

*Назирова П.Х., Махмудова З.П., Мусурмонов Ф.Х.*

**СӨӨКТӨРДҮН ЖАНА МУУНДАРДЫН КУРГАК УЧУГУ МЕНЕН  
ООРУГАНДАРДЫН ТҮРЛӨРҮНҮН ӨНҮГҮҮ СЕБЕПТЕРИ ЖАНА АНЫН  
КЛИНИКАЛЫК ЖҮРҮШҮ**

*Назирова П.Х., Махмудова З.П., Мусурмонов Ф.Х.*

**ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ МЛУ ФОРМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА КОСТЕЙ И СУСТАВОВ И ЕГО  
КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ**

*P.Kh. Nazirov, Z.P. Mahmudova, F.H. Musurmonov*

**CAUSES OF MDR TUBERCULOSIS OF BONES AND JOINTS AND ITS CLINICAL CURRENT**

УДК: 616.71/72 - 002.5:616.98:579.873.2-036.085

Кургак учуктун 60 жаштан 17 жашка чейинки сөөк менен муундары өтүгүшкөн 210 алгачкы жолу аныкталган бейтаптары иликтелди. Кургак учуктун ДТ түрүндөгү бейтаптарынын арасында 12 (29,3%) (изониазидке карай) монорезистенттүүлүк белгиленди. Ошонун менен бирге изониазидке + стрептомицинге + этамбутолго 7 окуяда, изониазидке + стрептомицинге 4 окуяда, стрептомицинге + пиразинамидге 2 окуяда болуп отуруп полирезистенттүүлүк 29 (70,7%) бейтапта белгиленди. Мультирезистенттүүлүктүн маданияты 16 (39,0%) бейтапта катталган.

Антибактериалдык дары-дармектерге терс таасир этүү (ТТЭ) 39 оорулуда байкалган. Улуу мүнөздөгү терс таасир этүү 17 (43,5%), теридеги аллергия - 13 (33,3%), курама көрүнүшү 9 (23,1%) бейтаптарда байкалган.

Коштоочу оорулардын бар экендиги ДТ кургак учуктун микобактериясынын антибакетериялык дары-дармектерге болгон өсүүсүнүн себептери катары кирген.

Терс таасир берүүлөр алергоанамнез жана коштоочу оорулар менен ооруган бейтаптарда сейрек байкалган.

**Негизги сөздөр:** дарыга туруктуулук, сөөк жана муундардын кургак учугу.

Обследовано 210 впервые выявленных больных, осложненным туберкулезом костей и суставов, в возрасте от 17 до 60. Среди больных ЛУ формами туберкулеза у 12 (29,3%) больных установлена монорезистентность (к изониазиду). Полirezистентность установлена у 29 (70,7%) больных, при этом в 7 случаях к изониазиду + стрептомицину + этамбутолу, в 4 случаях к изониазиду + стрептомицину, в 2 случаях к стрептомицину + пиразинамиду. Мультирезистентность культуры зарегистрирована у 16 (39,0%) больных.

Побочные реакции (ПР) к антибактериальным препаратам выявлены у 39 больных. ПР токсического характера выявлены у 17 (43,5%), кожно-аллергические - у 13 (33,3%), сочетанное проявление - у 9 (23,1%) больных.

Причинами развития ЛУ МБТ к антибактериальным препаратам явилось наличие сопутствующих заболеваний.

Побочные реакции чаще наблюдались у больных с алергоанамнезом и сопутствующими заболеваниями.

**Ключевые слова:** лекарственная устойчивость, туберкулез костей и суставов.

Two hundred and ten new diagnosed patients with bone and joint TB aged from 17 to 60 years examined. Mono drug resistance to isoniazid detected in 12 (29.3%) patients. Poly drug resistance detected in 29 (70.7%) patients, in 7 patients

MBT strain was resistant to isoniazid, streptomycin, ethambutol; in 4 cases to isoniazid, streptomycin; in 2 cases to streptomycin and pyrazinamide. In 16 (39.0%) cases detected multi drug resistant TB.

Drugs side effects manifested in 39 patients. The side effect toxic in nature showed up in 17(43.5%), allergic skin reaction was in 13(33.3%), from mixed side effects suffered 9 (23.1%) patients.

Drug resistance occurred mostly in cases with concomitant diseases. Drug side effects occurred mostly in allergic patients.

**Key words:** drug resistance, bone and joint TB.

**Актуальность.** На протяжении длительного периода функционирования противотуберкулезной службы внелегочного туберкулеза, а в частности его костно-суставная форма остается актуальной проблемой [1,2,3]. По основным аспектам диагностики, клиники и лечения туберкулеза костей и суставов имеется значительное число работ, однако серьезной и не решенной проблемой остаются частота и характер бациллярности среди больных специфическим поражением опорно-двигательного аппарата. Наиболее достоверным диагностическим признаком туберкулеза является обнаружение микобактерий туберкулеза в патологическом материале (пунктат из абсцесса, свища, послеоперационный материал). Однако хорошо известно, что выделение возбудителя при костно-суставном туберкулезе, в связи с частой олигобациллярностью диагностического материала, сопряжено с определенными трудностями и наблюдается значительно реже, чем при туберкулезе органов дыхания. [4,5,6]. Трудности в определении бациллярности, недостаточность сведений о частоте и характере лекарственной устойчивости (ЛУ) микобактерий туберкулеза и различных взглядов на природу побочных реакций не позволяют унифицировать диагностическую и терапевтическую тактику при туберкулезе костей и суставов. Следовательно, с позиций диагностики и терапии туберкулеза костей и суставов изучение частоты и характера лекарственной устойчивости (ЛУ) микобактерий туберкулеза и степени выраженности побочных реакций (ПР) к химиопрепаратам и оценка роли их влияния на прогноз специфического процесса представляется

актуальным и перспективным направлением для исследования, а разработка комплекса лечебных мероприятий у больных туберкулезом костей и суставов имеет большое практическое и социальное значение.

**Методы и объем исследования.** Обследованы 210 впервые выявленных больных, осложненным туберкулезом костей и суставов, в возрасте от 17 до 60 и старше лет, в том числе 126 мужчин и 84 женщины. Были определены (у 61 больного) частота и характер ЛУ форм туберкулеза и рентгенологические особенности специфического процесса в костной ткани. Изучена частота и характер клинико-лабораторных проявлений побочных реакций на противотуберкулезные препараты у обследуемых больных. Проводили бактериологическое исследование биопсийного (в 32 случаях) и послеоперационного материала (у 138 больных) и мокроты (у 21), гноя, пунктатов (у 27 больных), синовиальной жидкости (у 12 больных), при различных локализациях костно-суставного туберкулеза. Посевы на МБТ производили на плотных питательных средах Левенштейна-Йенсена. Стандартным непрямым методом абсолютных концентраций изучалась лекарственная чувствительность МБТ к основным антибактериальным препаратам. По критериям скорости и массивности роста колоний определена жизнеспособность МБТ [6], выделенных из биопсийного и послеоперационного материала. В целях диагностики ПР со стороны печени определена активность ферментов печени: активность в сыворотке крови аланин- и аспаратаминотрансфераз - АЛТ, АСТ по методу Райтмана-Френкеля, тимоловая проба, билирубин и его фракции в сыворотке крови по методу Иендрашека-Графа. Для диагностики побочных реакций со стороны почек определены мочевина в крови по унифицированному методу цветной реакции с диацетилмонооксидом, креатинин в крови и в моче по методу Топпера и проба Реберга. У больных ПР к химиопрепаратам выполнено внутрикостное введение патогенетических средств (новокаина, гепарина) и изониазида с учетом локализации процесса. При поражении суставов применен хондропротектор (хондроксид), с целью улучшения трофических процессов в покровном суставном хряще.

Среди больных ЛУ формами туберкулеза всего лишь у 12 (29,3%) больных установлено монорезистентность (к изониазиду), полирезистентность - у 29 (70,7%). Полирезистентность чаще устанавливалась к изониазиду + стрептомицину + этамбутолу (7 случаев), затем к изониазиду + стрептомицину (4 случая) и к стрептомицину + пиперазиду (2 случая).

Мультирезистентность культуры регистрированы у 16 (39,0%) больных. Среди больных ЛУ формами туберкулеза костей и суставов мужчины составляли 56,1% (23 человек), женщины -

43,9% (18 человек). По клиническим формам туберкулеза костей и суставов преобладали больные туберкулезом позвоночника 25 (61,0%) больных, туберкулезом крупных суставов - 9 (22,0%) больных и туберкулезом прочих костей - 7 (10,7%) больных. Среди больных ЛУ формами туберкулеза 5(12,2%) случаях специфический процесс в костях и суставах сочетался с туберкулезом легких. Из числа обследованных больных 55,9% (27 больных) были сельские жители и 34,1% (14 больных) были городские жители. У 63,4% впервые выявленных больных туберкулезом костей и суставов контакт с туберкулезом не был установлен. Семейный контакт отмечен у 15 (36,6%) больных. Наиболее частой причиной развития ЛУ МБТ явилось наличие сопутствующих заболеваний, которые отмечены у 29 (70,7%) больных; чаще заболевания желудочно-кишечного тракта (у 14 больных), гепатобилиарной системы (у 7), заболевания крови - анемия (у 15), болезни органов дыхания (у 6), сахарный диабет (у 4), заболевания почек (у 5). У 12 больных встречались одновременно по 2, у 5 по 3 сопутствующих заболеваний. Клиническое течение туберкулеза костей и суставов, распространенность процесса и его осложнения изучены с учетом лекарственной чувствительности МБТ по результатам клинико-биохимических и рентген-томографических методов исследований. У 41 (67,2%) из 61 бациллярных больных определены ЛУ штаммы МБТ (1 - основная группа), у 20 (32,8%) больных выявлены лекарственно-чувствительные (ЛЧ) штаммы МБТ (2 группа - контрольная). Больные, у которых МБТ не обнаружены, в разработку не включены. При поступлении в клинику больных обеих групп со стороны периферической крови особой разницы не выявлено. Показатели АЛТ и АСТ у больных 1 группы составляли соответственно  $0,97 \pm 0,02$  и  $0,69 \pm 0,03$  мкмоль/л, во 2 группе  $0,58 \pm 0,03$  и  $0,38 \pm 0,02$  мкмоль/л ( $P < 0,01$ ). Более значительное снижение уровня общего белка в крови больных 1 группы (соответственно  $6,7 \pm 0,2$  и  $7,2 \pm 0,3$ ) коррелирует с обширностью патологического процесса. Рентген-томографически большинство больных 1-й и 2-й групп имели поражение 2-3 позвонков (65,8 и 75,0%). Поражение 4-х и более позвонков установлено у 34,2 и 25,0% больных. У 33 (80,5%) - 1-й и 14 (70,0%) - 2-й группы больных обнаружены паравертебральные абсцессы. У 73,2% больных 1-й и 60,0% - 2-й группы установлены спинномозговые нарушения в виде двигательных параличей с нарушением функций тазовых органов. Выявленным больным с лекарственной устойчивостью назначали обоснованный подбор комбинации противотуберкулезных препаратов, направленное на улучшение исхода лечения и прекращение распространения лекарственно-устойчивых форм туберкулеза. Поскольку химиотерапия является основным методом лечения больных костно-суставным туберкулезом, побочное действие лекарственных препаратов следует считать одной из наиболее

актуальных проблем фтизиатрии. Отклонение со стороны периферической крови, паренхиматозных органов и сопутствующих заболеваний в свою очередь затрудняли проведение интенсивного антибактериального лечения. Более того, в процессе антибактериальной терапии у 39 (18,6%) больных зарегистрированы побочные реакции к антибактериальным препаратам чаще у мужчин 24 (61,5%), чем у женщин - 15 (38,5%). При анализе возрастного состава больных установлено, что наиболее чаще регистрируется в возрасте от 41 до 60 лет (64,6%). Важен также вопрос о характере клинических проявлений ПР у больных ЛУ туберкулезом костей и суставов. Нами обследованных больных ведущим клиническим проявлением ПР были токсического характера - у 17 (43,5%), затем кожно-аллергические - у 13 (33,3%), сочетанное проявление - у 9 (23,1%) больных. Несмотря на проведенный антибактериальной и патогенетической терапии и хирургических вмешательств, результаты комплексного лечения через год оказались значительно ниже среди больных ЛУ штаммами МБТ и излечение процесса наблюдалось у 9,8% больных, затихание - у 48,8%, потеря активности - у 17,1%, без перемен - у 14,6% и ухудшение процесса у 9,7% больных. У больных с ЛЧ штаммами МБТ эффективность терапии соответственно составляло: 20,0; 55,0; 15,0; 5,0 и 5,0% случаев.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что в последние годы в Республике увеличивается число больных с ЛУ формами туберкулеза костей и суставов, у которых процесс сопровождается глубокими анатомо-функциональными изменениями. Туберкулезный процесс сопровождается выраженной интоксикацией, ухудшением клинико-лабораторных и рентгенологических показателей. При лечении таких больных возникают серьезные трудности.

**ВЫВОДЫ:** 1. Штаммы МБТ среди больных туберкулезом костей и суставов выделяются сравнительно редко и составляет 29,1%. В тоже время

лекарственно устойчивыми оказались 41 (67,2%) культура, у которых специфический процесс сопровождался глубокими анатомо-функциональными нарушениями.

2. Причинами развития ЛУ МБТ к антибактериальным препаратам явилось наличие сопутствующих заболеваний, которые отмечены у 29 (70,7%) больных; чаще заболевания желудочно - кишечного тракта (у 14 больных), гепатобилиарной системы (у 7), заболевания крови - анемия (у 15), болезни органов дыхания (у 6), сахарный диабет (у 4), заболевания почек (у 5).

3. В процессе антибактериальной терапии в 2-3 месяцы лечения у 18,6% больных зарегистрированы побочные реакции к АБП, чаще токсического (43,5%), кожно-аллергического (33,3%) и сравнительно реже сочетанного проявления (23,1%).

4. Побочные реакции чаще наблюдаются у мужчин (61,5%), чем у женщин (38,5%), с превалированием возрастной группы 41-60 лет. Причинами возникновения ПР явились наличие алергоанамнеза, сопутствующие заболевания.

#### Литература:

1. Коваленко К.Н., Гарбуз А.Е. Туберкулез позвоночника у взрослых // Внелегочной туберкулез. - СПб, 2000. - С.187-220.
2. Гарбуз А.Е. Состояние и перспективы развития хирургии костей, суставов и позвоночника у взрослых // Пробл. туб. - 2001. - №4. - С.57-58.
3. Назиров П.Х. Характеристика эпидемиологической ситуации по внелегочному туберкулезу в Узбекистане // Материалы 7-го съезда фтизиатров и пульмонологов Узбекистана.- Ташкент, 2010.- Вып.14 (№3-4).-С.89-90.
4. Гольшевская В.И. Особенности микробиологической диагностики туберкулеза // Сборник резюме 11-го съезд врачей-фтизиатров.- Л., 1992.- С.242.
5. Babhulkar S. Tuberculosis of the kip // Clin. Osthep. Htl. Res. - 2002. - Vol 398.-P.93-99.
5. Tawfig L.A., Muraiki A.A., Abed M.S. // Chest. - 2005.- Vol. 128. - P. 3229-3232.

Рецензент: к.м.н. Сабилов Ш.Ю.