

V.G. Gilmiyarova – student

E.V. Sabadash – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
T.melihova2@gmail.com

УДК 616-002.5, 616.711-002.5

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЁЗНЫХ СПОНДИЛИТОВ У БОЛЬНЫХ СОЧЕТАННЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Татьяна Вячеславовна Миногина¹, Леонид Сергеевич Лавренчук², Елена Венидиктовна Сабадаш^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ

²Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии - филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения РФ

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Увеличение доли пациентов с тяжелой коморбидной патологией, определяет значимость оценки медико-социальных характеристик течения туберкулеза (ТБ) у пациентов с сочетанными инфекционными поражениями.

Цель исследования – определить значимые для клинической практики особенности течения ТБ позвоночника у пациентов с сочетанными вирусными инфекциями на стационарном этапе лечения. **Материал и методы.** Данные первичной медицинской документации 352 больных туберкулезными спондилитами, госпитализированных в клинику УНИИФ за период 2015-2020 гг. **Результаты.** За 2015-2020 гг. при снижении количества (с 89 (21%) до 53 (12%)) госпитализированных пациентов, отмечен существенный рост доли клинически более тяжелых форм туберкулезных спондилитов, сочетанных с вирусными инфекциями, при сокращении доли больных изолированным туберкулёзным поражениями. **Выводы.** Пациенты с сочетанными инфекционными поражениями характеризовались существенно большей продолжительностью пребывания в стационаре и частотой повторных госпитализаций, связанной как с увеличением кратности проведения многоэтапных хирургических вмешательств, так и с наличием осложнений туберкулезного процесса и большей степенью лекарственной устойчивости возбудителя.

Ключевые слова: туберкулез, туберкулезный спондилит, ВИЧ-инфекция, гепатиты.

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF TUBERCULOUS SPONDYLITIS IN PATIENTS WITH CO-MORBID VIRAL INFECTIONS

Tatiana V. Minogina¹, Leonid S. Lavrenchuk², Elena V. Sabadash^{1,2}

¹Ural state medical university

²National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases
Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. The increase in the proportion of patients with severe comorbid pathology determines the significance of assessing the medical and social characteristics of the course of tuberculosis (TB) in patients with co-infectious lesions. **The purpose of the study** is to determine the features of the course of spinal tuberculosis (TB) in patients with co-infections at the hospital stage of treatment that are significant for clinical practice. **Material and methods.** Data from primary medical records of 352 patients with tuberculous spondylitis who were hospitalized in the clinic of the UNIIF for the period 2015-2020. **Results.** During 2015-2020, while the number of hospitalized patients (from 89 (21%) to 53 (12%)) decreased, reflecting the general downward trend in the number of tuberculosis lesions in the Russian Federation, a significant increase in the proportion of clinically more severe forms of tuberculous spondylitis combined with viral infections was observed, while the proportion of patients with isolated tuberculous lesions decreased. **Conclusions.** The patients with combined infectious lesions were characterized by significantly longer duration of hospital stay and higher frequency of repeated hospitalizations due to both the increased number of multistage surgical interventions and the presence of complications of tuberculosis process and higher degree of drug resistance of the pathogen.

Key words: tuberculosis, tuberculous spondylitis, HIV infection, hepatitis.

ВВЕДЕНИЕ

Быстрое снижение заболеваемости и распространенности туберкулеза в России сопровождается увеличением доли пациентов с тяжелой коморбидной патологией, среди которой существенное значение имеют сочетанные вирусные инфекции [1,2]. Сопутствующие ВИЧ-инфекции вирусные гепатиты В/С являются значимыми факторами, отягощающими течение, терапию и исходы лечения туберкулеза у больных сочетанной инфекционной патологией [1,2].

Туберкулезные спондилиты (ТС), в особенности развившиеся на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, являются одной из наиболее частых причин длительной и тяжелой инвалидизации пациентов [3]. Комплексное этиотропное и хирургическое лечение туберкулезных спондилитов у больных ВИЧ-инфекцией в сочетании с вирусными гепатитами представляет собой значительные трудности; особенности лечебной тактики не уточнены, исходы малоизучены [3,4]. Можно предполагать, что выявление значимых для клинической практики особенностей течения и терапии сочетанной патологии с учетом клинически значимых биологических свойств возбудителя могут быть положены в основу индивидуализации лечебной тактики и будут способствовать улучшению результатов медицинской помощи этой тяжелой категории пациентов.

Цель исследования - определить значимые для клинической практики особенности течения туберкулеза позвоночника, включая биологические

свойства возбудителя, у пациентов с сочетанными вирусными инфекциями на стационарном этапе лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Ретроспективное нерандомизированное наблюдательное когортное исследование 352 больных с деструктивным поражением позвоночника туберкулезной этиологии, находившихся на лечении в клинике УНИИФ – филиала ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Министерства здравоохранения РФ за период 2015-2020 гг.

Критерий включения в исследование: пациенты обоих полов в возрасте от 18 до 70 лет с верифицированным диагнозом туберкулезного спондилита.

Стандартное клинико-лабораторное и лучевое исследование пациентов было дополнено данными микробиологического исследования резектата или биоптата костной ткани. Биологические свойства микобактерий, выделенных из очага поражения, оценивали методами гистобактериоскопии, посева на плотные и жидкие питательные среды. Молекулярно-генетическую идентификацию возбудителя и выявление мутаций, ассоциированных с лекарственной устойчивостью МБТ к изониазиду, рифампицину, фторхинолонам и аминогликозидам осуществляли тест-системой «ТБ-Биочип», Россия.

Статистическая обработка результатов исследования для оценки межгрупповых различий осуществлялась с использованием тест Хи-квадрат с поправкой Йетса при малом числе наблюдений. Различия оценивали как значимые при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Вся совокупность пациентов была разделена на две группы: больных туберкулезным спондилитом, доля которых составила 25% ($n=88$) и туберкулезным спондилитом, развившимся на фоне вирусных инфекций (ВИЧ-инфекции и гепатитов В,С) - 75% соответственно ($n=264$).

Основная часть больных ВИЧ-инфекцией (67,8%, $n=179$) находились в поздних стадиях болезни (4А, 4Б); большинство были выявлены до развития туберкулезного поражения, получали адекватную АРВТ и имели неопределяемую вирусную нагрузку. В структуре гепатитов доминировал гепатит С - 80,2% ($n=236$), изолированное поражение гепатитом В у наблюдаемых больных встречалось относительно редко – в 15,7% ($n=37$) наблюдений; сочетанное поражение В+С наблюдали у 4,1% ($n=11$) пациентов.

Средний возраст госпитализированных больных составил $43,2 \pm 3,4$ лет, при этом в группе ТС он составил $48,9 \pm 6,8$ лет, в группе ТС в сочетании с ВИЧ и вирусными гепатитами - $39,8 \pm 4,2$. В наблюдаемой когорте пациентов было 95 женщин (27%) и 257 мужчин (73%), $p < 0,05$.

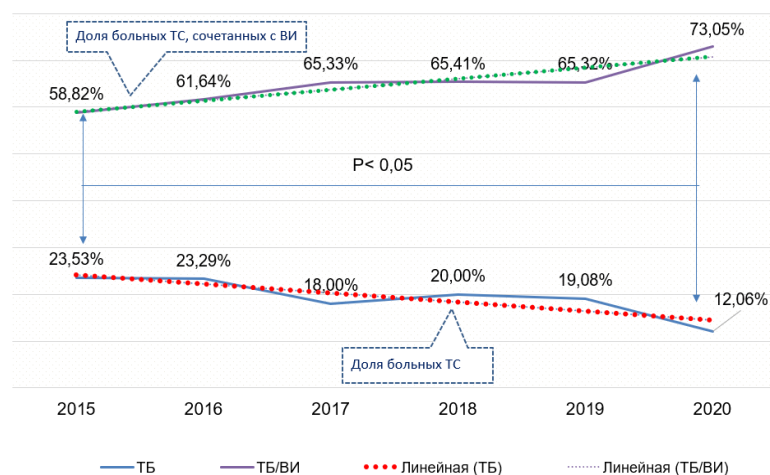


Рис.1. Динамика структуры больных ТС, госпитализированных в специализированное отделение УНИИФ (2015-2020)

Анализ структуры больных ТС, госпитализированных в специализированное отделение УНИИФ (рис.1) показал изменение частоты сопутствующих вирусных инфекций на протяжении периода наблюдения. Так, в 2015 году доли больных ТС и ТС, сочетанным с вирусными инфекциями, составили 23,5 (n=31) и 58,8% (n=53) соответственно; к 2020 году доля больных ТС с сочетанными вирусными инфекциями возросла до 73% (n=116), доля ТБ без вирусных поражений снизилась более чем в 3 раза, до 12% (n=21), $p < 0,05$.

Для оценки влияния ВИЧ- инфекции вся совокупность больных ТС была разделена по критерию наличия ВИЧ-инфекции на 2 группы: численность ВИЧ (+) группы составила 250, ВИЧ (-) группы – 102 пациента.

Анализ структуры локализаций туберкулезного процесса показал, что множественные поражения были характерны для группы ТС в сочетании с ВИЧ инфекцией - 13,6 % (n=31). У ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных пациентов частота поражения грудного 42% (n=34) и 39% (n=22) соответственно и поясничного отдела 33% (n=19) и 27% (n=22) значительно не различалось. Локализация туберкулезного процесса в шейном отделе встречалась относительно редко и составила у больных этих групп 1,8 и 2,5%.

Достоверной разницы в количестве пораженных ТС позвонков в группе ВИЧ (+) и ВИЧ (-) пациентов не выявлено. Частота поражения четырех и более пораженных сегментов в группах ВИЧ (-) и ВИЧ (+) составила 47% (n=57) и 38% (n=41) соответственно. Вероятно, это связано с большей частотой противопоказаний к радикальному хирургическому лечению у ВИЧ-инфицированных пациентов с 4 и более пораженными сегментами, и активностью туберкулезного процесса. У больных с сочетанными вирусными поражениями статистически значимо чаще встречался туберкулез трех и более локализаций - 26% (n=76), либо изолированный туберкулезный спондилит - 45% (n=132); в группе ВИЧ (-) эти показатели составили 12% (n=15) и 22% (n=29) соответственно. ТС в сочетании с поражением легких встречался чаще в группе без сопутствующей ВИЧ-инфекции - 56% (n=69), ВИЧ (+) - 19% (n=59). Это может быть обусловлено тем, что у больных ВИЧ инфекцией первично

развивается преимущественно внелегочный туберкулез; однако склонность к генерализации обуславливает большой процент легочных поражений в группе больных с тремя и более локализациями туберкулезных поражений позвоночника.

Анализ генетических данных по всей совокупности пациентов показал, что генетический профиль *M. Tuberculosis* (МБТ) характеризовался абсолютным преобладанием генотипа Beijing 93,34% (n=150), в том числе опасной генетической линии Beijing B0\W148 - 37,25% (n=57). Важно подчеркнуть, что этот показатель существенно превышал таковой у пациентов больных туберкулезом легких: по данным Умпелевой Т.В. и соавт., 2017, доля изолятов Beijing, выделенных из мокроты проживающих в тех же регионах больных ТБ легких была существенно ниже и составила 62,9%, что соответствует и общероссийским данным.

Частота мутаций к противотуберкулезным препаратам, ассоциированных с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя, у ВИЧ (-) пациентов составила 8% (n=11), у ВИЧ (+) - 26% (n=35). Мутации, взаимосвязанные с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ), в группе ВИЧ (-) были выявлены в 4% наблюдений (n=6), в группе ВИЧ(+) существенно чаще – 34% (n=46). Следует отметить, что различия в структуре мутаций в зависимости от наличия ВИЧ инфекции характеризовались наличием устойчивости преимущественно к рифампицину, за счет мутации Ser531->Leu, изониазиду S315T(1), фторхинолонам gyrA 94, аминогликозидам g10a, g37t, p<0,05.

Оценка влияния коморбидности на особенности стационарной помощи больных ТС показала, что больные туберкулезным спондилитом с сочетанными вирусными поражениями относительно пациентов без коморбидной патологии характеризуются большей длительностью стационарного лечения ($164 \pm 11,3$ и $131 \pm 17,25$ соответственно, p<0,05), более высокой частотой повторных госпитализаций ($2,16 \pm 0,13$ и $1,8 \pm 0,2$, p<0,05) и хирургических вмешательств на позвоночнике ($1,8 \pm 0,12$ и $1,4 \pm 0,21$, p<0,05) при отсутствии значимых различий распространенности туберкулезного процесса и частоты полиорганных поражений.

ОБСУЖДЕНИЕ

Выявленные различия половозрастного состава больных туберкулезным спондилитом, соответствующего структуре больных туберкулезом в целом, и пациентов группы ВИЧ/ТБ отражают особенности эпидемиологии поздних стадий ВИЧ-инфекции, поскольку развитие туберкулеза у этих пациентов является одним из наиболее частых ее проявлений.

Динамика структуры госпитализированных в 2015-2020 гг. больных ТС отражает отмеченную ранее тенденцию к утяжелению контингентов больных туберкулезом за счет роста частоты ассоциированных с ним вирусных инфекций на фоне общего улучшения эпидемической ситуации по туберкулезу.

У больных туберкулезными спондилитами, сочетанными с ВИЧ и гепатитом С, относительно пациентов без коморбидной патологии статистически значимых различий распространенности туберкулезного

процесса и частоты полиорганных поражений не зарегистрировано, однако пациенты ВИЧ(+) группы существенно отличались от больных ВИЧ(-) большей тяжестью состояния, большими объёмами оказанной им медицинской помощи (большей длительностью стационарного лечения ($164 \pm 11,3$ и $131 \pm 17,25$ соответственно, $p < 0,05$), более высокой частотой повторных госпитализаций ($2,16 \pm 0,13$ и $1,8 \pm 0,2$, $p < 0,05$) и хирургических вмешательств на позвоночнике ($1,8 \pm 0,12$ и $1,4 \pm 0,21$ соответственно, $p < 0,05$).

Можно полагать, что выявленные нами различия обусловлены более высокой частотой МЛУ/ШЛУ возбудителя у больных ВИЧ/ТБ. Это может быть связано с клинико-социальными особенностями пациентов: более сложными условиями проведения лекарственной терапии (большие лекарственная нагрузка, частота реакций непереносимости и осложнений терапии, а также более низкой приверженностью к лечению больных ВИЧ/ТБ, учитывая высокую долю наркозависимых лиц в этой группе пациентов (50,2%) [5].

ВЫВОДЫ

1. Наблюдается снижение числа обращаемости больных туберкулёзными спондилитами за медицинской помощью.

2. В структуре обращающихся за хирургической помощью больных туберкулёзными спондилитами отчетливо нарастает доля пациентов с сочетанными вирусными инфекциями (ВИЧ, гепатиты В/С): за период 2015-2020 гг. доля сочетанных инфекционных поражений в структуре госпитализированных увеличилась с 59% до 73% при сокращении доли больных туберкулезом без коморбидной вирусной патологии с 24% до 12%.

3. Больные туберкулёзными спондилитами, сочетанными с ВИЧ и гепатитом С, отличаются большей выраженностью лекарственной устойчивости возбудителя и большими объёмами оказываемой им специализированной медицинской помощи.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Нечаева, О. Б. и др. Ресурсы и деятельность противотуберкулёзных организаций Российской Федерации в 2019–2020 гг. – 2021.
2. Нечаева, О. Б. Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в России на период начала действия Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции / О. Б. Нечаева // Туберкулез и болезни легких. – 2021. – Т. 99, № 5. – С. 15-24.
3. Мушкин, А. Ю. Инфекционные поражения позвоночника: проект национальных клинических рекомендаций/ Мушкин, А. Ю. // Хирургия позвоночника. – 2019. – Т. 16, № 4. – С. 63-76.
4. Скорняков, С. Н. и др. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ СПОНДИЛИТА У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ // Фтизиатрия и пульмонология. – 2017. – № 3. – С. 151-160.
5. Нечаева, О. Б. Влияние ВИЧ-инфекции на демографическую ситуацию в России/ А. С. Подымова // Медицинский альянс. – 2018. – № 1.

Сведения об авторах

Т.В. Миногина* - ассистент кафедры

С.Л. Лавречук - младший научный сотрудник

Е.В. Сабадаш - к.м.н., доцент кафедры

Information about the authors

T.V. Minogina* - department assistant

S.L. Lavrechuk - Junior Researcher

E.V. Sabadash - candidate of medical sciences, associate professor

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

t.minogina1@gmail.com

УДК 616.34; 616.9

СОСТОЯНИЕ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Варвара Анатольевна Прядеина², Светлана Андреевна Нахратова², Юлия Николаевна Москалёва¹, Юлия Борисовна Хаманова¹

¹ГАОУЗ СО «Городская клиническая больница № 40»

²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Трансформация состава кишечной микробиоты способствует изменению реактивности организма на различные возбудители, в том числе и нарушению взаимосвязи «кишечник – легкие», что считается фактором тяжести развития респираторных заболеваний. **Цель исследования** - уточнить состояние микробиоты кишечника при новой коронавирусной инфекции.

Материал и методы. Исследование включало 56 пациентов с диагнозом «новая коронавирусная инфекция COVID-19» в возрасте от 33 до 67 лет, госпитализированных в инфекционный стационар ГАОУЗ СО «ГКБ № 40» города Екатеринбурга. Пациенты были разделены на 2 группы: основная группа (n=26) – с микст-микрофлорой и группа сравнения (n=30) – с моно-микрофлорой. **Результаты.** В основной группе с микст-микрофлорой было выявлено изменение микробиоты кишечника в виде снижения бифидо- и лактобактерий и обогащение условно-патогенными штаммами микроорганизмов, в частности, E.coli, Candida, Enterococcus faecalis. **Выводы.**

1) Изменение состава кишечной микробиоты с преобладанием Escherichia coli (57,7%), Candida (96,2%), Enterococcus faecalis (53,8%), Klebsiella pneumoniae (23%), Pseudomonas aeruginosa (7,7%), Staphylococcus aureus (7,7%), Serratia marcescens (3,8%), Clostridioides difficile (3,8%), Citrobacter freundii (3,8%), Staphylococcus epidermidis (3,8%), приводит к более тяжелому течению НКВИ – увеличению продолжительности лихорадки в 1,7 раза, диспепсических симптомов в 2,9 раза, болей в животе в 1,6 раза, диареи в 1,4 раза, лимфопении в 1,8 раза за счет Т-хелперов. 2) Выявлена взаимосвязь между уровнем микробного обсеменения и выраженностью интестинального воспаления в стенке кишечника.

Ключевые слова: микробиота, новая коронавирусная инфекция, SARS-CoV-2.