывают на сравнительно не высокий процент частоты (14,8% случаев) лекарственной устойчивости у больных туберкулезом костей и суставов, что возможно, связано с олигобациллярностью данного контингента больных [5,6].

Цель работы – изучение частоты множественной лекарственной устойчивости МБТ у больных туберкулезом костей и суставов.

Материалы и методы

Нами проанализированы результаты бактериологических исследований послеоперационного материала 310 больных КСТ, прооперированных в условиях Национального центра проблем туберкулеза (НЦПТ РК) за 2013-2015 годы. Материалом исследования были: патологические ткани, взятые из очага деструкции во время операции, пункционные биоптаты, содержимое свища и жидкости, так как диагностика туберкулеза с лекарственной устойчивостью при КСТ сопряжена со значительными сложностями из-за получения исследуемого образцов биоптатов.

Из общего числа больных взрослые составили 90,4% (280), дети 9,6% (30) случаев. Всем больным проводилось бактериологическое и гистологическое исследование патологического материала. Среди пациентов преобладали больные от 18 до 40 лет мужского пола, что составило 56,1% случаев от всех исследуемых случаев.

Посевы на микобактерии туберкулеза (МБТ) производили одновременно на жидкие (Бактек-960) и твердые плотные питательные среды (Левенштейна-Иенсена), при этом определяли лекарственную устойчивость МБТ к препаратам первого ряда. Также патологический материал (гной) тестировали на анализаторе Xpert MTB/RIF.

Результаты исследования. Полученные данные показали, что в исследуемом клиническом материале преобладали больные туберкулезным спондилитом – 169 (56,3%), а по остальным локализациям процесса в костно-суставной системе доминировал туберкулезный коксит – 46 (14,8%).

Частота сочтанных локализации туберкулеза, а именно туберкулеза легких и костей, суставов, по данным нашей клиники составил 32,6% (101 человек) от общего числа пролеченных больных за указанный период. Среди легочных изменений

превалировал инфильтративный туберкулез, диагностированный в фазе инфильтрации и распада у 75 больных (74,2%), из них МБТ выделяли 17 больных (16,8%), очаговый туберкулез – у 19 больных (18,8%), диссеминированный туберкулез легких установлен у 14 больных (13,8%).

Реже диагностировали другие формы поражения. Так, фиброзно-кавернозный туберкулез установлен у 3 больных (2,9%), сочетанное поражение плевры – у 14 больных (13,8%), в основном в виде туберкулезного экссудативного плеврита.

Кроме этого, преобладающими сопутствующими заболеваниями при сочетанной форме туберкулеза у 46 больных (45,5%) были анемии, у 32 (31,6%) – заболевания гепатобиллиарной системы, у 26 (25,7%) – мочевыделительной системы, у 16 (15,8%) – сахарный диабет.

Из-за сложности верификации специфического процесса в костях исследуемые больные имели ряд различных осложнений в виде абсцессов, спинномозговых расстройств, свищей, деформации позвоночника и контрактур крупных суставов. Частота этих осложнений представлена на рисунке 1.

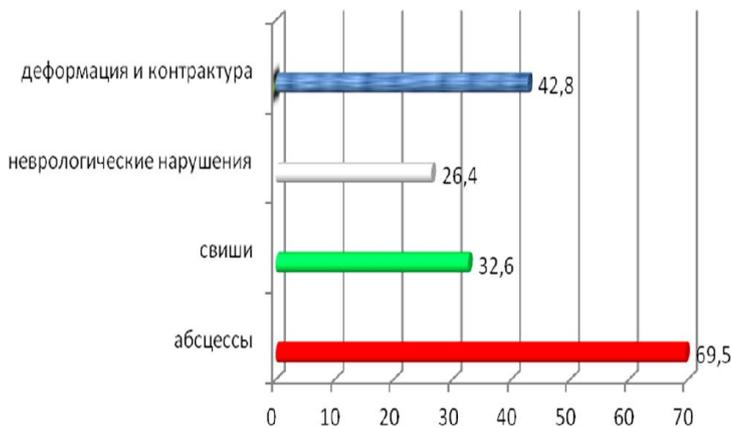


Рис. 1. Частота осложнений при КСТ за период 2013-2015 .

В результате бактериологического исследования получены 132 положительных образцов патологического материала на МБТ, из них в 46,8% случаев (61) тестом Хpert МТВ/RIФ установлена лекарственная устойчивость на рифампицин. Эти данные результаты теста Хpert МТВ/RIФ в дальнейшем были подтверждены методом «Бактек-960». При исследовании патологического материала методом посева на Левенштейна–Иенсена у 310 больных КСТ был получен положительный рост культуры микобактерии туберкулеза в 21,6% случаев (67). Определение частоты и спектра лекарственной устойчивости показало, что из 67 случаев в 35,8% (24) чувствительность МБТ была сохранена к препаратам первого ряда, и в 56,7% (38) – выделенный штамм МБТ был устойчив к препаратам изониазиду (H) и рифампицину (R) (рис. 2).

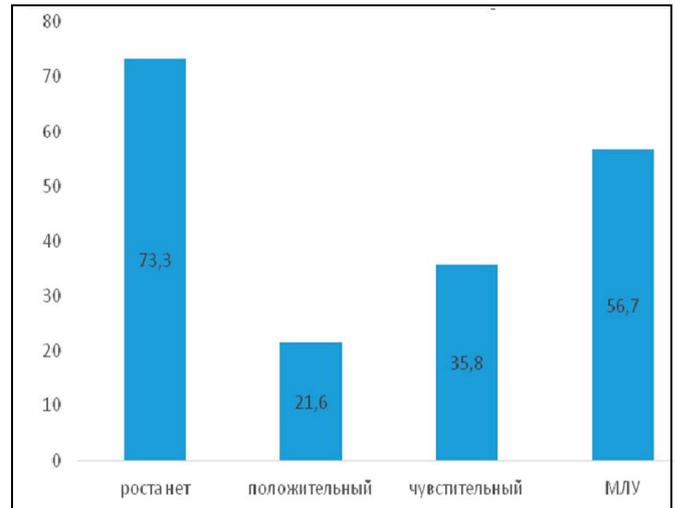


Рис. 2. Результаты культурального исследования патологического материала на МБТ.

Данное исследование указывает на то, что при внелегочной локализации диагностика резистентного туберкулеза с внедрением ускоренного молекулярно-генетического метода исследования патологического материала повысилась, и позволила в 46,8% случаев назначить своевременное адекватное противотуберкулезное лечение. В последующем культуральным методом Левенштейна–Иенсена определение лекарственной резистентности повысилось до 56,7% случаев среди положительных результатов на МБТ.

Клиническое проявление заболевания у 61 больного с лабораторно подтвержденной устойчивостью к препаратам первого ряда характеризовалось постоянной гипертермией, сохранением интоксикации, нарастанием деструкции костной ткани и абсцесса в костно-суставной системе на фоне лечения препаратами первого ряда.

Лечение назначали препаратами второго ряда в стандартном режиме (8OfI,Cs, Pto(Eto),Cap,Z, PAS/12OfI, Cs,Pto,PAS), так у всех пациентов отмечалась положительная клиничко-рентгенологическая динамика в виде нормализации температуры тела, показателей в анализах крови и улучшения самочувствия.

Среди 61 больного, получавших лечение препаратами резервного ряда, наблюдались побочное действие на прием препаратов: у 19 больных (31,1%) в виде тошноты и рвоты, подозреваемый препарат был «Протионамид и Pask», из них полная отмена была в 2 случаях, в остальных случаях устранимое явление, и у 12 пациентов (19,7%) развился токсический гепатит, в том числе 4 пациентов имели сопутствующее заболевание печени, пипразинамид был отменен. У 3 пациентов (5,0%) на интенсивной и у 1 (1,6%) – на поддерживающей фазе отмечена непереносимость циклосерина, которая проявлялась головной болью, повышенной возбудимостью, депрессией. Прием препарата в 1 случае не возобнов-

лялся. Также в 39,0% случаев отмечались устраняемые побочные явления в виде артрита на фоне терапии резервными препаратами.

Наше исследование указывает на распространенность МЛУ ТБ не только при легочной форме, но при и внелегочной локализации, и это мы обосновываем еще тем, что в Республике Казахстан повсеместно проводится мониторинг резистентного туберкулеза с внедрением молекулярно-генетических методов исследования и культуральных (посев патологического материала на жидкой и твердой средах), с определением теста на лекарственную чувствительность. Поэтому наши данные выше показателей других приведенных исследователей.

Выводы:

1. Множественная лекарственная устойчивость у больных КСТ повысилась до 56,7% случаев среди положительных результатов на МБТ, лабораторно подтвержденные на основе молекулярно-генетического метода и культурального исследования (посевом на жидкую и среду Левенштейна-Иенсена).

2. Относительная высокая выявляемость МЛУ ТБ у больных КСТ связана с тщательным забором патологического материала во время операции.

3. Тестирование послеоперационного материала молекулярно-генетическим методом исследования (Xpert MTB/RIF) у больных КСТ в 46,8%

случаев обеспечило своевременное адекватное противотуберкулезное лечение в режиме IV категории.

Литература:

1. Исмаилов Ш.Ш. Проблемы туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью в Казахстане и пути их решения // Фтизиопульмонология. – 2011. – № 2 (19). – С. 123-125.
2. Абилдаев Т.Ш., Берикова Э.А., Баймуханова К.Х. Меры контроля над туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью в Республике Казахстан // Фтизиопульмонология. – 2011. – № 2 (19). – С. 93-97.
3. Статистический обзор по туберкулезу в Республике Казахстан /под ред. д.м.н., проф. Т.Ш. Абилдаева. – Алматы, 2015. – С. 35-36.
4. Назиров П.Х. Холикулов Б.М. Выявление лекарственной устойчивости микобактерии туберкулеза у больных туберкулезом костей и суставов: Мат. VIII Носсийского съезда фтизиатров.– Москва, 2007.– С. 3.
5. Абузаров Р.М., Гасымов И.А., Гезалов О. Изучение множественной лекарственной устойчивости микобактерий в Республике Азербайджан // Мат. VIII Российского съезда фтизиатров. – Москва, 2007. – С. 519.
6. Вишневский Б.И., Маничева О.А., Вишневская Е.Б. и др. Особенности бактериовыделения и лекарственной устойчивости микобактерий при внелегочном туберкулезе // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2006. – № 11. – С. 18-21.

Рецензент: д.м.н., профессор Ракишева А.С.