

АНАЛИЗ РИСКОВ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗНЫМ СПОНДИЛИТОМ ПРИ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Е. В. РЕШЕТНЕВА¹, А. Ю. МУШКИН¹, В. Н. ЗИМИНА²

RISK ANALYSIS FOR POST-SURGICAL COMPLICATIONS IN TUBERCULOSIS SPONDYLITIS PATIENTS WITH CONCURRENT HIV INFECTION

E. V. RESHETNEVA¹, A. YU. MUSHKIN¹, V. N. ZIMINA²

¹ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург

²ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», г. Москва

¹St. Petersburg Phthisiopulmonology Research Institute, St. Petersburg, RF

²People's Friendship University of Russia, Moscow, RF

Проведен анализ ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения туберкулезного спондилита у пациентов с ВИЧ-инфекцией; рассчитаны относительные риски возникновения осложнений после операции.

Ключевые слова: туберкулезный спондилит, хирургическое лечение, осложнения, ВИЧ-инфекция.

The article presents the analysis of immediate and postponed outcomes of surgical treatment of tuberculosis spondylitis in HIV-infected patients; the relative risks of post-surgery complications have been estimated.

Key words: tuberculosis spondylitis, surgical treatment, complications, HIV-infection.

Известно, что хирургические заболевания у пациентов с сопутствующей ВИЧ-инфекцией, особенно с низким уровнем CD4-клеток, протекают более тяжело [9], а послеоперационный период характеризуется длительной лихорадкой, лейкопенией, снижением репаративных процессов [5]. Вместе с тем некоторыми авторами показано, что у пациентов с ВИЧ-инфекцией послеоперационный период в большинстве случаев (от 76 до 90%) протекает абсолютно гладко, наличие иммунодефицита не ухудшает результатов хирургического лечения даже при низком уровне иммунокомпетентных клеток [1, 4, 6], а радикальное удаление очага инфекции купирует интоксикационный синдром [2, 3, 8].

Туберкулез в целом и туберкулез позвоночника в частности являются типичными вторичными заболеваниями у больных ВИЧ-инфекцией. Считается, что лечение туберкулеза у таких пациентов сопровождается высокой (до 30-40%) частотой рецидивов [7, 10]. Некоторые авторы вообще рассматривают противотуберкулезную химиотерапию как единственный и достаточный метод лечения туберкулезного спондилита [11], полностью игнорируя комплексный подход к оценке инфекционных поражений позвоночника с точки зрения ортопедических и неврологических компонентов патологии.

Активное хирургическое лечение туберкулеза позвоночника остается одним из признанных достижений отечественной вертебрологической школы. Однако вопросы о том, как влияет иммунодефицит на течение послеоперационного периода у таких

больных и, напротив, оказывает ли хирургическое вмешательство влияние на проявления иммуносупрессии, остаются без однозначного ответа.

Цель – изучить риски хирургического лечения туберкулеза позвоночника у пациентов с ВИЧ-инфекцией, в том числе в зависимости от степени угнетения иммунитета.

Материалы и методы

В ретроспективное исследование включено 312 пациентов, впервые госпитализированных и оперированных в одном клиническом отделении СПбНИИФ с 2008 по 2012 г. Исследование соответствует типу группа – контроль со сплошной выборкой за указанный период (сравнение клинических групп, III уровень доказательности).

Операции проводили в соответствии с принципами радикально-реконструктивной и восстановительной хирургии туберкулезного спондилита, разработанными и применяемыми в Российской Федерации с середины 80-х годов XX в. Показанием к операции служило наличие активного туберкулеза позвоночника и его осложнений, проявлявшееся деструкцией тел позвонков, нестабильностью позвоночника, перивертебральными и эпидуральными абсцессами, компрессией спинного мозга и кифотической деформацией.

Специфический характер спондилита во всех случаях подтвержден бактериологическим и/или гистологическим исследованием операционного материала.

Все пациенты получали противотуберкулезную терапию в соответствии со стандартными протоколами и режимами (Приказ Минздрава РФ № 109 от 21.03.2003 г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации»), все пациенты с ВИЧ-инфекцией – антиретровирусную терапию (АРВТ) под наблюдением соответствующих центров.

В соответствии с фактом подтверждения компрометации иммунной системы пациенты разделены на 2 группы:

- группа 1: TB Spondy/HIV(+) – 53 больных туберкулезным спондилитом и сопутствующей ВИЧ-инфекцией (30 мужчин и 23 женщины),
- группа 2: TB Spondy/HIV(-) – 259 пациентов с туберкулезным спондилитом без ВИЧ-инфекции (187 мужчин и 72 женщины).

Общая клиническая характеристика групп представлена в табл. 1.

В группе 1 проведено ранжирование по степени иммунодефицита в соответствии с используемой в мировой практике классификацией Центра по контролю и профилактике болезней, США (CDC, 1993). Критерий ранжирования – число CD4⁺-лимфоцитов (клеток/мкл) (табл. 2).

Ближайшие результаты операции оценены в первые три месяца, отдаленные – в сроки не менее 1 года после ее проведения. Ближайшие результаты оценены у всех больных непосредственно в клинике СПбНИИФ, отдаленные – у 47 ВИЧ(+) (88,6%) и 153 ВИЧ(-) (60,5%) больных при обследовании в клинике и путем заочного анкетирования и предоставления данных лучевых исследований.

Статистическая обработка проведена путем дисперсионного многофакторного анализа в программе StatPlus 2009; применяли анализ таблиц сопряженности с оценкой значения статистики Пирсона

Хи-квадрат (χ^2). Во всех процедурах критический уровень значимости p принимался равным 0,05. Меры эффекта оценивали отношением рисков (OR).

Результаты и обсуждение

В табл. 3 приведены результаты регистрации неспецифических и специфических (туберкулезных) осложнений раннего послеоперационного периода.

Выявлено, что в ближайшем послеоперационном периоде такие неспецифические осложнения, как реактивный неспецифический плеврит и бактериальный сепсис у больных ВИЧ-инфекцией регистрировались достоверно чаще, чем у пациентов с туберкулезным спондилитом без ВИЧ-инфекции (13,2 против 1,5%, $p < 0,05$ и 17,0 против 4,2%, $p < 0,05$). В свою очередь, не выявлено достоверных различий по частоте встречаемости таких осложнений, как бактериальная пневмония и заживление раны вторичным натяжением (3,8 против 6,9%, $p > 0,05$ и 13,2 против 11,2%, $p > 0,05$).

При анализе специфических (туберкулезных) осложнений в этот период отмечено, что частота местного обострения в зоне хирургического вмешательства была сопоставима в обеих группах сравнения (9,4 и 10,4% соответственно, $p > 0,05$). Однако в целом прогрессирование туберкулезного процесса и в частотности развитие туберкулезного менингита достоверно чаще регистрировались в группе больных ВИЧ-инфекцией, что было ожидаемо, так как в многочисленных исследованиях доказано, что нестабильность и острая прогрессия течения туберкулеза характерны для лиц с ВИЧ-ассоциированной иммуносупрессией. В целом частота специфических экстравертебральных осложнений у пациентов при ВИЧ-инфекции суммарно не превысила 13%, хотя риски прогрессирования туберкулеза легких

Таблица 1

Общая характеристика исследованных клинических групп

Оцениваемый показатель	I группа		II группа		χ^2 , критерий Фишера, отношение рисков
Количество больных	53		259		
	абс.	%	абс.	%	
Средний возраст (M ± m)	34,70 ± 0,99	–	42,1 ± 0,8	–	–
Пол: мужской	30	56,6	187	72,2	OR = 0,5; F = 0,03261; $\chi^2 = 5,05$
женский	23	43,4	72	27,7	

Примечание: жирным шрифтом выделено наличие достоверной разницы.

Таблица 2

Распределение больных TB Spondy HIV(+) по степени иммунодефицита

Степень иммунодефицита	Число CD4 ⁺ (клеток/мл)	Число больных
I	≥ 500	24
II	200 ≤ n ≤ 499	19
III	< 200 клеток/мкл	10

Осложнения ближайшего послеоперационного периода у ВИЧ(+) и ВИЧ(-) пациентов, прооперированных по поводу туберкулеза позвоночника

Осложнения		TB Spondy/ HIV(+)		TB Spondy/ HIV(-)		Отношение рисков, критерий Фишера, χ^2
		абс.	%	абс.	%	
Неспецифические	Плеврит	7	13,2	4	1,5	OR = 9,7; F = 0,000541; $\chi^2 = 17,6$
	Пневмония	2	3,8	18	6,9	OR = 0,53; F = 0,545269; $\chi^2 = 0,74$
	Сепсис	9	17	11	4,2	OR = 4,61; F = 0,002295; $\chi^2 = 11,89$
	Заживление раны вторичным натяжением	7	13,2	29	11,2	OR = 1,21; F = 0,641304; $\chi^2 = 0,17$
Специфические	Обострение местного процесса	5	9,4	27	10,4	OR = 0,9; F = 0,999999; $\chi^2 = 0,05$
	Прогрессирование туберкулеза легких	4	7,5	1	0,4	OR = 20,24; F = 0,003726; $\chi^2 = 13,73$
	Туберкулезный менингит	3	5,7	1	0,4	OR = 15,18; F = 0,017182; $\chi^2 = 9,46$
Смерть		3	5,7	1	0,4	OR = 15,18; F = 0,017182; $\chi^2 = 9,46$

Примечание: жирным шрифтом выделено наличие достоверной разницы, высоких рисков.

и туберкулезного менингита оказались в 20 и 15 раз выше, чем в группе пациентов с ВИЧ-негативным статусом. Наблюдавшиеся в основной группе летальные исходы как раз и были обусловлены прогрессированием туберкулеза с развитием менингита и милиарных форм, течение которых всегда сопряжено с высоким риском летального исхода.

Полученные данные наглядно демонстрируют, что в раннем послеоперационном периоде наличие ВИЧ-инфекции не является фактором, влияющим на риск развития местных осложнений хирургического вмешательства на позвоночнике, в том числе на прогрессирование спондилита. Вместе с тем риск таких неспецифических инфекционных осложнений,

как неспецифический плеврит и сепсис у пациентов с ВИЧ-инфекцией существенно выше (в 9,7 и 4,61 раза соответственно), чем в группе контроля. Можно предположить, что увеличение числа плевритов может быть связано с преобладанием при ВИЧ-инфекции экссудативного типа тканевой реакции.

На рисунке приведены результаты анализа ранних послеоперационных осложнений в зависимости от степени иммуносупрессии у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Приведенные данные позволяют сделать выводы о том, что при хирургическом лечении туберкулезного спондилита у пациентов с ВИЧ-инфекцией риск развития неспецифических послеоперационных осложнений не имеет прямой связи

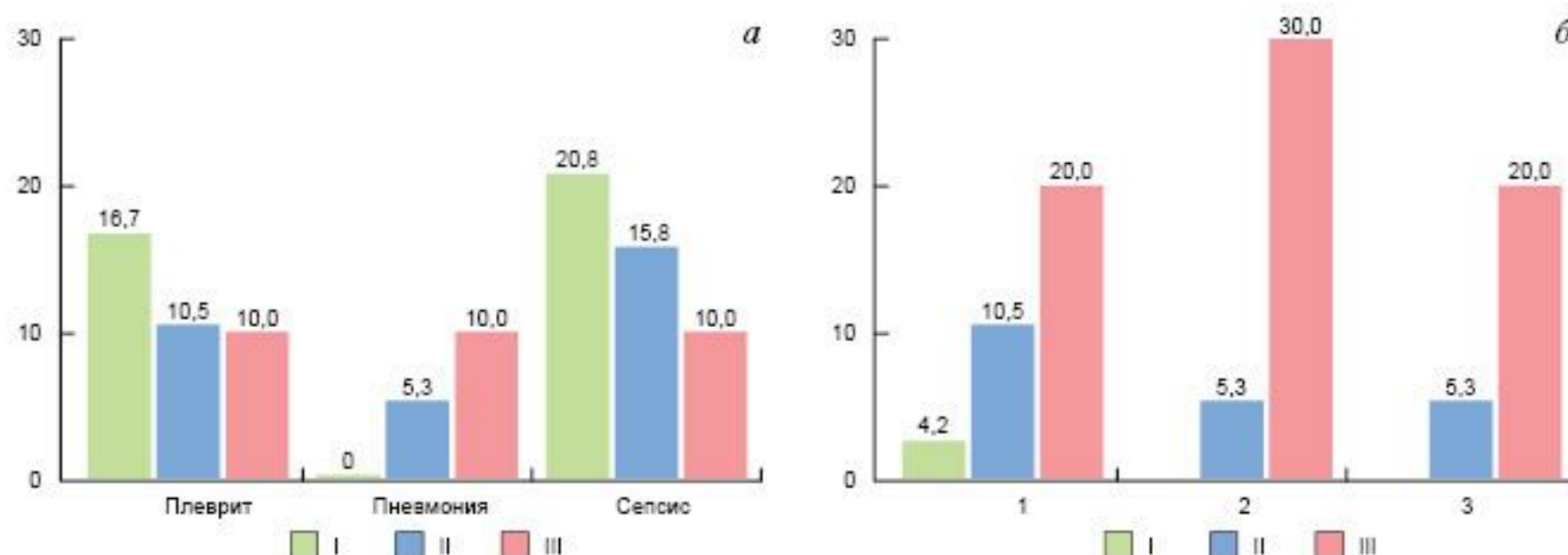


Рис. Влияние степени иммуносупрессии на ранние послеоперационные осложнения; неспецифические (а) и специфические (б) осложнения у больных ВИЧ-инфекцией (I-III – степени иммунодефицита): (1 – обострения местного процесса, 2 – прогрессирование туберкулеза органов дыхания, 3 – возникновение туберкулезного менингита) (приведены относительные данные, %)

со степенью иммунодефицита. Так, не обнаружено достоверных различий по частоте встречаемости ни реактивного экссудативного неспецифического плеврита, ни бактериальной пневмонии, ни сепсиса у больных групп 1, 2, 3 (грация по иммунодефициту представлена в табл. 2). В то же время частота развития всех изучаемых специфических осложнений напрямую зависела от количества CD4⁺-клеток на момент проведения операции.

Результаты анализа поздних осложнений операций приведены в табл. 4, а их распределение в зависимости от выраженности иммуносупрессии – в табл. 5. Выявлено, что такие поздние послеоперационные осложнения, как несостоятельность спондилодеза, ортопедические осложнения и непосредственно обострение специфического процесса в зоне оперативного вмешательства у больных с ВИЧ-положительным и ВИЧ-отрицательным статусом встречались практически с одинаковой частотой. Кроме того, при углубленном анализе зависимости частоты регистрации этих осложнений у пациентов с ВИЧ-инфекцией в зависимости от степени иммунодефицита также не выявлено достоверных различий (грация по иммунодефициту представлена в табл. 2). Полученные данные позволяют сделать вывод, что факт наличия ВИЧ-инфекции не повлиял на риск развития поздних осложнений в зоне реконструкции позвоночника, также не доказана зависимость их развития от уровня CD4⁺-клеток на момент проведения хирургического лечения, что, безусловно, связано с лечением непосредственно ВИЧ-инфекции (АРВТ) в послеоперационном периоде и, не исключаем такую ве-

роятность, обусловлено ограниченной группой наблюдения.

Выводы

- 1. Наличие ВИЧ-инфекции не исключает необходимости адекватного хирургического лечения туберкулезного спондилита, существенно улучшающего состояние больных, хотя и имеющего определенные риски послеоперационных осложнений.
- 2. Хирургическое лечение туберкулеза позвоночника у больных ВИЧ-инфекцией при сравнении с больными с ВИЧ-отрицательным статусом не связано с риском развития местных осложнений в зоне вмешательства (нагноения раны, прогрессирования спондилита), но сопровождается более высоким риском общих неспецифических и специфических осложнений – неспецифического плеврита (при операциях в грудном отделе), сепсиса, прогрессирования туберкулезного процесса и, в частности, развития туберкулезного менингита.
- 3. Риск развития ранних специфических осложнений после операции на позвоночнике у пациентов с ВИЧ-инфекцией напрямую связан с выраженностью иммуносупрессии (уровнем снижения CD4⁺-клеток), в то время как неспецифических – не имеет прямой связи со степенью иммунодефицита.
- 4. Влияние ВИЧ-инфекции на риск развития поздних осложнений реконструкции позвоночника у больных туберкулезным спондилитом не установлено.

Таблица 4

Поздние осложнения операций по поводу туберкулеза позвоночника

Осложнения	I группа n = 47		II группа n = 153		Отношение рисков, критерий Фишера, χ^2
	абс.	%	абс.	%	
Несостоятельность спондилодеза	2	4,2	4	2,6	OR = 1,68 F = 0,624982 $\chi^2 = 0,35$
Ортопедические осложнения	3	6,4	12	7,8	OR = 0,8 F = 1,000000 $\chi^2 = 0,11$
Обострение или прогрессирование процесса	6	12,8	17	11,1	OR = 1,17 F = 0,794848 $\chi^2 = 0,1$

Таблица 5

Влияние степени иммуносупрессии на поздние осложнения

Осложнения	Ранжирование по количеству CD4 ⁺ -лимфоцитов					
	I n = 22		II n = 17		III n = 8	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Несостоятельность спондилодеза	1	4,5	0	0	1	1,2
Ортопедические осложнения	3	13,6	0	0	0	0
Обострение и прогрессирование процесса	3	13,6	1	5,9	1	1,2

ЛИТЕРАТУРА

1. Блувштейн Г. А., Кулаков А. А. Особенности течения хирургических заболеваний у больных ВИЧ/СПИД // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2007. – № 5. – С. 51-55.
2. Блувштейн Г. А., Мозеров С. А., Кулаков А. А. Клинико-морфологические аспекты хирургических ошибок и осложнений у больных ВИЧ/СПИД // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Мед. науки. – 2010. – № 4.
3. Булисскерия Т. Н. Особенности ведения хирургических больных с сопутствующей ВИЧ-инфекцией: Дис. ... канд. мед. наук. – Российская медицинская академия последипломного образования. – 2004. – 127 с.
4. Зими́на В. Н., Васильева И. А., Батыров Ф. А. и др. Эффективность химиотерапии у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией // Туб. – 2013. – № 3. – С. 15-21.
5. Смирнов Г. Г., Булисскерия Т. Н., Хачатрян Н. Н. Хирургическая помощь ВИЧ-инфицированным и больным СПИДом // Хирургия. – 2000. – Т. 7. – С. 46-50.
6. Čačala S. R. et al. Prevalence of HIV status and CD4 counts in a surgical cohort: their relationship to clinical outcome // Ann. Royal College of Surgeons of England. – 2006. – Vol. 88, № 1. – С. 46.
7. Given M. J., Khan M. A., Reichman L. B. Tuberculosis among patients with AIDS and a control group in an inner-city community // Arch. Intern. Med. – 1994. – Vol. 154. – P. 640-645.
8. Jellis J. E. Orthopaedic surgery and HIV disease in Africa // Int. Orthop. – 1996. – Vol. 20, № 4. – P. 253-256.
9. Khwaja S. et al. Surgical Treatment of thoracic empyema in HIV-infected patients: severity and treatment modality is associated with CD4 count status // CHEST J. – 2005. – Vol. 128, № 1. – С. 246-249.
10. Pantelev A. M. Relapses of tuberculosis in HIV-infected patients in St-Petersburg // Abstracts of the 8th Nordic-Baltic congress of infectious diseases. – September 23-26, 2009. – St-Petersburg, Russia. – P. 59.
11. Rajasekaran S., Khandelwal G. Drug therapy in spinal tuberculosis // Europ. Spine J. – 2012. – С. 1-7.

REFERENCES

1. Bluvstein G.A., Kulakov A.A. Specifics of surgery disorders in HIV/AIDS patients. *Khirurgiya. Journal im. N.I. Pirogova*, 2007, no. 5, pp. 51-55. (in Russ.)
2. Bluvstein G.A., Mozerov S.A., Kulakov A.A. Clinical and morphological aspects of surgical errors and complications in HIV/AIDS patients.

Izvestiya Vysshikh Uchebnykh zavedeniy. Povolzhsky Region. Med. Nauki, 2010, no. 4,

3. Buleskeriya T.N. *Osobennosti vedeniya khirurgicheskikh bolnykh s soputstvuyushey VICH-infektsiyey. Diss. kand. med. nauk.* [Specifics of surgical management of patients with concurrent HIV-infection. Cand. Diss.]. Russian Medical Academy of Postgraduate Education. 2004, 127 p. (in Russ.)
4. Zimina V.N., Vasilieva I.A., Batyrov F.A. et al. Chemotherapy efficiency in tuberculosis patients with HIV co-infection. *Tub.*, 2013, no. 3, pp. 15-21. (in Russ.)
5. Smirnov G.G., Buliskeriya T.N., Khachatryan N.N. Surgical treatment of the HIV infected and AIDS patients. *Khirurgiya*, 2000, vol. 7, pp. 46-50. (in Russ.)
6. Čačala S. R. et al. Prevalence of HIV status and CD4 counts in a surgical cohort: their relationship to clinical outcome. *Ann. Royal College of Surgeons of England*, 2006, vol. 88, no. 6, 1. 46 p.
7. Given M.J., Khan M.A., Reichman L.B. Tuberculosis among patients with AIDS and a control group in an inner-city community. *Arch. Intern. Med.*, 1994, vol. 154, pp. 640-645.
8. Jellis J.E. Orthopaedic surgery and HIV disease in Africa. *Int. Orthop.*, 1996, vol. 20, no. 4, pp. 253-256.
9. Khwaja S. et al. Surgical Treatment of thoracic empyema in HIV-infected patients: severity and treatment modality is associated with CD4 count status. *CHEST J.*, 2005, vol. 128, no. 1, pp. 246-249.
10. Pantelev A.M. Relapses of tuberculosis in HIV-infected patients in St-Petersburg. Abstracts of the 8th Nordic-Baltic congress of infectious diseases. September 23-26, 2009. St-Petersburg, Russia, pp. 59.
11. Rajasekaran S., Khandelwal G. Drug therapy in spinal tuberculosis. *Europ. Spine J.*, 2012, pp. 1-7.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Решетнева Евгения Викторовна

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» МЗ РФ,
врач-травматолог-ортопед, отделение
фтизиовертебрологии,
191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский просп., д. 2-4.
E-mail: evgreshetneva@gmail.com

Поступила 11.09.2014

ЗЕНИКС

ЛИНЕЗОЛИД
ПРОТИВОМИКРОБНОЕ СРЕДСТВО
ОКСАЗОЛИДИНОН

СВОБОДНОЕ ДЫХАНИЕ



ТЕРАПИЯ ТЯЖЕЛЫХ ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

(включая инфекции, сопровождающиеся бактериемией)

- внебольничная пневмония;
- госпитальная пневмония;
- несложные и осложненные инфекции кожи и мягких тканей,
- инфекции при синдроме диабетической стопы
- инфекции, вызванные резистентными к ванкомицину *Enterococcus faecium*.

Формы выпуска :
Таблетки 600 мг № 10. Срок годности 5 лет. РУ № ЛП - 001785 выдано 24.07.2012
Раствор для инфузий 2 мг/мл (флакон) 300 мл, № 10. Срок годности 3 года
РУ № ЛП-002657 выдано 14.10.2014

Производитель: Хемофарм А.Д., Сербия.

Дистрибьютор ООО «Медикал лизинг - консалтинг»
125284 г. Москва, Ленинградский проспект, д. 31А, стр.1
+7(495)232-01-40 e-mail: info@medcon.ru, www.medcon.ru

