

ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ СПОНДИЛИТ У ВЗРОСЛЫХ (клинико-лучевые проявления)

Н. А. СОВЕТОВА, Г. Ю. ВАСИЛЬЕВА, Н. С. СОЛОВЬЕВА, В. Ю. ЖУРАВЛЕВ, И. А. БАУЛИН

TUBERCULOUS SPONDYLITIS IN ADULTS (clinical and radiographic manifestations)

N. A. SOVETOVA, G. YU. VASILYEVA, N. S. SOLOVYEVA, V. YU. ZHURAVLEV, I. A. BAULIN

Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

Проанализированы клинико-лучевые проявления туберкулезного спондилита, возникшего в зрелом возрасте у 107 пациентов. В условиях лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ) распространенность и степень костной деструкции позвоночника, масштабы абсцедирования, частота неврологических расстройств превышают показатели в группе с лекарственной чувствительностью МБТ, однако достоверное различие касается только вовлечения в деструкцию дуг позвонков. Структура и активность туберкулезного процесса в легких, доля бактериовыделителей в условиях лекарственной устойчивости МБТ достоверно превышают аналогичные показатели в условиях лекарственной чувствительности. Все больные оперированы, гистологическое подтверждение диагноза – 100%, культура МБТ в послеоперационном материале – 72,9%, положительный результат полимеразной цепной реакции отмечен в 98,9% случаев. По бактериологическим и молекулярно-генетическим данным установлена множественная лекарственная устойчивость у 73,4% больных, полирезистентная – у 17,3%, монорезистентная – у 9,3%.

Ключевые слова: туберкулез, костно-суставной туберкулез у взрослых, туберкулезный спондилит, клинико-лучевые проявления, лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза.

The clinical and radiographic manifestations of maturity-onset tuberculous spondylitis were analyzed in 107 patients. If there is drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis* (MBT), the extent and degree of spinal bone destruction, the extent of abscess formation, the rate of neurological disorders are greater than those in the MBT drug sensitivity group; however, the significant difference concerns only the involvement of vertebral arches in destruction. The pattern and activity of a tuberculous process in the lung and the proportion of bacteria-excreting persons with drug resistance in MBT significantly exceed those with drug sensitivity. All the patients were operated on; the diagnosis was histologically verified in 100% of cases; the postoperative specimens exhibited MBT culture in 72.9%; the polymerase chain reaction was positive in 98.9%. Bacteriological and molecular genetic studies established multiple drug resistance in 73.4%, polyresistance in 17.3%, and monoresistance in 9.3%.

Key words: tuberculosis; osteoarticular tuberculosis in adults; tuberculous spondylitis; clinical and radiographic manifestations; drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*.

К концу первого десятилетия XXI в. эпидемиологическая обстановка по туберкулезу сохранила напряженность. Констатируется широкое распространение лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ), преимущественно множественной (МЛУ) [7]. Первичная лекарственная устойчивость уже в 2005-2007 гг. обнаружена у каждого третьего больного с впервые выявленным туберкулезом легких (ТЛ) [1]. В этих условиях первичное инфицирование или суперинфекция могут осуществляться штаммами МБТ, устойчивыми к основным противотуберкулезным препаратам. Ситуация с внелегочным туберкулезом (ВЛТ) принципиально не отличается от таковой с легочными процессами. Несоответствие между динамикой показателей заболеваемости легочным туберкулезом (ТЛ) и ВЛТ обусловлено недостатками диагностики и несовершенством регистрации этих больных [2-4, 7]. Число сочетанных (генерализованных) процессов, а priori подразумевающих наличие ВЛТ, в последние годы увеличи-

лось в разных регионах до 25,9-33,4% [3,7]. На фоне поздней диагностики всех форм ВЛТ костно-суставной туберкулез остается одной из его наиболее типичных локализаций с превалированием туберкулезного спондилита, впервые возникшего у лиц зрелого возраста [2, 3].

Цель: изучить современные особенности клинико-лучевых проявлений туберкулезного спондилита, впервые возникшего у лиц зрелого возраста, в том числе в условиях генерализации инфекции и лекарственной устойчивости МБТ, сравнить современные данные с наблюдениями десятилетней давности [5].

Материалы и методы

Проанализированы данные о 107 пациентах, оперированных в СПб НИИФ в 2007-2009 гг., частично в 2010 г., по поводу туберкулезного спондилита. Критерием включения в исследование послужили патоморфологическое подтверждение

диагноза по данным исследования операционного материала (100%) и комплексное подтверждение диагноза по данным бактериологических (культура МБТ) и/или молекулярно-генетических методов. Посев операционного (пункционного) материала, а также мокроты, мочи и ликвора осуществляли на плотные питательные среды Левенштейна – Йенсена и Финна-II, а также на жидкие питательные среды с применением автоматизированной системы Bactek MGIT 960. Спектр лекарственной чувствительности выделенных культур определяли с помощью метода абсолютных концентраций на плотных средах и на системе Bactek MGIT 960. Молекулярно-генетические методы использованы у 92 больных при исследовании послеоперационного материала. Выделение ДНК и амплификацию нуклеотидной последовательности IS6110 – маркера микобактерий туберкулезного комплекса (*Mycobacterium tuberculosis complex*) – проводили с использованием тест-системы НПО «ДНК-технология» (Россия) методом ПЦР в режиме реального времени (РТ-ПЦР) на анализаторе iCycler iQ5, BioRad (США). Для ускоренного выявления МЛУ возбудителя туберкулеза непосредственно в операционном материале использовали биологические микрочипы. «ТБ-Биочип» ИМБ РАН позволяет идентифицировать присутствие в образце последовательности IS6110 и одновременно выявить ассоциированные с лекарственной устойчивостью к противотуберкулезным препаратам мутации в генах *rpoB* (у рифампицин-устойчивых штаммов); *katG*, *inhA* и межрегуляторной области генов *ahpC-oxiR* 9 (у изониазид-устойчивых штаммов).

В обследовании больных использовали комплекс лучевых методов, включавший рентгеномографию, СКТ позвоночника и легких, МРТ позвоночника или контрастную миелотомографию. Оцениваемыми критериями явились возраст больных, длительность заболевания, характер сопутствующего легочного процесса и особенности вертебральных поражений – распространенность, наличие абсцессов и т. д. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 6.0, используя критерий χ^2 . Значимыми считали различия при доверительном интервале, равном 95% ($p < 0,05$).

На основании данных о лекарственной чувствительности МБТ сформированы две группы пациентов, между которыми проведено сравнение: группа I – 75 человек, из операционного материала которых выделены МБТ с доказанной лекарственной устойчивостью; группа II – 32 пациента с туберкулезным спондилитом, вызванным МБТ, чувствительными ко всем протестированным лекарственным препаратам. Двукратное преобладание больных туберкулезным спондилитом с устойчивостью МБТ к противотуберкулезным препаратам соответ-

ствует современной эпидемической ситуации. Анализ идентифицированной у 75 больных лекарственной устойчивости культур МБТ показал их следующее соотношение (рис.).

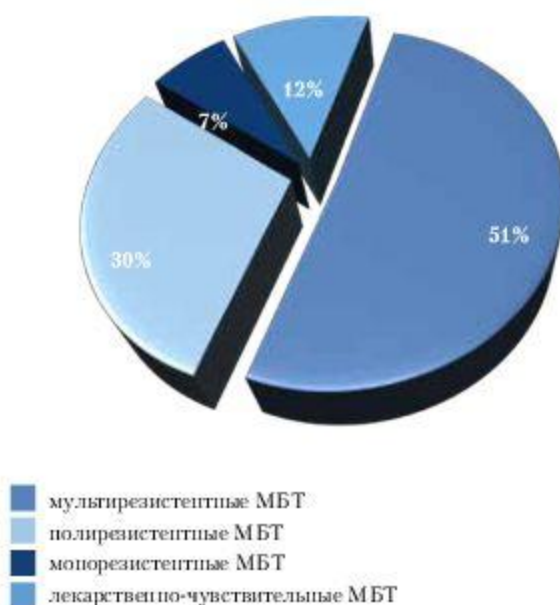


Рис. Структура лекарственной чувствительности у всех обследованных больных

Характеристика групп. В группе I преобладали мужчины (77,3%) в возрасте 18-65 лет, из них 77,3% – моложе 40 лет, 22,7% – старше 40 лет. Давность спондилита (по документам) в пределах 1-2 лет была у 56 (74,7%) больных, от 2 до 6 лет – у 19 (25,3%). Культура МБТ выделена из послеоперационного материала у 77,4% больных, ПЦР выполнена у 60 больных с подтверждением туберкулеза во всех случаях. ТЛ констатирован у 63 (84%) пациентов группы и был представлен туберкулезом ВГЛУ у 7,9% больных, диссеминированным туберкулезом – у 28,6%, очаговым – у 15,9%, инфильтративным – у 20,6%, фиброзно-кавернозным – у 15,9%, туберкулемы выявлены в двух случаях (3,2%), плевриты и эмпиемы – 7,9%. К моменту поступления в институт процесс в легких был активным у 73% больных: находился в фазе инфильтрации в 14,3% случаев, инфильтрации и распада (включая фиброзно-кавернозный) – в 50,8%. Текущие плевриты, эмпиемы имелись у 7,9% пациентов. Бактериовыделение (культура МБТ) констатировано в 49,2% случаев (табл. 1). У 27% больных туберкулезный процесс в легких находился в фазах рассасывания, уплотнения, обызвествления. К моменту диагностики спондилита у лиц 18-25 лет давность ТЛ (первичный комплекс, туберкулез ВГЛУ, плеврит) составляла от одного до двух с половиной лет, в остальных случаях – в основном 2-4 года. У 18 человек, заболевших ТЛ в 1996-2001 гг. в возрасте 22-45 лет,

Таблица 1

Туберкулез легких и другие локализации ВЛТ у больных туберкулезным спондилитом

№	Признаки	Лекарственно-устойчивые, n = 75		Лекарственно-чувствительные, n = 32		Достоверность различия
		n	%	n	%	
1	Больные туберкулезом легких:	n = 63	84%	n = 27	84,3%	$p = 0,8101$ $\chi^2 = 0,058$
1.1	Фаза инфильтрации	9	14,3%	5	18,5%	$p = 0,848$ $\chi^2 = 0,036$
1.2	Фаза инфильтрации и распада, ФКТ	32	50,8%	2	7,4%	$p = 0,0005$ $\chi^2 = 12,093$
1.3	Текущие плевриты, эмпиемы	5	7,9%	0	0	
1.4	Бактериовыделение	31	49,2%	2	7,4%	$p = 0,0004$ $\chi^2 = 12,47$
1.5	Вместе все активные	46	73%	7	25,9%	$p < 0,001$ $\chi^2 = 15,421$
2	Рассасывание, уплотнение, обызвествление, включая ВГЛУ (не активные)	17	27%	20	74,1%	$p = 0,0001$ $\chi^2 = 14,021$
3	ВЛТ других локализаций	19	25,3%	8	25%	$p = 0,836$ $\chi^2 = 0,043$

длительность его рецидивирующего течения составляла 6-11 лет, интервал между выявлением ТЛ и спондилитом – от 2 до 7 лет. В 14 (18,6%) случаях ТЛ диагностирован одновременно со спондилитом или после него. У некоторых из 11 больных без лучевых признаков ТЛ имелись сведения о плевритах в анамнезе. ВЛТ других локализаций (урогенитальный, костно-суставной) был у 19 (25,3%) человек, культура МБТ выделена у 7. Большинство больных группы I до поступления в институт получали противотуберкулезную терапию: треть из них – до 6 мес., большинство – 12-15 мес. При хроническом рецидивирующем течении процесса в легких противотуберкулезную терапию продолжали несколько лет прерывистыми курсами. Из больных I группы 92% были инвалидами 2-3-й степени, у 24% имелись гепатиты В и С, у 10,7% – ВИЧ-инфекция, 18,7% – находились местах лишения свободы.

Спондилит в группе I (табл. 2) был представлен ограниченными формами у 36 (48%) больных, распространенными – у 39 (52%). Преобладали поражения грудного и груднопоясничного отделов позвоночника (68%). Процесс, во всех случаях активный, проявлялся глубокой контактной деструкцией от 2 до 9 позвонков в одной или нескольких локализациях. В 40% случаев часть позвонков была разрушена субтотально, с формированием кифотической деформации. В 37,3% случаев процесс распространялся на дуги позвонков. Разрушение позвонков сопровождалось образованием секвестров в 86,7% случаев. Паравертебральные абсцессы были у 94,7% больных, интенсивность гранулематозного процесса обуславливала их продвижение в соседние анатомические зоны – забрюшинное пространство, малый таз и др. В 11 случаях гранулема прорастала в плевраль-

ную полость, в легкое – с формированием эмпиемы, бронхиальных свищей. Эпидуральные абсцессы выявляли в 69,3% случаев, спинальные расстройства (нижние спастические парализы, параличи) имели более трети пациентов (37,4%). Спондилит у больных I группы, как правило, диагностировали поздно, на фоне выраженных осложнений, в 19 случаях – при неврологических расстройствах, степень выраженности разрушений вызвала сомнения в достоверности документированной давности заболевания. Поступление на хирургическое лечение чаще происходило в пределах первого года после выявления процесса, но были случаи длительной противотуберкулезной терапии (до 19-24 мес.) и ошибочной диагностики (от 1,5 до 4 лет).

В группе II преобладали женщины (62,5%). Возраст больных – от 25 до 74 лет (до 40 лет – 40,6%, старше 40 лет – 59,4%). По документам, давность спондилита в пределах 4-8 мес. была у 46,9% больных, большинство из них не получали противотуберкулезную терапию или получали в течение короткого времени. Давность процесса от 1,5 до 3 лет была у 50% больных, в одном случае – 6 лет. В 9 случаях диагноз поставлен на фоне спинальных расстройств. Проявления ЛТ констатированы у 27 (84,4%) больных (табл. 1), у 20 (74,1%) из них к моменту поступления в институт процесс (туберкулез ВГЛУ, очаговый, диссеминированный, инфильтративный) находился в фазе рассасывания, уплотнения, обызвествления. Отмечали остаточные проявления плевритов. Легочный процесс был активным и находился в фазе инфильтрации в 5 случаях, инфильтрации и распада – в 2, бактериовыделение (культура МБТ) констатировано у 2 больных. Таким образом, у 74% больных этой группы имела место умеренная активность про-

**Клинико-лучевые проявления туберкулезного спондилита
у больных с лекарственной устойчивостью и лекарственной чувствительностью МБТ**

Признаки	Лекарственно-устойчивые, n = 75		Лекарственно-чувствительные, n = 32		Вся группа, n = 107	
1. Ограниченные спондилиты	36	48%	18	56,2%	54	50,5%
2. Распространенные спондилиты	39	52%	14	43,7%	53	49,5%
3. Деструкция тел позвонков субтотальная	30	40%	12	37,5%	42	39,2%
4. Деструкция дуг	28*	37,3%	5*	15,6%	33	30,8%
5. Секвестрация позвонков	65	86,7%	23	71,8%	88	82,7%
6. Кифозы	30	40%	12	37,5%	42	39,2%
7. Паравертебральные абсцессы	71	94,7%	31	96,9%	102	95,3%
8. Переход абсцессов в другие зоны	20	26,7%	4	12,5%	24	22,4%
9. Эпидуральные абсцессы	52	69,3%	16	50%	68	63,5%
10. Паратрезы, паралигии	28	37,4%	10	31,2%	38	35,5%
11. Культура МБТ – п/оп материал	58	77,4%	20	62,5%	78	72,9%
12. ПЦР – п/оп материал	60	100%	31	96,9%	92	98,9%

Примечание: * – $p = 0,04$, $\chi^2 = 3,99$.

цесса в легких, отсутствие таковой или проявления последствий перенесенного процесса.

По данным статистического анализа, у больных с сохраненной лекарственной чувствительностью МБТ (группа II) активные формы ТЛ и бактериовыделение встречались достоверно реже, чем у больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью МБТ (табл. 1). ВЛТ других локализаций (костно-суставной, почек) был у 6 (25%) больных, как и в группе I, культура МБТ выделена в 4 случаях. Сопутствующие гепатиты С или В имелись у 3 больных, в местах лишения свободы находился один больной.

Спондилит в группе II – с вовлечением от 1 до 6 позвонков, в 18 случаях был представлен ограниченными поражениями, в 14 – распространенными. Глубокую контактную деструкцию наблюдали у 62,5% больных, субтотальную – у 37,5%. Секвестры формировались у 71,3% (23) больных, дуги позвонков были вовлечены в деструкцию в 15,6% случаев. Паравертебральные абсцессы имелись в 96,9% случаев, эпидуральные – у 50% больных, глубокие неврологические расстройства – у 31,2%. Культура МБТ из послеоперационного материала получена у 62,5% больных, ПЦР МБТ – у 96,9%.

Данные, характеризующие особенности клинико-лучевых проявлений туберкулезного спондилита (табл. 2), возраст больных свидетельствуют, что по большинству оцениваемых признаков в сравниваемых группах достоверных различий не выявляется, их наличие статистически доказано только в отношении возрастного состава ($p = 0,0005$, $\chi^2 = 11,94$) и вовлечения в деструкцию структур задней позвоночной колонны. Существенные различия отмечены в отношении агрес-

сивности распространения абсцессов в соседние с позвоночником анатомические области.

Обсуждение результатов

Полученные данные позволяют полагать, что спондилит, впервые возникший у лиц 17-25 лет, в обеих группах является проявлением осложненного течения первичного туберкулеза с развитием внелегочных очагов поражения. Такую возможность определяет достаточно небольшой интервал между выявлением первичных форм активного легочного процесса и спондилита, в большинстве этих случаев не превышающий 1-2 лет, при этом первичное инфицирование возможно лекарственно-устойчивыми МБТ. У лиц других возрастов I группы, при интервале между ТЛ и спондилитом в 2-3 года, вероятно их развитие на одной волне диссеминации в результате эндогенной реактивации или суперинфекции лекарственно-устойчивыми штаммами МБТ. При развитии спондилита на фоне хронически текущего ТЛ, иногда с интервалом 5-7 лет, лекарственная устойчивость МБТ может быть обусловлена длительной и прерывистой противотуберкулезной терапией. В группе больных с поражениями, вызванными лекарственно-чувствительными МБТ, превалирование лиц старших возрастов с легочной патологией без признаков активности свидетельствует о преобладании эндогенной реактивации как причины развития спондилита с первичным инфицированием в прошлом лекарственно-чувствительными штаммами МБТ. Сохранению лекарственной чувствительности МБТ в ряде случаев могла способствовать краткость противотуберкулезной терапии.

Достоверных различий в проявлениях патологии позвоночника в условиях лекарственной устойчивости и лекарственной чувствительности МБТ, за исключением вовлечения в процесс дуг позвонков, не выявлено. Достоверно различаются проявления ТЛ с выраженной тяжестью процесса в условиях лекарственной устойчивости МБТ. Обращает внимание и высокий уровень социального неблагополучия пациентов группы I по сравнению с больными группы II.

Сопоставление полученных данных с аналогичным анализом материала 1997-1999 гг. [5] не выявило принципиальных различий в проявлениях туберкулезного спондилита, возникшего у лиц зрелого возраста, за исключением некоторого увеличения в его структуре доли распространенных форм (с 38,8 до 49,5%). Вместе с тем за прошедшие годы увеличилась частота сопутствующего ТЛ (с 37,9 до 84%), в том числе с бактериовыделением (с 18 до 36,6%). Вопросы лекарственной устойчивости МБТ в тот период не анализировали.

Выводы

1. Туберкулезный спондилит, впервые возникший у лиц зрелого возраста, в настоящее время в 84% случаев сочетается с туберкулезом легких различной степени активности.

2. У больных с лекарственной устойчивостью МБТ процесс в легких в 73% случаев имеет активный характер, с бактериовыделением – в 49,2%.

3. В условиях лекарственной чувствительности МБТ активные процессы в легких составляют 25,9%, бактериовыделение – 7,4%.

4. Достоверных различий в проявлениях туберкулезного спондилита в условиях лекарственной устойчивости и лекарственной чувствитель-

ности МБТ не выявлено, за исключением частоты поражения дуг позвонков в I группе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зиновьев И. П., Эсаулова Н. А., Новиков В. Г. и др. Первичная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза у больных с впервые выявленным туберкулезом легких // Пробл. туб. – 2009. – № 4. – С. 37-39.
2. Картавых А. А., Борисов С. Е., Матвеева М. В. и др. Туберкулез внелегочных локализаций по данным персональных регистров впервые выявленных больных // Туб. – 2009. – № 10. – С. 17-26.
3. Кульчаева Е. В., Брижатюк Е. В., Ковешникова Е. Ю. и др. Новые тенденции по туберкулезу экстраторакальных локализаций в Сибири и на Дальнем Востоке // Туб. – 2009. – № 10. – С. 27-31.
4. Левашев Ю. Н., Мушкин А. Ю., Гришко А. Н. Внелегочный туберкулез в России: официальная статистика и реальность // Пробл. туб. – 2006. – № 11. – С. 3-6.
5. Советова Н. А., Олейник В. В., Мигусова Г. М. и др. Клинико-рентгенологические проявления туберкулезного спондилита взрослых // Пробл. туб. – 2001. – № 4. – С. 9-11.
6. Цибукова Э. Б., Соп И. М. Оценка достоверности показателя заболеваемости туберкулезом легких // Туб. – 2010. – № 4. – С. 57-63.
7. Шилова М. В. Эпидемиологическая обстановка по туберкулезу в РФ к началу 2009 г. // Туб. – 2010. – № 5. – С. 14-21.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Советова Нина Александровна

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиатрии и пульмонологии,

доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории лучевых методов исследования.

191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский просп., д. 2-4.

E-mail: sovetova-na@mail.ru

Поступила 9.10.2013