

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФГБУ «УРАЛЬСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИИ»

На правах рукописи

МАМАЕВА ЛЮДМИЛА АЛЕКСЕЕВНА

**ОСОБЕННОСТИ ВЫЯВЛЕНИЯ, ДИАГНОСТИКИ И ТЕЧЕНИЯ
ТУБЕРКУЛЕЗНЫХ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ СПОНДИЛИТОВ
В РЕГИОНЕ С ВЫСОКОЙ РАСПРОСТРАНЕННОСТЬЮ
ВИЧ-ИНФЕКЦИИ**

14.01.16 – Фтизиатрия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Скорняков Сергей Николаевич
доктор медицинских наук,
профессор

Екатеринбург – 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ И ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ВЫЯВЛЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ СПОНДИЛИТОВ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОЙ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	14
1.1 Эпидемическая ситуация по туберкулезу основных внелегочных локализаций по данным отраслевого статистического наблюдения.....	14
1.2 Особенности эпидемической ситуации по туберкулезу в регионе с высокой распространенностью ВИЧ-инфекции	18
1.3 Актуальные задачи по совершенствованию медицинской помощи больным туберкулезным спондилитом в современных эпидемических условиях.....	24
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	26
2.1 Характеристика материала исследования.....	26
2.2 Характеристика методов исследования.....	42
2.2.1 Методы общеклинического лабораторного и лучевого обследования.....	43
2.2.2 Методы морфологического исследования.....	45
2.2.3 Методы бактериологического, в том числе молекулярно-генетического исследования возбудителя.....	45
2.2.4 Статистические методы обработки материалов исследования.....	46
ГЛАВА 3. КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЫЯВЛЕНИЯ, ТЕЧЕНИЯ СПОНДИЛИТОВ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ	48
3.1 Особенности эпидемической ситуации по ТБ в территориях с различной распространенностью ВИЧ-инфекции.....	48
3.2 Особенности выявления спондилитов в медицинских организациях медико- санитарной и первичной специализированной помощи	57
3.3 Клинические, лабораторные, лучевые характеристики и особенности течения спондилитов туберкулезной и неспецифической этиологии.....	94

3.4 Влияние ВИЧ-инфекции на клинические, лабораторные, лучевые характеристики туберкулезных спондилитов	103
ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ И РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ СПОНДИЛИТОВ В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ФЕДЕРАЛЬНОГО УРОВНЯ.....	115
4.1 Особенности морфологической диагностики туберкулеза у больных спондилитами	117
4.2 Особенности микробиологической диагностики туберкулеза у больных спондилитами	121
4.2.1 Особенности молекулярно-генетического метода в подтверждении туберкулезной этиологии спондилитов	129
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	135
ВЫВОДЫ.....	142
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	143
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	145
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	147
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	174

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) туберкулез ежегодно является причиной смерти около 1,4 млн. человек. Каждый день в мире заболевает туберкулезом 24 тысячи человек, а умирает от него ежедневно 7 тысяч человек. По данным экспертов Объединенной программы по ВИЧ и туберкулезу (UNAIDS) ежегодно в мире выявляется 9 млн. случаев туберкулеза, из которых 10% сочетается с ВИЧ-инфекцией. Туберкулез продолжает оставаться одной из главнейших причин смерти у данной категории больных. «Туберкулез остается глобальной проблемой общественного здравоохранения» [28, 138, 143].

С конца XX века росту заболеваемости туберкулезом способствует появление и быстрое распространение ВИЧ-инфекции. К настоящему времени на Земле заразились ВИЧ-инфекцией 60 млн. человек, умерли от заболеваний, обусловленных ВИЧ, 30 млн. человек. В «Стратегии национальной безопасности Российской Федерации до 2020 года» массовое распространение ВИЧ-инфекции и туберкулеза признано одной из главных угроз национальной безопасности в сфере здравоохранения и здоровья нации. ВИЧ-инфекция - причина «второй волны» туберкулеза, ведущий фактор развития активной формы болезни у носителей латентной туберкулезной инфекции. Эти два заболевания обладают эффектом взаимного усиления, имеют общие «социальные корни» [55, 56, 141, 142, 148].

При развитии каждой из этих инфекций в организме человека главной мишенью становятся популяции лимфоцитов Т-хелперов, поэтому риск развития туберкулеза повышается, а ВИЧ-инфекция прогрессирует из бессимптомной в стадию клинических проявлений [21, 24, 101]. При снижении иммунитета в организме происходят размножение L-форм МБТ и реверсия их в вирулентные варианты МБТ [34]. Наряду с этим, МБТ и их продукты активируют репликацию ВИЧ [56]. По мере прогрессирования ВИЧ-инфекции иммунная система человека становится неспособной сдерживать рост и распространение МБТ, что ведет к

развитию диссеминированных и внелегочных форм туберкулеза [23, 24, 34, 95]. Генерализация туберкулезного поражения у ВИЧ-инфицированных достигает 70% [38, 125, 131], что подразумевает наличие у них внелегочных локализаций, в которых костно-суставные поражения - одни из превалирующих [125, 173, 178].

Среди контингента больных ВИЧ-инфекцией ежегодно увеличивается доля лиц, имеющих поздние стадии. За 14 лет наблюдений в России она выросла с 1,5% до 15,3% в 2015 году. По мнению экспертов ВОЗ «... многие люди, живущие с ВИЧ, погибли от туберкулеза, который не будет диагностирован» [6, 28]. На фоне иммуносупрессии, обусловленной ВИЧ-инфекцией, диагностика туберкулеза всех локализаций усложняется, что требует изменения тактики ведения таких пациентов, совершенствования диагностического алгоритма, смещения акцентов на иные методы исследования [3, 10, 14, 16, 35, 36, 37, 57].

Численность больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции неуклонно растет [39,172], и, по существующим прогнозам, к 2020 году до 30% впервые выявленных больных в Российской Федерации могут иметь одновременно с туберкулезом ВИЧ-инфекцию [81, 83].

Наблюдаемое в РФ за последние годы снижение показателя смертности от туберкулеза сопровождается неуклонным повышением смертности от ВИЧ-инфекции, преобладающей в которой является смерть на поздних стадиях ВИЧ (4Б, 4В, 5ст.) при наличии микобактериальной инфекции [48, 81, 147].

Присоединение туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции меняет структуру его клинических форм в сторону преобладания генерализованных процессов, увеличения частоты внелегочных локализаций [20, 24, 29, 40, 41, 43, 104, 105, 114, 168].

Многие исследователи в последние годы отмечают увеличение внелегочных проявлений туберкулеза и усугубление проблемы множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) МБТ, связывая эту тенденцию с эпидемией ВИЧ-инфекции [76, 77, 86, 102, 103, 120, 128, 157, 186].

V.Jevtik обращает внимание на сложности разграничения заболеваний пиогенными, а также гранулематозными, прежде всего туберкулезными,

спондилитами. Он отмечает, что ранняя диагностика имеет большое значение для исхода оперативного лечения и предотвращения клинически значимых последствий в виде вертебро-дурального конфликта и поздних деформаций позвоночника [183].

Многие авторы подчеркивают, что любое костное воспаление (специфическое или неспецифическое) по сути своей является остеомиелитом, поскольку берет свое начало с костного мозга, а затем уже распространяется на кость [15, 98, 99]. Сходство клинико-рентгенологической картины этих заболеваний ведет к тому, что у большинства пациентов неспецифический спондилит расценивается на этапах первичной специализированной помощи как туберкулезный, и эти пациенты направляются на лечение в специализированные стационары фтизиатрического профиля [98, 99].

Одна из актуальных задач оказания фтизиатрической помощи в современных условиях – повышение эффективности хирургического лечения спондилита, что возможно лишь при условии раннего выявления и своевременной госпитализации пациентов в специализированные центры по лечению костно-суставного туберкулеза. Диагностика инфекционных процессов в позвоночнике часто сопряжена с рядом трудностей, обусловленных во многом неспецифичностью клинической картины и скрытым течением заболевания [15, 71, 121, 122, 123, 124, 130, 137, 164, 169, 181, 187, 218].

На протяжении последних десятилетий наблюдается дальнейшее стирание клинических и рентгенологических различий между специфическими и неспецифическими воспалительными деструктивными поражениями позвоночника [53, 73, 98, 99, 125, 126, 133, 134, 135, 161, 166]. Частота ошибок при диагностике туберкулезного спондилита у взрослых остается высокой: по данным различных авторов от 35% до 75% [47, 61, 139, 162, 209]. Возникновение спондилита у больного с ВИЧ-инфекцией еще более осложняет задачу этиологической диагностики заболевания [8, 19, 106, 107, 108, 112, 149, 151, 210].

Изначально туберкулезные очаги возникают в костном мозге эпифизов тел позвонков, вблизи межпозвонковых дисков [4, 13, 32, 33, 64]. Распространение воспаления на соседние позвонки происходит двумя путями:

- 1) через диски, с их разрушением
- 2) путем поверхностного распространения, с переходом воспаления на надкостницу и другие ткани, покрывающие тела позвонков.

Описанные изменения приводят к выраженной деструкции тел позвонков, другими признаками воспалительного поражения позвоночника служат появление натечных абсцессов и развитие спинномозговых расстройств [175, 183, 191, 197, 198].

Натечные абсцессы при туберкулезных спондилитах образуются в надкостнице или в рыхлой соединительной ткани, покрывающей ее, в результате активного распространения туберкулезной инфекции из соседних костных очагов, а не вследствие того, что гной из костного очага растекается по поверхности позвоночника и «отслаивает» при этом надкостницу [152, 159, 160]. Т.о. натечный абсцесс при туберкулезе изначально представляет собой грануляционную специфическую ткань. Кроме мышц, воспалительный процесс может захватить стенки глотки, пищевода, аорты, кишечника, а также ткань легких [13].

В целом туберкулез относится к гранулематозным заболеваниям, которые характеризуются наличием хорошо сформированных эпителиоидных гранул, казеозного некроза и выделением соответствующего инфекционного агента в препарате для микроскопии, окрашенном по Цилю-Нильсену [4, 1, 9, 30, 34, 113].

По данным зарубежных авторов верификация диагноза туберкулезного спондилита гистологическими методами составляет от 28,6% до 60 % [163, 170].

При этом отмечено, что при внелегочном туберкулезе в биопсийном материале из очага деструкции количество гранул может быть значительно меньше, чем при туберкулезе легких [150, 153, 207]. Многие исследователи сообщают об отсутствии классической морфологической картины туберкулезного бугорка при иммуносупрессивных состояниях больного, в том числе при

наличии у него ВИЧ-инфекции [43, 44, 45, 55, 116, 117, 153]: по мере нарастания иммунодефицита клеточный состав гранулемы обедняется, преобладают массивные зоны казеозного некроза [95, 141].

Больные внелегочным туберкулезом на ранних сроках заболевания выявляются только в 25-30% случаев и потому часто не получают адекватной квалифицированной помощи [22, 46, 97, 118, 127, 199]. От 16,7% до 80% больных с туберкулезным спондилитом, состоящих на учете в ПТД, имеют спинно-мозговые расстройства [5, 31, 54, 115, 158, 192], инвалидность среди данного контингента больных достигает 60-70% [63, 73, 97, 145, 155]. Поздняя диагностика туберкулезного спондилита является одной из главных причин низкой эффективности лечения [46, 79, 97, 98, 99, 177, 182, 194, 206, 215, 217, 222].

Своевременная диагностика и оптимально выбранная тактика ведения пациента позволяет избежать тяжелых осложнений и значительно улучшить качество его жизни [7, 68, 72, 78, 87, 88, 89, 146, 196, 216, 220].

Как отечественные, так и зарубежные авторы отмечают необходимость применения современных высокотехнологичных диагностических методов исследования: лучевых [154, 176, 179, 193, 201, 213], магнито-резонансных [156, 165, 174, 185, 212, 221], а также микробиологических [167, 180, 184, 188, 189, 190, 223].

Следует ожидать увеличение случаев туберкулеза, в том числе внелегочных локализаций, у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, что определяет актуальность проблемы своевременного выявления и дифференциальной диагностики туберкулезного спондилита у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

В доступной нам литературе не было обнаружено публикаций, посвященных проблеме организации выявления и диагностики спондилитов на этапе, предшествующем хирургическому лечению, в условиях высокой распространенности ВИЧ-инфекции. Исследования Е.В.Решетневой, А.А.Вишневого посвящены прогнозированию и оценке эффективности хирургического лечения спондилитов у больных ВИЧ-инфекцией. Однако

повышение эффективности оперативного вмешательства невозможно без раннего выявления и своевременной госпитализации пациентов в специализированные центры по лечению костно-суставного туберкулеза, что и определяет актуальность настоящего исследования.

Цель исследования

Научное обоснование мероприятий по совершенствованию оказания медицинской помощи пациентам со спондилитами туберкулезной и иной этиологии на основе установления особенностей выявления, диагностики и течения спондилитов в регионе с высокой распространенностью ВИЧ-инфекции.

Задачи исследования

1. Изучить динамику эпидемиологических показателей по туберкулезу основных внелегочных локализаций и ВИЧ-инфекции в условиях роста распространенности ко-инфекции ВИЧ/ТБ на примере территорий с высокой и низкой распространенностью ВИЧ-инфекции.
2. Изучить особенности выявления и клиники спондилитов на этапах оказания первичной медико-санитарной и первичной специализированной помощи.
3. Сравнить диагностическую значимость различных методов исследования в зависимости от этиологии спондилита и ВИЧ-статуса пациента.
4. Разработать рекомендации по совершенствованию выявления, диагностики и тактики ведения больных спондилитами туберкулезной и иной этиологии на этапах оказания медицинской помощи населению.

Научная новизна

1. Впервые доказано, что рост частоты воспалительных поражений позвоночника у больных поздними стадиями ВИЧ-инфекции сопровождается существенными изменениями клинической картины болезни, определяющими

необходимость оптимизации тактики выявления и этиологической диагностики спондилитов

2. Впервые установлено, что основные характеристики возбудителя туберкулеза у пациентов со спондилитами в сочетании с ВИЧ-инфекцией и без нее существенных различий не имеют, как по генетическому профилю, так и по лекарственной устойчивости

3. Впервые определена диагностическая значимость современных технологий лучевого, микробиологического и морфологического исследования в зависимости от этиологии спондилита и наличия ВИЧ-инфекции.

Практическая значимость

1. Установлено, что развитие туберкулезного спондилита у пациента с ВИЧ-инфекцией характеризуется острым началом, яркой клинической картиной, сочетанием с парентеральной наркоманией, гепатитом С, достоверно чаще является проявлением генерализованного туберкулезного процесса и сопровождается снижением эффективности традиционных методов выявления и диагностики.

2. Определены диагностические возможности применения методов лучевой, микробиологической, в том числе молекулярно-генетической, и морфологической диагностики спондилитов, что позволит повысить эффективность и сократить сроки диагностического этапа специализированной медицинской помощи.

3. Разработаны рекомендации по повышению эффективности выявления и диагностики спондилитов туберкулезной и иной этиологии на этапах первичной медико-санитарной и специализированной медицинской помощи в регионе с высокой распространенностью ВИЧ-инфекции.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией в регионе сопровождается повышением частоты воспалительных поражений позвоночника как туберкулезной, так и

нетуберкулезной этиологии и сближением их характерных клинических проявлений. Особенности существующей системы регистрации и учета туберкулеза не позволяют получить достоверную статистическую картину заболеваемости и распространенности его внелегочных локализаций.

2. Спондилиты туберкулезной этиологии, развившиеся на фоне ВИЧ-инфекции, характеризуются более острым началом заболевания и яркой клинической картиной, и в большей части случаев являются проявлениями генерализованного поражения

3. Информативность традиционных лучевых и морфологических методов этиологической диагностики спондилитов у больных ВИЧ-инфекцией снижается, при этом возрастает диагностическая значимость молекулярно-генетических методов выявления возбудителя.

Внедрение результатов исследования в практику

1. Результаты работы внедрены в клиническую практику медицинских учреждений: ГКУ «Курганский областной противотуберкулезный диспансер», ГБУЗ «Челябинский областной клинический противотуберкулезный диспансер», клиники УНИИФ - филиала ФГБУ «НМИЦ и ИЗ» Минздрава России (далее – УНИИФ).

2. Материалы исследований используются в учебном процессе – включены в образовательные программы по подготовке специалистов на кафедре «Фтизиатрия» Пермского медицинского университета, на кафедре «Фтизиатрия и пульмонология» Уральского государственного медицинского университета.

Апробация результатов исследования

1. Основные материалы диссертации были представлены автором и обсуждались на различных научных форумах: научной сессии УНИИФ (Екатеринбург, 2014), трех Всероссийских научно-практических конференциях с международным участием (Москва 2013, 2014, Тюмень 2015), Национальном

конгрессе Ассоциации фтизиатров (Санкт-Петербург 2014), Международной конференции стран Центральной Азии и Восточной Европы (Москва, 2016).

2. По теме исследовательской работы опубликовано 9 статей всего, в т.ч. 3 работы в изданиях, рекомендуемых в перечне ВАК:

- «Туберкулез и болезни легких» (2014, № 9) – «Спондилиты у больных ВИЧ-инфекцией: особенности выявления, клиники, этиологической диагностики»
- «Уральский медицинский журнал» (2016, № 9) «Особенности выявления и клинических проявлений туберкулезного спондилита у больных ВИЧ-инфекцией»
- «Пермский медицинский журнал» (2017, №1) «Особенности выявления и клинических проявлений спондилитов у больных ВИЧ-инфекцией»

Соответствие работы паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют шифрам и формулам специальности 14.01.16 – фтизиатрия.

Личный вклад автора

Личное участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации, выразилось в определении направления исследования, постановке цели и задач, в проведении научно-информационного поиска, анализе и обобщении данных специальной литературы, в разработке дизайна исследования, сборе, математической обработке и систематизации материалов диссертации. Соискатель лично собрал и проанализировал данные о выявлении, течении и клинических особенностях деструктивного воспалительного поражения позвоночника у больных ВИЧ-инфекцией, а также о методах этиологической диагностики спондилитов, ранжировал их по уровню диагностической значимости. Автором лично сформулированы основные положения, выводы диссертационной работы и практические рекомендации.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, из них 3 в научных журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных научных результатов диссертаций.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 175 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов – заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертационная работа иллюстрирована 3 рисунками, 30 диаграммами и 68 таблицами. Список литературы содержит 224 источника, из которых 74 – зарубежных.

ГЛАВА 1. ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ И ПРОБЛЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ ВЫЯВЛЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ СПОНДИЛИТОВ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОЙ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ (обзор литературы)

1.1 Эпидемическая ситуация по туберкулезу основных внелегочных локализаций по данным отраслевого статистического наблюдения

Статистические показатели за последние годы в целом по Российской Федерации свидетельствуют об улучшении эпидемической ситуации по туберкулезу: в 2015 году по сравнению с 2014г. показатель общей заболеваемости туберкулезом снизился на 3,0% (с 59,5 до 57,7 на 100 тыс. населения), а с 2008 года, когда он был наибольшим (85,1 на 100 тыс. населения), снижение составило 32,2%. Вместе с тем отмечается замедление темпов его снижения: 2013г. – 7,5%, 2014г. – 5,5%. В 2015г. отмечен рост показателя заболеваемости в УрФО на 4,3% (с 75,1 до 78,3) – в Свердловской, Курганской, Челябинской областях [84].

Наблюдаемое в последние годы снижение показателя смертности от туберкулеза сопровождается неуклонным повышением смертности от ВИЧ-инфекции, преобладающей в которой является смерть на поздних стадиях ВИЧ (4Б, 4В, 5ст.) при наличии микобактериальной инфекции [48, 81, 147].

Снижение показателя смертности от туберкулеза в РФ за 2015 год по сравнению с 2014 годом произошло более чем в половине случаев за счет увеличения регистрации смертности от ВИЧ-инфекции пациентов, фактически умерших от туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции (диаграмма 1).

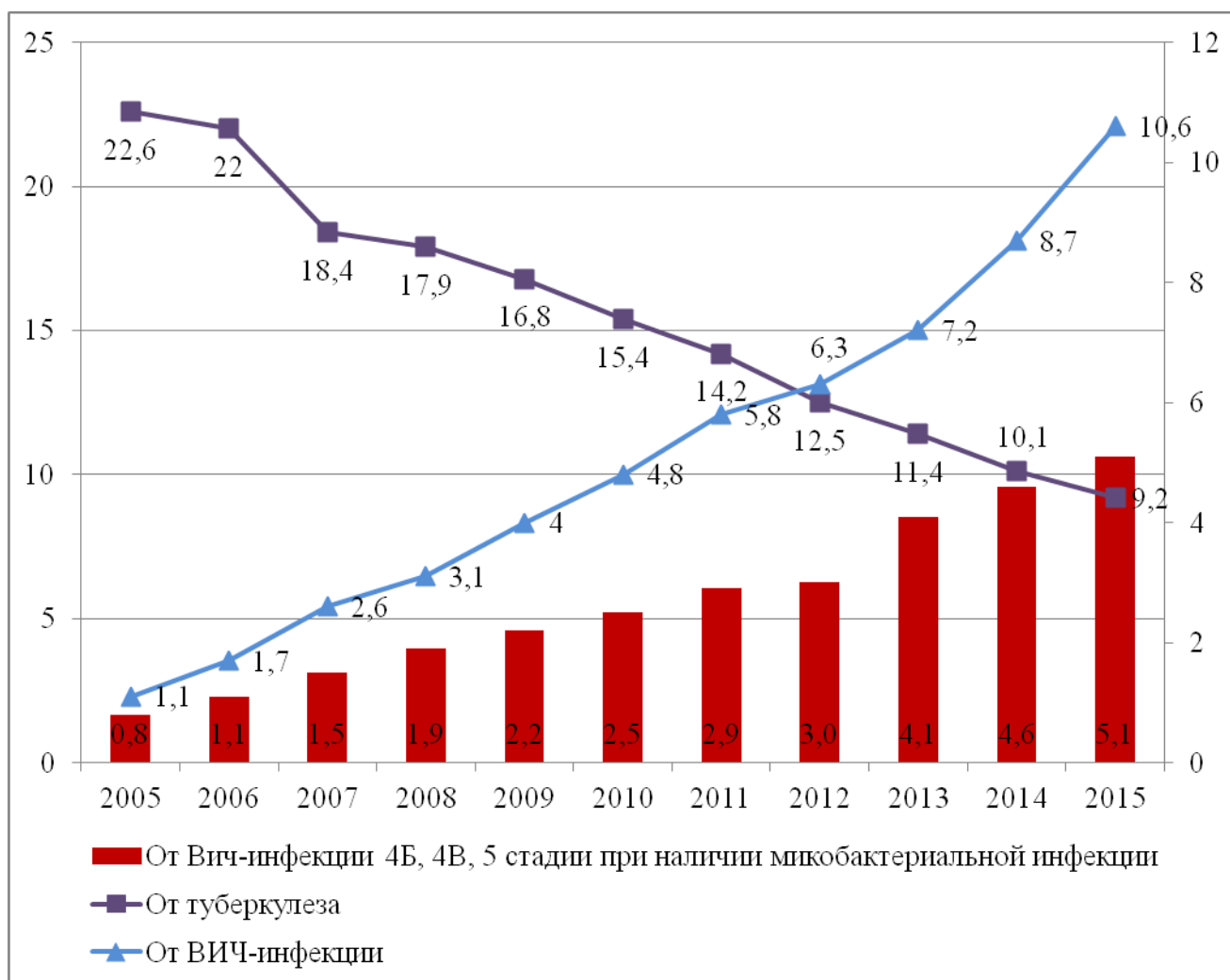


Диаграмма 1 — Динамика смертности от туберкулеза, ВИЧ-инфекции и ВИЧ-инфекции в 4Б, 4В и 5 стадиях при наличии микобактериальной инфекции (ф.8) по РФ, на 100000 населения, данные ЦНИИОИЗ

По данным официальной федеральной статистических формы № 8 показатель заболеваемости ВТ по РФ с 2006 г. по 2014 г. снизился с 2,9 на 100 тыс. населения до 2,0. В УрФО - аналогичная тенденция: регистрируется снижение данного показателя с 3,5 в 2006 г. до 2,2 на 100 тыс. населения в 2014 г. [Подгаева, В.А. Эпидемическая ситуация по туберкулезу и деятельность противотуберкулезной службы на Урале в 2015 году. - УНИИФ, 2015] (диаграмма 2).

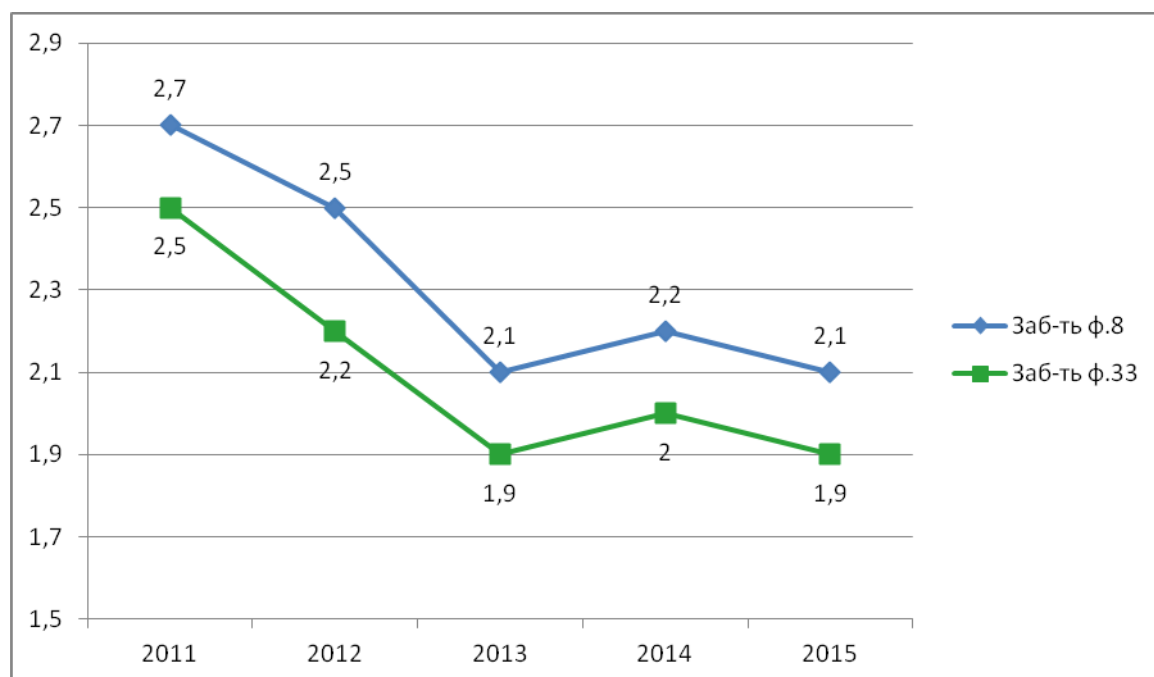


Диаграмма 2 — Заболеваемость ВТ на Урале в 2011-2015 гг. на 100000 населения, данные УНИИФ, 2016г

Официальные статистические данные, ежегодно публикуемые в отчетах «Туберкулез в Российской Федерации» на основании стандартных национальных форм учета, не отражают реальную ситуацию по заболеваемости внелегочными локализациями туберкулеза [52, 64, 65, 75, 132]. Если у впервые заболевшего был выявлен туберкулез нескольких локализаций, этот случай регистрируется в первичной заболеваемости органов дыхания, возникновение внелегочной локализации при ранее выявленном туберкулезе органов дыхания регистрируется как рецидив заболевания [82, 90]. Проведенный сотрудниками СПб НИИФ анкетный опрос в территориях РФ показал, что число больных генерализованным туберкулезом, не регистрируемых как внелегочный, в регионах колеблется от 0% до 90%, в среднем составляя около 30% [75].

На фоне снижения показателей заболеваемости доля впервые выявленных больных с поражением костей и суставов, составлявшая в РФ 25,7% в структуре ВТ в 2006 г, увеличилась к 2013 г до 33,6% и впервые превысила таковую при других локализациях ВТ [58, 59, 100]. По территориям УрФО доля впервые

выявленных больных с туберкулезным поражением костей и суставов увеличилась с 19,4% в 2006г. до 27,9% в 2015г. [100] (диаграмма 3).

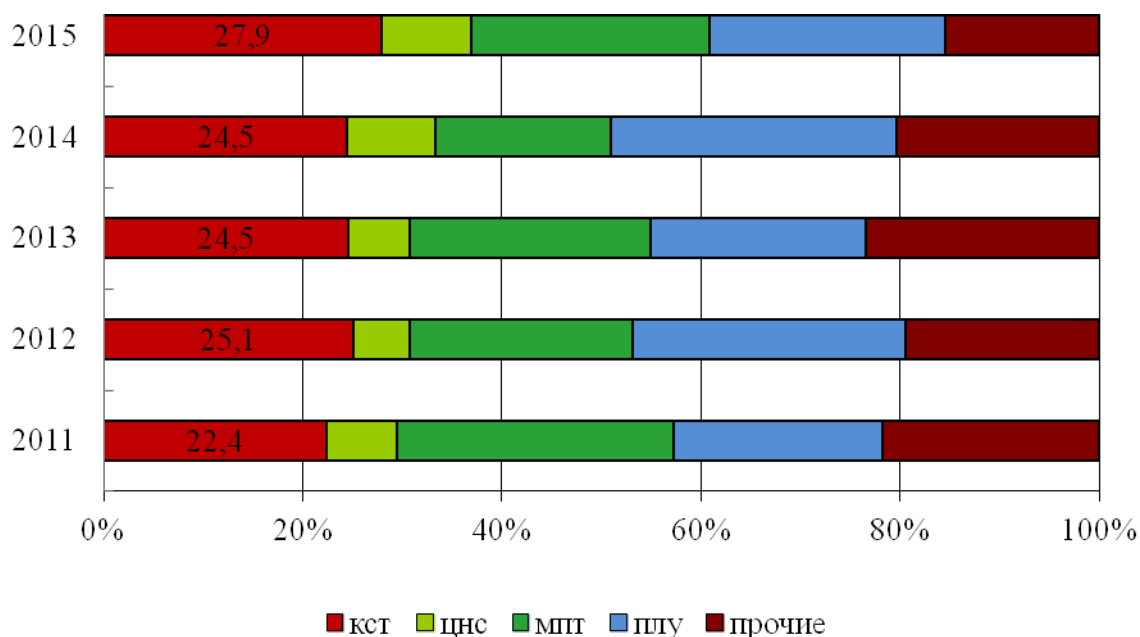


Диаграмма 3 — Доля основных внелегочных локализаций туберкулеза среди впервые выявленных больных по территориям УрФО с 2011 по 2015 гг. по данным УНИИФ (ф.8)

Увеличение доли внелегочных локализаций туберкулеза в последние годы многие исследователи связывают с ростом числа больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции [55, 56, 66, 75]. Присоединение туберкулеза на фоне глубокой иммуносупрессии меняет структуру его клинических форм в сторону преобладания генерализованных процессов [80, 95, 96], увеличения числа внелегочных локализаций.

Наблюдаются отклонения от типичной клинико-рентгенологической картины, свойственной туберкулезному спондилиту, меняется контингент больных, поступающих для оперативного лечения: преобладают пациенты с тяжелыми распространенными формами туберкулезного процесса [139, 202, 203, 204, 208].

По данным Санкт-Петербургского НИИФ больные ВИЧ-инфекцией составляют до 15% от числа регистрируемых больных внелегочным туберкулезом [75]. В структуре поражений внелегочной локализации у больных, страдающих ВИЧ-ассоциированным туберкулезом, значимое место принадлежит туберкулезному спондилиту. По данным Н.С. Соловьевой, С.В. Бурлакова, Р.Ш. Валиева, В.Н. Лаврова, З.Х. Хафизовой [11, 12, 60, 61, 129, 144] в последние годы среди впервые выявленных пациентов значительно увеличилась доля больных КСТ (до 87%), диагностированных на поздних сроках заболевания.

Многие исследователи отмечают корреляцию между уровнем CD4-лимфоцитов и частотой возникновения внелегочных локализаций у больных ко-инфекцией: на ранних стадиях около 14%; на поздних стадиях, при значимом иммунодефиците – в 5 раз чаще [42, 45, 56, 95, 96, 109, 110, 111].

Актуальность проблемы отмечается нашими коллегами и в других Федеральных центрах по оказанию медицинской помощи больным туберкулезом в Российской Федерации. По материалам «Центра специализированной медицинской помощи больным внелегочными формами туберкулеза» Московской области выявляется тенденция роста числа ВИЧ-инфицированных больных в контингенте Центра и факт заметного утяжеления клинических форм внелегочного туберкулеза у выявленных больных [97, 98, 99].

1.2 Особенности эпидемической ситуации по туберкулезу в регионе с высокой распространенностью ВИЧ-инфекции

По сравнению с аналогичным показателем в Российской Федерации в 2015 году (63,6 случая на 100 тыс. населения), заболеваемость ВИЧ-инфекцией в УрФО была выше в 2,13 раза [2,85,100] (диаграмма 4). Распространенность ВИЧ-инфекции на территориях Уральского федерального округа в 2015 году превысила соответствующий показатель по РФ в 2,6 раза и составила 1394,93 на 100 тыс. населения. Доля ВИЧ-инфицированных, проживающих в УрФО, достигла в 2015 году 17,34 % от общего числа выявленных в России. В настоящее

время в Уральском федеральном округе более 1 % населения имеет установленный диагноз ВИЧ-инфекции [2,85].

В 2015 году Свердловская область стала абсолютным лидером в РФ по распространенности ВИЧ-инфекции, на ее территории данный показатель в 3,5 раза выше, чем в среднем по Российской Федерации. На Свердловскую область приходится наибольшая доля пораженности населения УрФО ВИЧ-инфекцией (27%), второе, третье и четвертое место занимают соответственно Ханты-Мансийский автономный округ (19%), Тюменская область (18%), Челябинская область (17%). Наименьшим удельным весом в общей пораженности населения ВИЧ-инфекцией в УрФО характеризуется Ямало-Ненецкий автономный округ (7%).

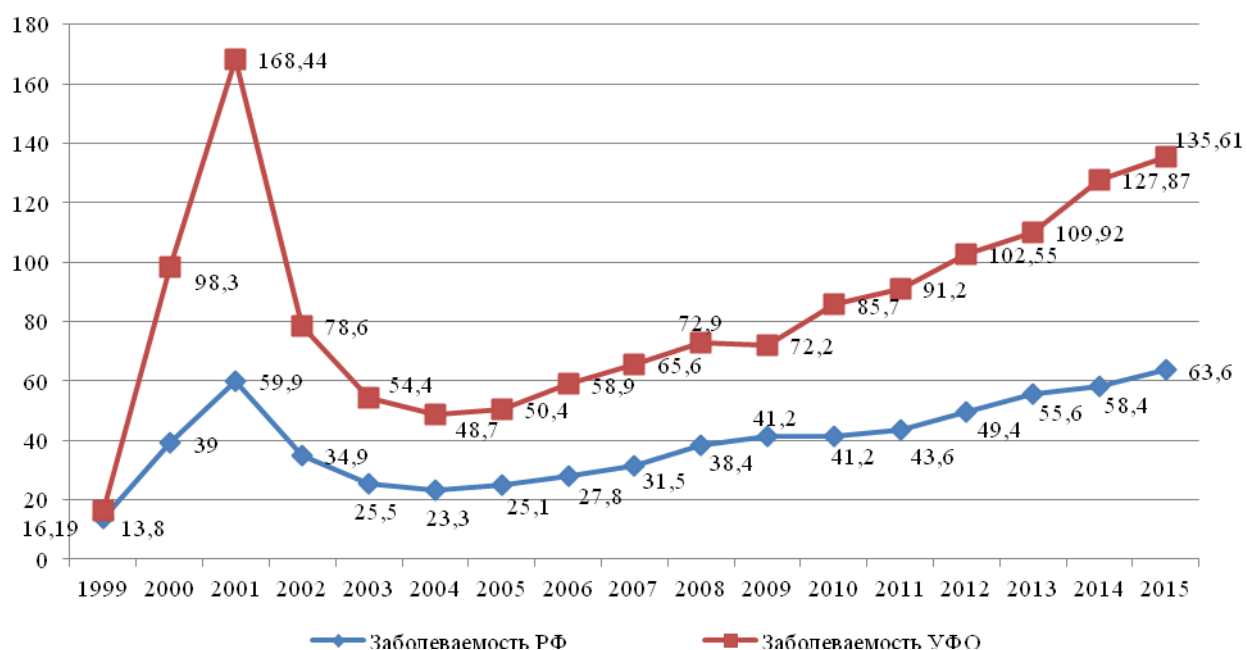


Диаграмма 4 — Динамика заболеваемости ВИЧ-инфекцией в УрФО и в РФ по данным Уральского окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД, 2016г

На большинстве территорий УФО наблюдается генерализованная стадия эпидемии ВИЧ-инфекции. С начала официальной регистрации ВИЧ-инфекции (1989 г.), в Свердловской области выявлено наибольшее количество случаев —

1866,7 на 100 тыс. населения, а наименьшее количество случаев за тот же период зафиксировано в Ямало-Ненецком АО – 484,76 на 100 тыс. населения. Пораженность ВИЧ-инфекцией беременных женщин, из числа обследованных в Свердловской области в 2015 году, составила 3,06%, что соответствует критерию генерализованной стадии эпидемии [2].

Уральский Федеральный округ занимает одно из ведущих мест в России по показателям заболеваемости туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, поэтому проблема ко-инфекции ВИЧ/ТБ здесь особенно актуальна.

В УрФО наблюдается ежегодное увеличение количества сочетанных форм ВИЧ-инфекции и туберкулеза. С 2009 по 2015 годы кумулятивное количество больных с ко-инфекцией ВИЧ/ТБ в УрФО увеличилось в 3,27 раза, причем за тот же период на территории РФ показатель вырос лишь в 1,7 раза (диаграмма 5).

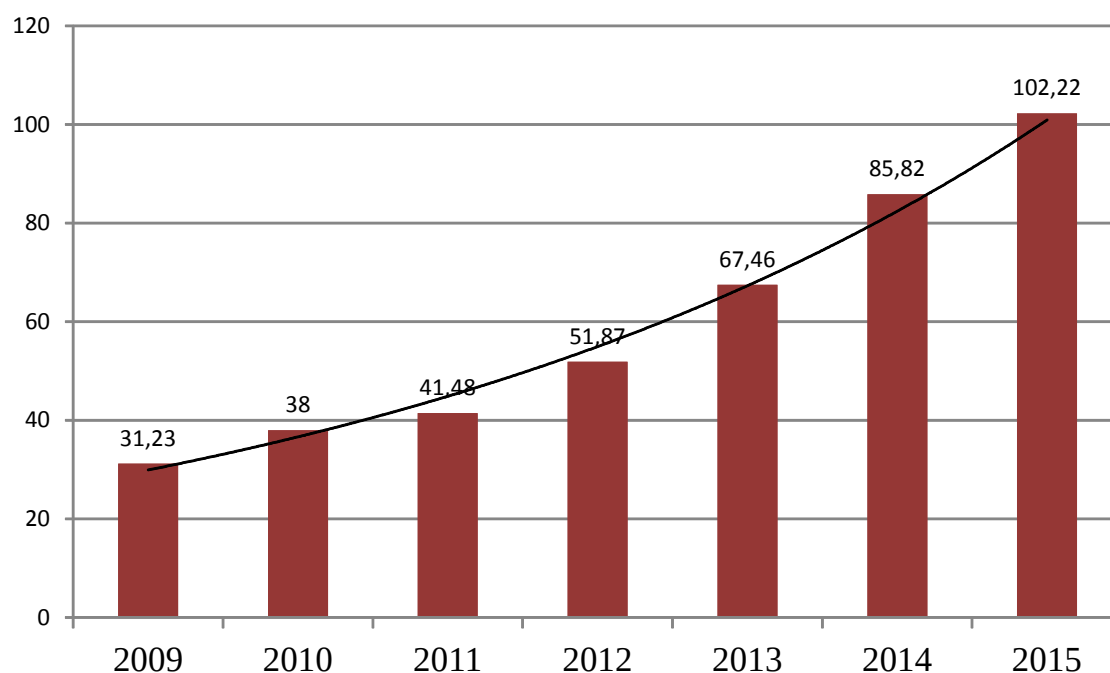


Диаграмма 5 — Распространенность ВИЧ-инфекции в сочетании с туберкулезом в УрФО в 2009-2015 гг., на 100 тыс. населения по данным Уральского окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД, 2016г

На Урале доля ВИЧ-инфицированных среди впервые выявленных больных туберкулезом каждый год увеличивается (диаграмма 6), в 2014 г показатели заболеваемости и распространенности ко-инфекции ВИЧ/ТБ в 2 раза выше среднероссийских: в России заболеваемость ВИЧ/ТБ - 7,3 на 100 тыс., а в УрФО 16,5 на 100 тыс. населения, распространенность ВИЧ/ТБ в РФ - 17,5 на 100 тыс., а в УрФО – 41,6 на 100 тыс. населения [100].

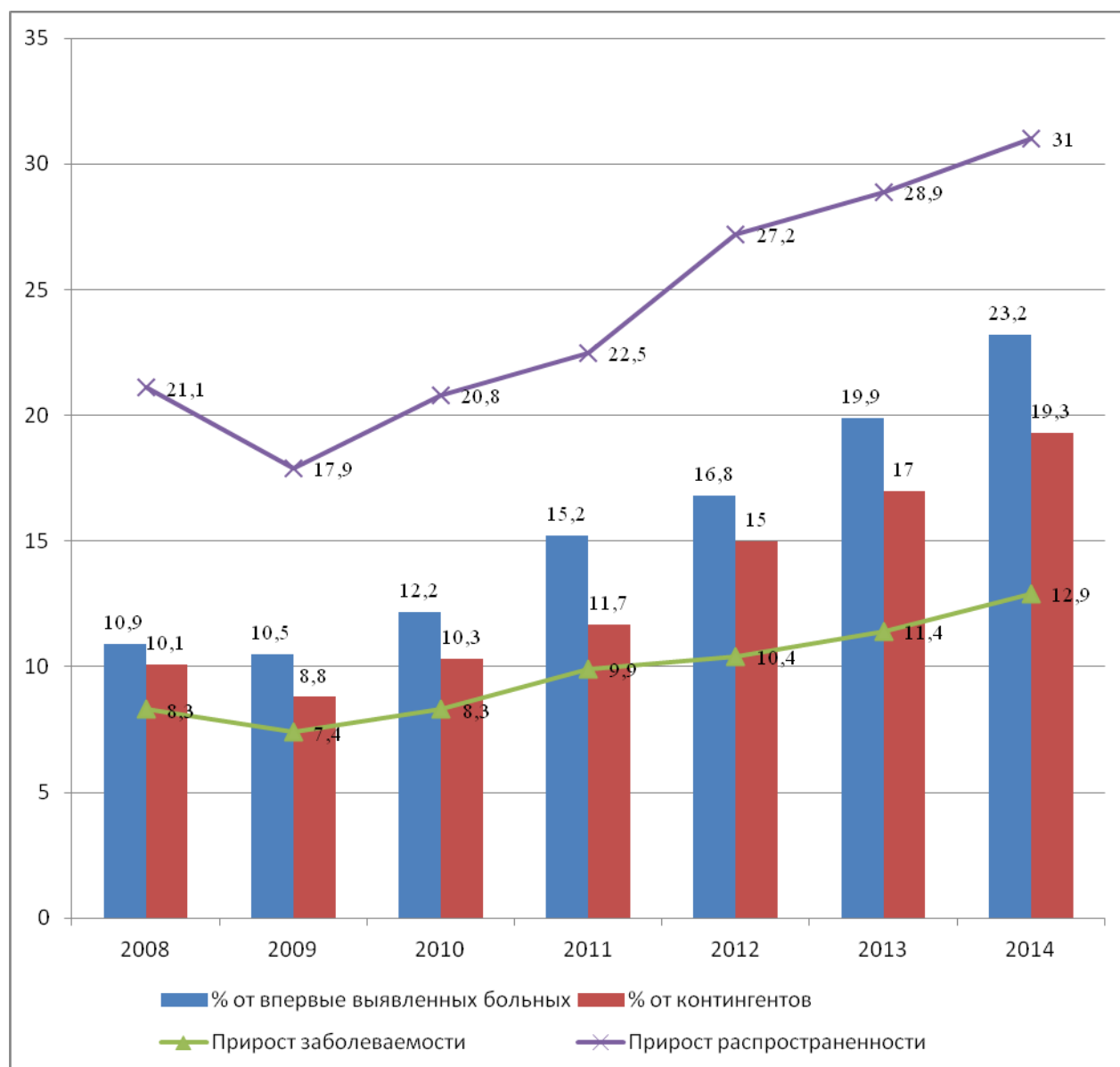


Диаграмма 6 — Динамика прироста показателей эпидемического процесса ко-инфекции ВИЧ/ТБ в УрФО, по данным Уральского окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД, 2016

В Свердловской области в 2015 году заболеваемость ВИЧ/ТБ по сравнению с 2014 годом выросла в 1,3 раза (диаграмма 7). Наибольшее число больных ко-инфекцией ВИЧ/ТБ среди всех регионов РФ проживает именно на территории Свердловской области (7737 человек) [2].

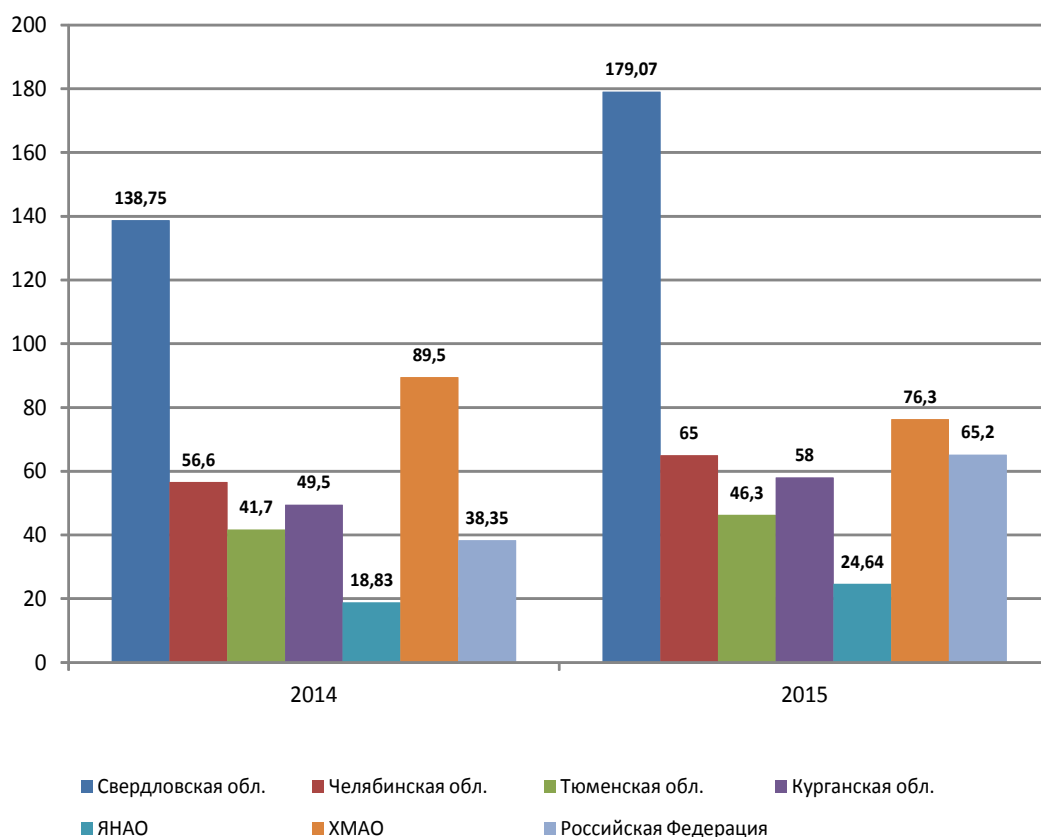


Диаграмма 7 — Эпидемический процесс ВИЧ-инфекции в сочетании с туберкулезом в субъектах УрФО за 2014 и 2015 год, на 100 тыс. населения по данным Уральского окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД, 2016г

Т.о. эпидемический процесс ко-инфекции ВИЧ/ТБ в Свердловской области имеет свои особенности, которые характеризуют течение этих двух взаимовлияющих заболеваний и выявляют определенные эпидемиологические тенденции для региона с высоким уровнем ВИЧ-инфекции.

Для суждения об эпидемической ситуации, необходимо выявить факторы, влияющие на основные эпидемиологические показатели ВТ. В изученной нами литературе мы не обнаружили достаточных сведений по данной проблеме. Возможно, в качестве таких влияющих факторов следует рассматривать:

- 1) Невозможность оценить истинную распространенность ВТ
- 2) Отсутствие официальных статистических форм по ВТ
- 3) Понятие «внегочный туберкулез» включает в себя множество различных локализаций, статистика по которым не ведется
- 4) Недостаточное качество работы по выявлению больных внегочными локализациями туберкулеза
- 5) Использование различных диагностических критериев
- 6) Олигобактериальность ВТ обуславливает низкую диагностическую значимость классических микробиологических методов подтверждения диагноза специфического спондилита. Неспецифические спондилиты характеризуются деструктивным воспалением при отсутствии специфических проявлений процесса, положительной клинικο-рентгенологической динамикой на фоне АБП широкого спектра действия, что позволяет поставить диагноз по совокупности критериев.

По результатам проведенного изучения научной литературы, нами не обнаружено данных об исследовании проблемы внегочного туберкулеза в регионах с высоким уровнем распространения ВИЧ-инфекции. Имеются отдельные публикации, посвященные ВТ у больных ВИЧ-инфекцией. Однако прогнозирование ситуации требует уточнения, что и определило актуальность настоящего исследования.

1.3 Актуальные задачи по совершенствованию медицинской помощи больным туберкулезным спондилитом в современных эпидемических условиях

По мнению многих исследователей [56, 62, 69, 70], риск развития лекарственно-устойчивого туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией значительно увеличивается, что является одной из причин низкой эффективности лечения.

По результатам многолетнего мониторинга ЛУ МБТ специалистами ФГБУ «СПбНИИФ» отмечен неуклонный рост суммарной ЛУ при ВТ, который продолжается ускоренными темпами: с 39,4% (1984-1988гг.) до 80,2% (2012-2014гг.), при этом наблюдается еще более стремительное утяжеление структуры МЛУ за счет прироста МЛУ/ШЛУ штаммов [18, 150]. Данное обстоятельство связано с большой частотой вегетирования в очагах ВТ высоко адаптивных мультирезистентных штаммов генотипа Beijing с повышенной вирулентностью и трансмиссивностью [18, 150, 219]. Проблема роста ЛУ при ВТ отмечается и в работах зарубежных авторов [171, 195, 211].

Б.И. Вишневский и ряд других исследователей отмечают необходимость повышения эффективности диагностики ВТ, одновременно указывая на сложность использования культуральных методов обнаружения возбудителя из очагов внелегочной локализации, обусловленную особенностями вегетации МБТ в условиях повышенного ацидоза и анаэробнозиса [16, 17, 25, 26, 119, 214, 224].

Результаты исследований, проведенных бактериологами УНИИФ Кравченко М.А., Еремеевой Н.И., Умпелевой Т.В. и др. [49, 50, 51, 136] также свидетельствуют о неблагоприятной эпидемической ситуации по туберкулезу, которая характеризуется распространением мультирезистентных штаммов возбудителя различных генотипов в Уральском регионе. При этом в структуре популяции *M.tuberculosis* преобладают штаммы генетического семейства Beijing.

Таким образом, актуальность задач совершенствования медицинской помощи больным туберкулезным спондилитом в современных эпидемических условиях определяется следующими факторами:

- 1) Стирание клинических и рентгенологических различий спондилитов специфической и неспецифической этиологии вследствие патоморфоза туберкулеза за последние десятилетия
- 2) Изменение клинических проявлений спондилитов специфической этиологии у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции
- 3) Необходимостью внедрения в арсенал методов диагностики, информативность которых позволит наиболее точно и в оптимальные сроки установить этиологию спондилита, в соответствии с которой назначить адекватную терапию и повысить эффективность проводимого лечения, улучшить качество жизни пациента
- 4) Распространение лекарственно-устойчивых штаммов возбудителя туберкулеза семейства Beijing, что сопровождается увеличением доли вновь выявленных больных с распространенными и осложненными поражениями позвоночника, а также ведет к снижению эффективности хирургического этапа лечения, с возникновением осложнений и рецидивов.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Характеристика материала исследования

Дизайн исследования – открытое сравнительное, клиническое, нерандомизированное, ретро- и проспективное. Исследованы данные первичной медицинской документации 116 больных воспалительными поражениями позвоночника, находившихся на стационарном обследовании и лечении в клинике УНИИФ за период 2011-2015 гг.

Критерием включения в исследование было наличие у пациента подтвержденного клинико-лучевыми методами диагностики инфекционного деструктивного воспалительного процесса в позвоночнике.

Критерием исключения - отсутствие достоверных клинико-лабораторных данных, не позволяющее дать объективную оценку этиологии и особенностям течения заболевания.

В соответствии с поставленными задачами проводилось сравнение клинических групп пациентов, сформированных с учетом этиологии воспалительного процесса в позвоночнике и сочетания его с ВИЧ-инфекцией:

Основная группа - пациенты с туберкулезными спондилитами (n=82), развившимися у ВИЧ-позитивных (n=25) и ВИЧ-негативных лиц (n=57);

Группа сравнения - пациенты с неспецифическими спондилитами (n=34), развившимися у ВИЧ-позитивных (n=11) и ВИЧ-негативных лиц (n=23).

Для оценки длительности периода выявления, особенностей течения спондилитов вся совокупность больных была разделена на пациентов с наличием (n=36) и отсутствием ВИЧ-инфекции (n=80).

Стадия ВИЧ-инфекции устанавливалась врачами-инфекционистами Центров СПИД и ИЗ, КИЗов в соответствии с Российской клинической классификацией ВИЧ-инфекции на основании приказа МЗ и СР РФ № 166 от 17.03. 2006г, согласно которой стадия 5 ВИЧ-инфекции характеризуется как терминальная, а

дифференцирование стадии 4 (стадия вторичных заболеваний) проводилось по следующим критериям:

4А – потеря массы тела менее 10%, грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых; повторные фарингиты, синуситы; опоясывающий лишай

4Б – потеря массы тела более 10%, повторные стойкие вирусные, бактериальные или грибковые, протозойные поражения внутренних органов; локализованная саркома Капоши; повторный опоясывающий лишай; необъяснимая диарея или лихорадка более 1 месяца

4В – кахексия; генерализованные вирусные, бактериальные, микобактериальные, грибковые, протозойные, паразитарные заболевания, в том числе кандидоз пищевода, бронхов, трахеи, легких, пневмоцистная пневмония, злокачественные опухоли; поражения ЦНС.

В 4-ой стадии заболевание характеризуется как прогрессирующее (на фоне применения АРВТ или без таковой) или в фазе ремиссии (на фоне приема АРВТ или без нее).

Пациенты поступали в отделение костно-суставного туберкулеза по направлению противотуберкулезных медицинских учреждений с территорий курации УНИИФ. Жители Свердловской области составили 56% (65 человек), а жители других территорий 44% (51 человек).

Показания к госпитализации определялись невозможностью исключить туберкулезную этиологию воспалительного процесса в позвоночнике по результатам амбулаторно-поликлинического и стационарного обследования и наблюдения на этапах оказания первичной медико-санитарной и специализированной помощи в учреждениях нетуберкулезного и фтизиатрического профилей региональной системы здравоохранения.

В ходе проведенного исследования на каждого из 116 пациентов была составлена карта персональных данных, содержащая следующие сведения:

1. Анамнез жизни (пол, возраст, указание на туберкулезный контакт, пребывание в местах лишения свободы (МЛС), употребление ПАВ, сопутствующие заболевания)
2. Анамнез развития заболевания (дата первичной госпитализации в УНИИФ, длительность периода от появления жалоб до выявления спондилита, от выявления спондилита до госпитализации в УНИИФ, длительность предшествующей противотуберкулезной химиотерапии, наличие других локализаций туберкулеза, в т.ч. генерализация процесса, острота начала спондилита, направительный диагноз, окончательный диагноз, вид проведенного оперативного вмешательства в УНИИФ)
3. Данные лучевого обследования позвоночника и легких
4. Стадия ВИЧ-инфекции, получение АРВТ
5. Результаты микробиологического, в т.ч. МГМ, исследования различных биологических материалов
6. Результаты морфологического исследования костной ткани
7. Характеристика поражения позвоночника (локализация, протяженность, наличие натечного абсцесса и неврологического дефицита).

Из всех пациентов, включенных в исследование, 80 (68,9%) имели ВИЧ-негативный статус, у 36 (31,1%) пациентов спондилит развивался в сочетании с ВИЧ-инфекцией. Соотношение составило 1:2,2 (таблица 1).

Таблица 1 — Распределение пациентов, включенных в исследование, по наличию ВИЧ-инфекции

Всего спондилитов	%	Спондилит в сочетании с ВИЧ		Спондилит без ВИЧ	
		N	%	n	%
116	100,0	36	31,1	80	68,9

Из 82 пациентов основной группы с туберкулезной этиологией заболевания позвоночника – 57 (69,5%) не имели ВИЧ-инфекции, а 25 (30,5%) – имели оба эти заболевания (таблица 2). Соотношение составило 1:2,3. Из 34 пациентов контрольной группы с неспецифической этиологией спондилита 23(67,6%) не имели ВИЧ-инфекции, а 11(32,4%) – имели оба эти заболевания. Соотношение составило 1:2,1 (таблица 3).

Таблица 2 — Распределение пациентов основной группы по сочетанию с ВИЧ инфекцией

Всего туберкулезных спондилитов	%	Туберкулезный спондилит в сочетании ВИЧ		Туберкулезный спондилит без ВИЧ	
		n	%	n	%
82	100,0	25	30,5	57	69,5

Соотношение (ВИЧ+)ТБ и (ВИЧ-)ТБ составило 1:2,3

Таблица 3 — Распределение пациентов контрольной группы по сочетанию с ВИЧ-инфекцией

Всего неспецифических спондилитов	%	Неспецифический спондилит в сочетании с ВИЧ		Неспецифический спондилит без ВИЧ	
		n	%	n	%
34	100,0	11	32,4	23	67,6

Соотношение (ВИЧ+)НТ и (ВИЧ-)НТ составило 1:2,1

Распределение пациентов с ВИЧ-инфекцией по стадиям и уровню CD4-лимфоцитов

Среди всех спондилитов, сочетанных с ВИЧ-инфекцией, ранние стадии составили 31%, поздние 69%.

В группе (ВИЧ+)ТБ пациенты с ранними стадиями ВИЧ-инфекции составили 24%, с поздними 76%.

В группе (ВИЧ+)НТ пациенты с ранними стадиями ВИЧ-инфекции составили 46%, с поздними 54%.

Достоверных различий по стадиям ВИЧ-инфекции у пациентов из группы со спондилитами туберкулезной и неспецифической этиологии не выявлено (таблица 4).

Таблица 4 — Стадии ВИЧ-инфекции у пациентов основной и контрольной группы

Стадия	Всего спондилитов у больных ВИЧ	%	Туберкулезные спондилиты в сочетании с ВИЧ		Неспецифические спондилиты в сочетании с ВИЧ		Хи-квадрат, критерий Фишера
			n	%	n	%	
3	6	16,7	3	12	3	27,3	$\chi^2=1,283$ $p=0,257$ $F=0,252$ $p=0,343$
4А	5	13,9	3	12	2	18,2	$\chi^2=0,244$ $p=0,621$ $F=0,489$ $p=0,630$
4Б	15	41,7	10	40	5	45,5	$\chi^2=0,094$ $p=0,759$ $F=0,521$ $p=1,000$
4В	10	27,8	9	36	1	9,1	$\chi^2=2,571$ $p=0,097$ $F=,0987$ $p=0,101$
Итого	36	100,0	25	100	11	100,0	

Основную долю страдающих спондилитами как в основной, так и в контрольной группах исследования составили пациенты с поздними стадиями заболевания 4Б-4В, соответственно 76% и 54,6% (диаграмма 8).

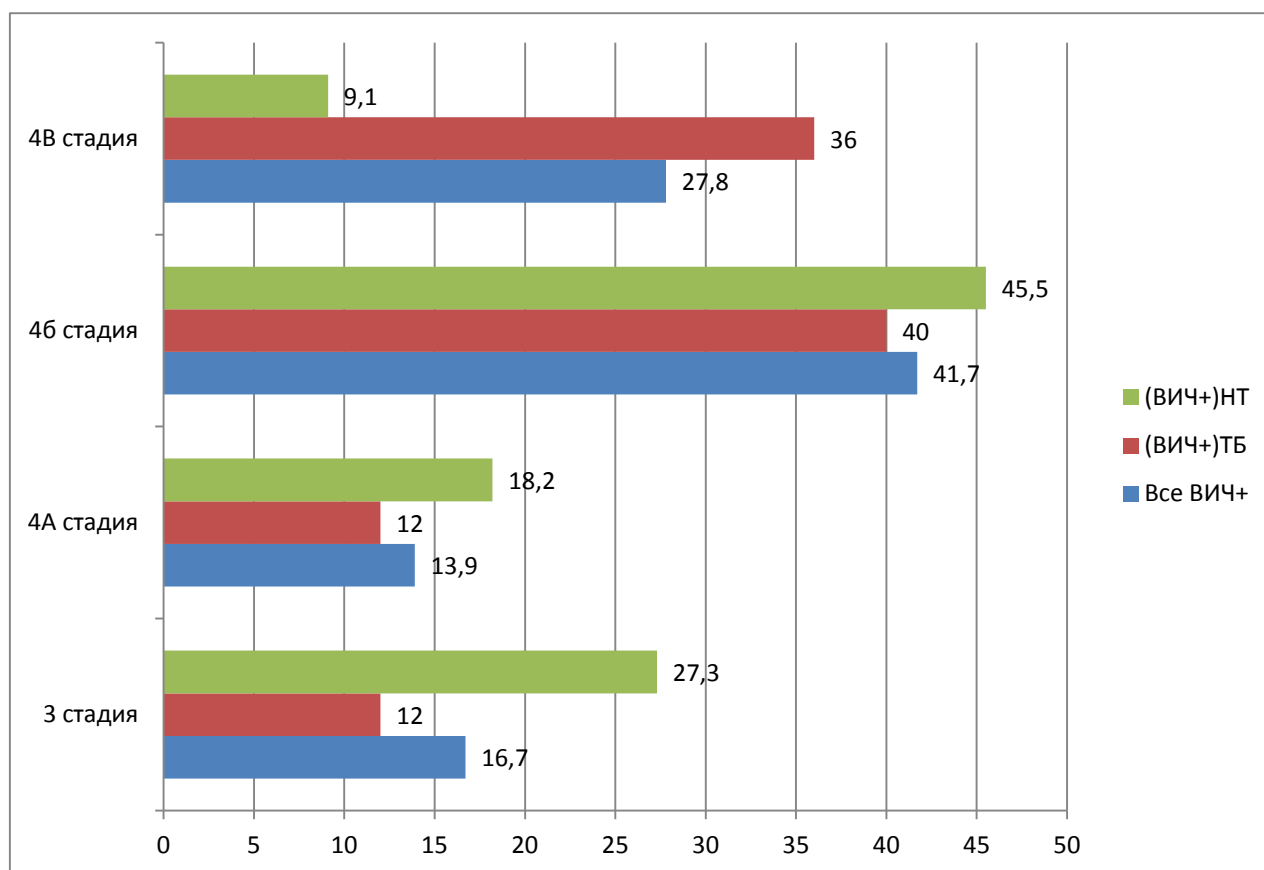


Диаграмма 8 — Соотношение пациентов с различными стадиями ВИЧ-инфекции среди спондилитов туберкулезной и неспецифической этиологии

Достоверного различия по уровню СД4-лимфоцитов в группах пациентов с туберкулезным спондилитом в сочетании с ВИЧ-инфекцией и неспецифическим спондилитом в сочетании с ВИЧ-инфекцией не выявлено (таблица 5)

Таблица 5 — Характеристика групп спондилитов туберкулезной и неспецифической этиологии, развившихся в сочетании с ВИЧ-инфекцией, по содержанию CD4-лимфоцитов

Количество CD4 в 1 мкл	Всего спондилитов на фоне ВИЧ	%	Туберкулезные спондилиты в сочетании с ВИЧ		Неспецифические спондилиты в сочетании с ВИЧ		Хи-квадрат, критерий Фишера
			n	%	n	%	
До 100	1	2,8	1	4	0	0,0	$\chi^2=0,453$ $p=0,501$ $F=0,694$
101-200	2	5,6	1	4	1	9,1	$\chi^2=0,377$ $p=0,539$ $F=0,437$ $p=0,523$
201-350	20	55,6	14	56	6	54,5	$\chi^2=0,007$ $p=0,936$ $F=0,609$ $p=1,000$
351-400	3	8,3	1	4	2	18,2	$\chi^2=2,011$ $p=0,156$ $F=0,193$ $p=0,908$
400-500	2	5,6	1	4	1	9,1	$\chi^2=0,377$ $p=0,539$ $F=0,437$ $p=0,523$
свыше 500	8	22,2	7	28	1	9,1	$\chi^2=1,580$ $p=0,209$ $F=0,964$ $p=0,210$
Итого	36	100,0	25	100	11	100,0	

Основную долю страдающих спондилитами как в основной, так и в контрольной группах исследования составили пациенты с показателем содержания СД4 лимфоцитов менее 350, соответственно 64,0% и 63,6%, в отмеченном диапазоне преобладают пациенты с уровнем СД4 лимфоцитов от 201 до 350 – соответственно 56% в группе (ВИЧ+)ТБ и 54,5% в группе (ВИЧ-)ТБ (диаграмма 9)

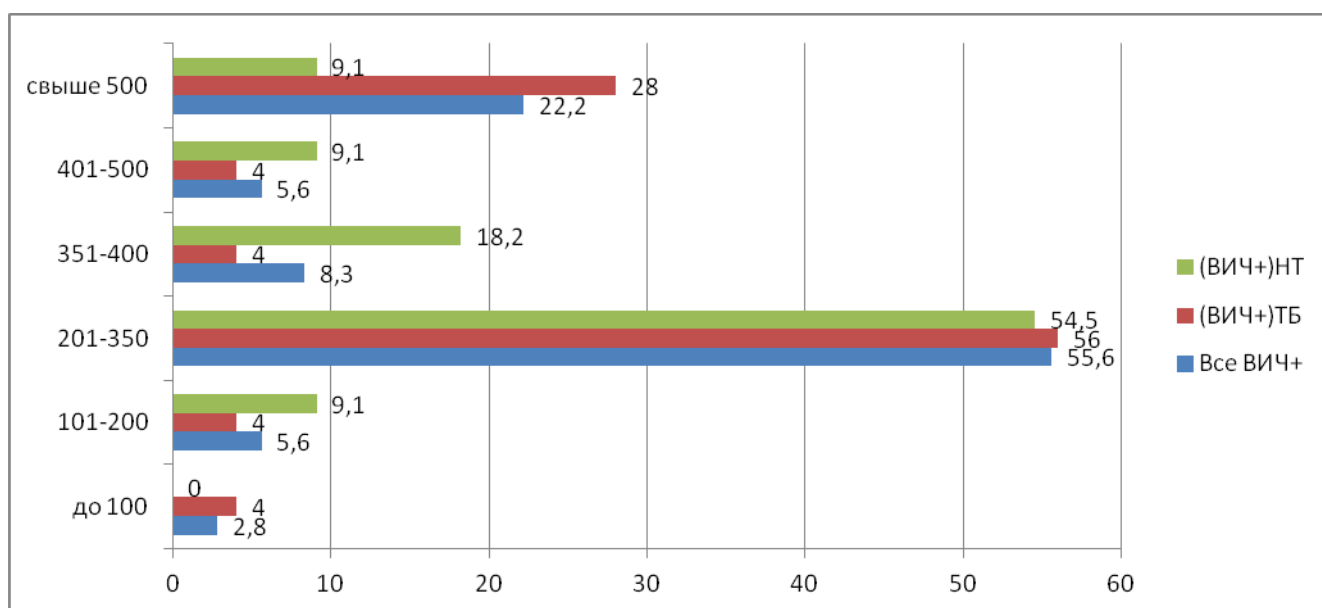


Диаграмма 9 — Соотношение пациентов с ВИЧ-инфекцией по показателю содержания СД4- лимфоцитов среди больных спондилитами туберкулезной и неспецифической этиологии

Получали АРВТ в группе (ВИЧ+)ТБ 76%, в группе (ВИЧ+)НТ 36%. Среди всех спондилитов, сочетанных с ВИЧ-инфекцией, АРВТ получали 23 пациента (64%).

Распределение пациентов, включенных в исследование, по полу

Среди всех пациентов с воспалительным поражением позвоночника, включенных в исследование, преобладали мужчины 84 (72,4%) в сравнении с женщинами 32 (27,6%). Соотношение составило 1:2,6.

В группе пациентов со спондилитом туберкулезной этиологии большинство составили мужчины 59 (71,9%), женщин было 23 (28,1%). Соотношение по полу в основной группе составило 1:2,6.

В группе пациентов со спондилитом неспецифической этиологии большинство также составили мужчины 25 (73,5%), женщин было 9 (26,5%). Соотношение по полу в контрольной группе составило 1:2,8.

Согласно статистическим данным ЦНИИ ОИЗ (ф.8,О.Б. Нечаева, 2014г), заболеваемость туберкулезом мужчин превышает заболеваемость женщин в 2,5 раза, что соответствует соотношению пациентов по полу в данном исследовании. Распределение пациентов по полу представлено в таблице 6. Достоверной разницы по половому составу среди основных групп сравнения не выявлено.

Таблица 6 — Распределение пациентов по полу в основной и контрольной группах исследования

Пол	Всего	%	Туберкулезные спондилиты		Неспецифические спондилиты		Хи-квадрат, точный критерий Фишера
			п	%	п	%	
Мужчины	84	72,4	59	71,9	25	73,5	$\chi^2=0,03$ $p=0,863$ $F=0,651$ $p=0,528$
Женщины	32	27,6	23	28,1	9	26,5	
Итого	116	100,0	82	100,0	34	100,0	

В подгруппе пациентов со спондилитами, развившимися в сочетании с ВИЧ-инфекцией соотношение мужчины/женщины = 4:1. В группах пациентов со

спондилитами, развившимися без ВИЧ-инфекции, соотношение мужчины/женщины = 2:1 (таблица 7).

В подгруппе пациентов со спондилитами, развившимися в сочетании с ВИЧ-инфекцией, мужчин было в 2 раза больше, чем в группе пациентов со спондилитами, развившимися без ВИЧ-инфекции. Данное различие обусловлено значительным преобладанием мужчин среди контингента ВИЧ-инфицированных.

Таблица 7 — Распределение пациентов со спондилитами в сочетании с ВИЧ и без ВИЧ по полу

Пол	Всего	%	Спондилит в сочетании с ВИЧ		Спондилит без ВИЧ	
			n	%	n	%
Мужчины	84	72	29	80,6	55	68,8
Женщины	32	28	7	19,4	25	31,2
Итого	116	100,0	36	100,0	80	100,0

В подгруппе пациентов с туберкулезным спондилитом, развившимся в сочетании с ВИЧ-инфекцией, соотношение мужчин и женщин 1:4, соответственно 20% и 80%. В подгруппе пациентов с туберкулезным спондилитом, развившимся без ВИЧ-инфекции, соотношение мужчин и женщин 1:2, что соответствует 32% и 68% (таблица 8).

Соотношение по полу женщины/мужчины: в группах (ВИЧ+)ТБ и (ВИЧ+)НТ 1:4, а в группах (ВИЧ-)ТБ и (ВИЧ-)НТ 1:2 .

Таблица 8 — Распределение пациентов ТБ (ВИЧ+) и ТБ (ВИЧ-) по полу

Пол	Всего спондилитов туберкулезной этиологии	%	ТБ (ВИЧ+)		ТБ (ВИЧ-)	
			п	%	п	%
Мужчины	59	72,0	20	80,0	39	68,0
Женщины	23	28,0	5	20,0	18	32,0
Итого	82	100,0	25	100,0	57	100,0

Распределение пациентов, включенных в исследование, по возрасту

Пациентов моложе 20 лет не было ни в одной из исследуемых групп.

Среди всех включенных в исследование больных спондилитами, большинство пациентов составили лица молодого возраста: от 31 до 40 лет (44%), а также от 20 до 30 лет (22,4%), лица старшей возрастной группы от 51 до 60 лет и от 61 и старше представлены одинаково (по 12,1%), меньше всего было пациентов в возрасте от 41 до 50 лет (9,5%). Средний возраст пациента со спондилитом составил $40,3 \pm 3,8$ лет. Самому молодому было 22 года, самому старшему – 77 лет. Распределение пациентов, включенных в исследование, по возрасту представлено в таблице 9.

Таблица 9 — Распределение пациентов, включенных в исследование, по возрасту

Возраст	Количество пациентов	
	п	%
До 20 лет	0	0,0
От 20 до 30	26	22,4
От 31 до 40	51	44,0
От 41 до 50	11	9,4
От 51 до 60	14	12,1
От 61 и старше	14	12,1
Итого пациентов	116	100,0

Средний возраст пациентов из группы туберкулезного спондилита составил $38,8 \pm 4,3$ лет, самому молодому было 22 года, самому старшему было 77 лет. Большинство составили пациенты молодого трудоспособного возраста – от 20 до 50 лет (66,4%). Лица старшей возрастной группы от 51 до 60 лет (9%), от 41 до 50 и от 61 и старше – по 8%.

Средний возраст пациентов из группы неспецифического спондилита составил $43,6 \pm 7,5$ лет, самому молодому было 27 лет, самому старшему было 76 лет. Большинство составили пациенты от 31 до 40 лет (47,1%), а также лица старшего возраста от 61 и старше (17,6%), от 51 до 60 (14,1%), лица молодого возраста от 20 до 30 лет (11,8%), меньше всего было лиц от 41 до 50 (8%).

Распределение пациентов по возрасту в основной и контрольной группах исследования представлено в таблице 10.

Таблица 10 — Распределение пациентов по возрасту в группе туберкулезных и неспецифических спондилитов

Возраст	Всего спондилитов в возрастных группах	%	Туберкулезные спондилиты		Неспецифические спондилиты	
			n	%	n	%
До 20 лет	0	0,0	0	0	0	0
От 20 до 30	26	22,4	22	26,8	4	11,8
От 31 до 40	51	44,0	35	42,7	16	47,1
От 41 до 50	11	9,4	8	9,8	3	8,8
От 51 до 60	14	12,1	9	10,9	5	14,7
От 61 и старше	14	12,1	8	9,8	6	17,6
Итого пациентов	116	100,0	82	100,0	34	100,0

В среднем пациенты из группы туберкулезных спондилитов были на 5 лет моложе пациентов из группы неспецифических спондилитов, что подтверждается также наблюдаемыми различиями по следующим возрастным группам:

- от 20 до 30 лет в основной группе было 26,8%, а в контрольной - 11,8%
- от 61 года и старше - в основной группе 8%, в контрольной - 17,6% (диаграмма 10).

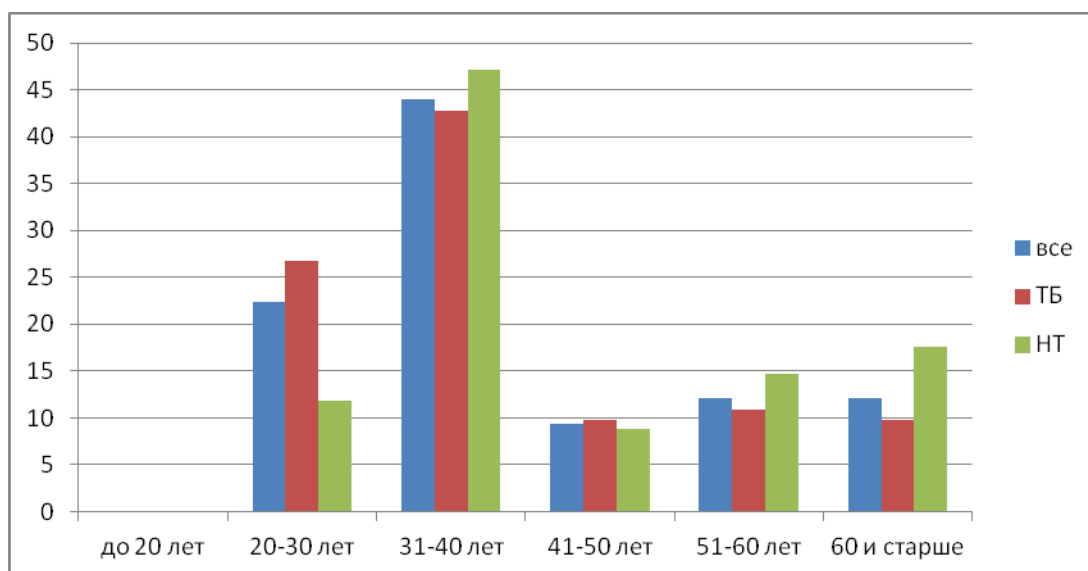


Диаграмма 10 — Распределение пациентов основной и контрольной группы по возрастам

Среди пациентов со спондилитами без ВИЧ-инфекции представлены все возрастные группы: большинство от 31 до 40 (31%), затем от 20 до 30 лет (21%), пациенты более старших возрастных групп – представлены примерно одинаково: от 41 до 50 лет (14%), от 51 до 60 лет (18%), от 61 года и старше (16%). Средний возраст пациента со спондилитом без ВИЧ-инфекции составил $43,3 \pm 4,8$ года. Самому молодому было 22 года, самому старшему 77 лет.

Среди пациентов с ВИЧ-инфекцией - абсолютное большинство были в возрасте от 31 до 40 лет (72%), и моложе: от 20 до 30 лет (25%); очень мало из старшей возрастной группы - от 61 и старше (3%), а группы от 41 до 50 лет и от 51 до 60 лет совсем не представлены. Средний возраст пациента со спондилитом

на фоне ВИЧ-инфекции составил $33,4 \pm 5,6$ года. Самому молодому было 27 лет, самому старшему 61 год (таблица 11).

Таблица 11 — Распределение пациентов со спондилитами на фоне ВИЧ и без ВИЧ по возрастным группам

Возраст	Всего	%	Спондилит (ВИЧ+)		Спондилит (ВИЧ-)	
			n	%	n	%
До 20 лет	0	0,0	0	0,0	0	0,0
От 20 до 30	26	22,4	9	25,0	17	21,2
От 31 до 40	51	44,0	26	72,2	25	31,2
От 41 до 50	11	9,4	0	0,0	11	13,8
От 51 до 60	14	12,1	0	0,0	14	17,5
От 61 и старше	14	12,1	1	2,8	13	16,3
Итого пациентов	116	100,0	36	100,0	80	100,0

Средний возраст пациентов со спондилитами в сочетании с ВИЧ-инфекцией и без ВИЧ-инфекции достоверных различий не имеет (диаграмма 11).

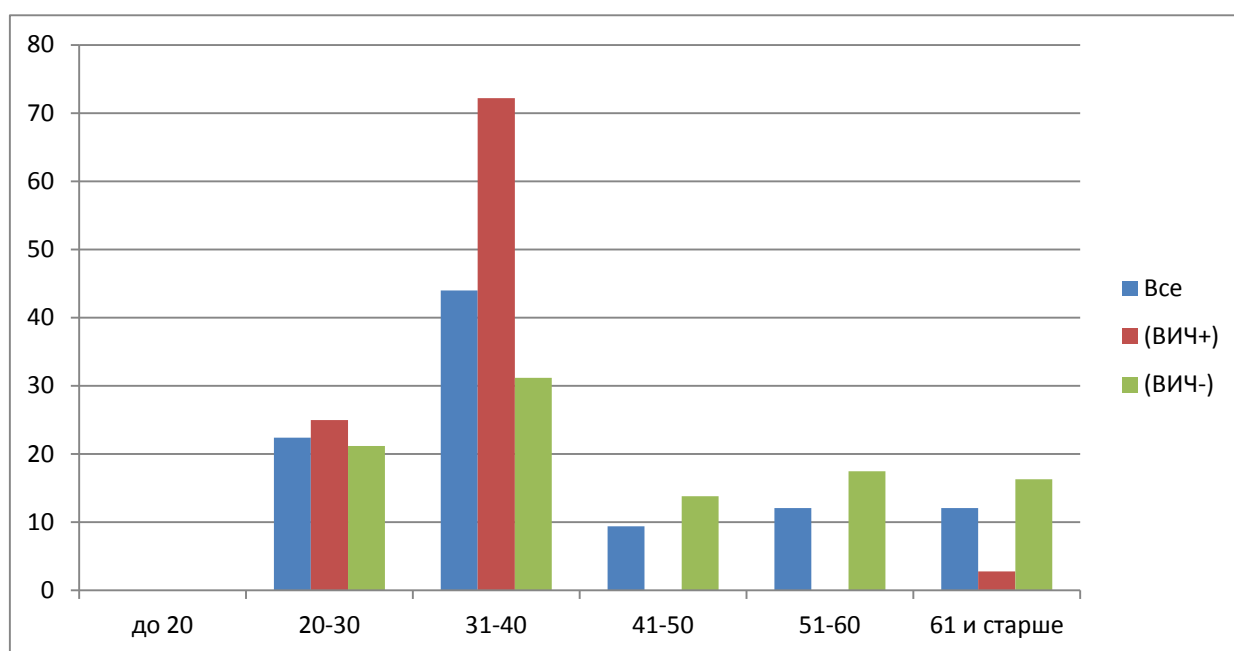


Диаграмма 11 — Распределение пациентов с ВИЧ-инфекцией и без ВИЧ, по возрасту

Среди пациентов с туберкулезными спондилитами, развившимися на фоне ВИЧ, 64% составили в возрасте от 31 до 40 лет, 32% - от 20 до 30 лет, т.е. практически все пациенты – 96% от 20 до 40 лет. Лишь один пациент был в возрасте старше 61 года. Средний возраст $33,4 \pm 6,7$ года (таблица 12).

Таблица 12 — Распределение пациентов со спондилитами туберкулезной этиологии в сочетании с ВИЧ и без ВИЧ по возрастным группам

Возраст	Всего спондилитов туберкулезной этиологии	%	Туберкулезный спондилит в сочетании с ВИЧ		Туберкулезный спондилит без ВИЧ	
			n	%	n	%
До 20 лет	0	0,0	0	0,0	0	0,0
От 20 до 30	22	26,8	8	32,0	14	24,6
От 31 до 40	35	42,7	16	64,0	19	33,3
От 41 до 50	8	9,8	0	0,0	8	14,0
От 51 до 60	9	10,9	0	0,0	9	15,8
От 61 и старше	8	9,8	1	4,0	7	12,3
Итого пациентов	82	100,0	25	100,0	57	100,0

Среди пациентов с туберкулезными спондилитами, развившимися без ВИЧ-инфекции, представлены все возрастные группы – от 20 до 40 лет 57,9%; от 41 до 50, от 51 до 60 и от 61 и старше – примерно одинаковые группы, соответственно 14%, 15,8% и 12,3%. Средний возраст $41,2 \pm 5,1$ год (диаграмма 12).

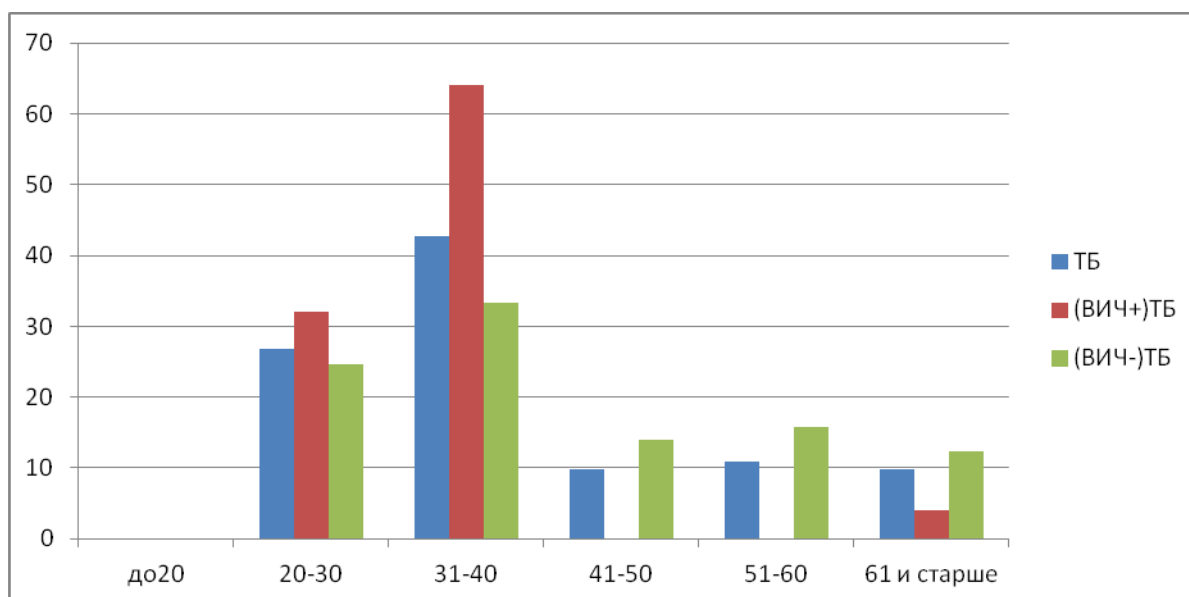


Диаграмма 12 — Распределение пациентов (ВИЧ+)ТБ и ВИЧ-)ТБ по возрастам

Среди пациентов со спондилитами в сочетании с ВИЧ-инфекцией в сравнении с группой спондилитов без ВИЧ-инфекции, преобладает более молодой возраст. При этом средний возраст пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ТБ составил 33,4 года, что на 8 лет моложе пациентов с туберкулезными спондилитами без ВИЧ-инфекции (41,2 года) (диаграмма 13).

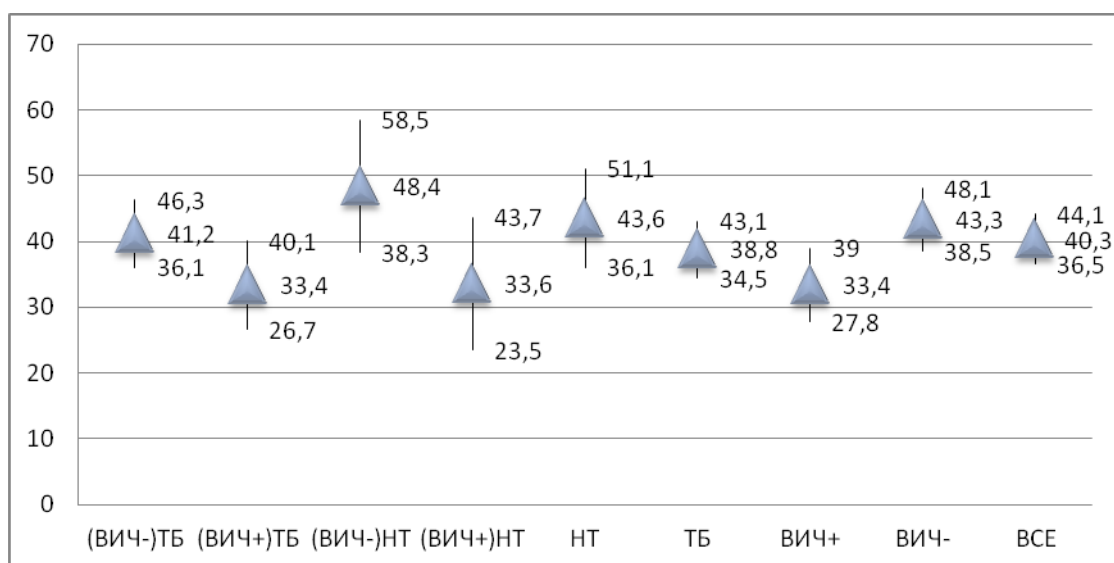


Диаграмма 13 — Средний возраст пациентов групп сравнения

где:

(ВИЧ-)ТБ – спондилиты туберкулезной этиологии без ВИЧ-инфекции

(ВИЧ+)ТБ – спондилиты туберкулезной этиологии с ВИЧ-инфекцией

(ВИЧ-)НТ – спондилиты нетуберкулезной этиологии без ВИЧ-инфекции

(ВИЧ+)НТ – спондилиты нетуберкулезной этиологии с ВИЧ-инфекцией

НТ – пациенты контрольной группы неспецифических спондилитов

ТБ – пациенты основной группы туберкулезных спондилитов

(ВИЧ+) – спондилиты любой этиологии у больных ВИЧ-инфекцией

(ВИЧ-) – спондилиты любой этиологии у пациентов без ВИЧ-инфекции

ВСЕ – все пациенты, включенные в исследование

2.2 Характеристика методов исследования

Проведено изучение данных первичной медицинской документации (истории болезни) 116 пациентов, находившихся на лечении в отделении костно-суставного туберкулеза УНИИФ в период с 2011 по 2015гг.

Обследование больных в отделении проводилось по единой методике, включающей стандартное клинико-лабораторное и лучевое обследование позвоночника (мультиспиральная высокоразрешающая КТ) и органов грудной клетки (цифровая рентгенография органов грудной клетки, мультиспиральная высокоразрешающая КТ).

С целью уточнения этиологии воспалительного процесса в позвоночнике были использованы следующие методы: морфологический, микробиологический, в т.ч. молекулярно-генетический. При установлении окончательного диагноза учитывались также данные анамнеза, результаты рентгенологического исследования позвоночника в динамике, эффективность проведения консервативной антибактериальной терапии.

Рентгенологическое исследование позвоночника включало в себя *мультиспиральную компьютерную томографию позвоночника*, выполнялась на аппарате Toshiba Aquilion 32 (2008 года выпуска).

Патоморфологический метод с применением окрасок гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону применялся для исследования костной ткани, полученной при биопсии и резекции тел позвонков.

Микробиологический метод исследования включал в себя микроскопию, посевы на плотные, жидкие питательные среды (с проведением ТЛЧ) для выявления и определения лекарственной чувствительности МБТ и неспецифической флоры из различных биологических материалов. Исследованию подлежало содержимое натечных абсцессов, костная ткань (биоптаты и резектаты тел позвонков), отделяемое из свищей, а также другие биологические материалы пациентов с генерализованными туберкулезными процессами (мокрота, плевральный экссудат, моча).

Молекулярно-генетический метод применялся для исследования всех биологических материалов (костная ткань, содержимое натечного абсцесса, мокрота, плевральный экссудат, моча) с целью обнаружения ДНК *Mycobacterium tuberculosis complex* методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), выявления мутаций, ассоциированных с лекарственной устойчивостью к противотуберкулезным препаратам основного и резервного ряда, а также идентификации вида микобактерий с использованием DNA Strip технологии (Hain Lifescience) и генетического типирования возбудителя туберкулеза (Real-time PCR, MIRU-VNTR-типирование).

2.2.1 Методы общеклинического лабораторного и лучевого обследования

Обследование пациентов в клинике УНИИФ проводилось по единой методике, включающей стандартное клинико-лабораторное и лучевое обследование с последующей оценкой всех диагностических параметров.

Общеклиническое обследование включало в себя изучение анамнеза и

физикальный осмотр пациента, в том числе оценку неврологического статуса в динамике, лабораторное обследование – общий анализ крови, мочи, определение белковых фракций сыворотки крови и функциональных показателей печени. Всем пациентам была проведена электрокардиография, кожные туберкулиновые тесты (реакция Манту или Диаскинтест).

Всем пациентам в качестве метода лучевой визуализации применялась компьютерная томография позвоночника, которая позволяла оценить:

- 1) уровень поражения и число вовлеченных позвонков
- 2) тип деструкции (очаговый, контактный или сочетанный), ее глубину, наличие патологических включений в деструктивных полостях, соотношение полостей с паравертебральными тканями и позвоночным каналом
- 3) состояние межпозвонковых промежутков (дисков) в зоне поражения
- 4) изменения в дугах, отростках, дугоотростчатых суставах
- 5) состояние паравертебральных тканей, наличие и распространенность абсцессов, свищевых ходов, их связи с другими анатомическими областями и органами
- 6) визуализацию эпидуральных абсцессов, их протяженность, степень и субстрат компрессии спинного мозга
- 7) визуализацию спинного мозга и его оболочек на уровне патологии, особенно при диссоциации показателей – отсутствии лучевых проявлений при спинномозговых нарушениях
- 8) характеристику ортопедических компонентов патологии позвоночника – тип и величину деформации, структурных и компенсаторных изменений в смежных отделах, признаки нестабильности

Учитывая высокую частоту генерализации туберкулезного процесса и сочетанных туберкулезных поражений, всем пациентам проведено было рентгенологическое исследование органов грудной клетки, которое включало в себя обзорную рентгенографию, а в случае наличия патологических изменений -

мультиспиральную компьютерную томографию органов грудной клетки (МСКТ), при проведении которой оценивались:

- 1) размеры и форма зоны поражения легких,
- 2) наличие плевральной реакции, полостей деструкции, перифокальной инфильтрации и очагов обсеменения различной плотности,
- 3) характеристика контуров и капсулы фокуса,
- 4) наличие включений кальция.

2.2.2 Методы морфологического исследования

Морфологическое исследование операционного материала пациентов со спондилитами проводилось в ПАО УНИИФ заведующим отделением, кандидатом медицинских наук, старшим научным сотрудником Р.Б. Бердниковым.

Патоморфологический метод с применением окрасок гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону использовался для исследования костной ткани, полученной при резекции и биопсии тел позвонков, с целью выявления специфических признаков туберкулезной этиологии поражения.

Из всех 116 пациентов со спондилитами морфологическое исследование костной ткани проведено у 84 пациентов (72,4%). Только пункция или дренирование НА выполнено у 7 пациентов (6%). Выполнена ТПФ без биопсии костной ткани у 13 пациентов (11,2%).

2.2.3 Методы микробиологического, в т.ч. молекулярно-генетического исследования возбудителя

Материал из очага костной деструкции в позвонках, содержимое НА подвергали исследованию согласно унифицированной методике микробиологического исследования микобактерий комплекса *M.tuberculosis* в соответствии с приказом Минздрава России № 109 от 21.03.2003. Микробиологическое исследование операционного материала включало:

- культуральное исследование (посев на плотные, жидкие питательные среды);
- видовую идентификацию и определение лекарственной чувствительности выделенного возбудителя;
- изучение генотипической принадлежности и оценку клинической значимости штаммов *M. tuberculosis* различных генотипов, выделенных из операционного и другого биологического материала больных туберкулезным спондилитом.

У пациентов с сочетанным и генерализованным туберкулезным поражением микробиологическому исследованию подвергались, помимо костной ткани, стенки и содержимого НА, также и другие биологические материалы - мокрота, плевральный экссудат, моча.

Наличие кислотоустойчивых микобактерий определяли по микроскопии окрашенного по *Ziehl-Neelsen* мазка из выросших на плотных питательных средах колоний. На 21 день после посева на среды с ПТП производилось определение лекарственной чувствительности выделенных микробиологическим методом микобактерий комплекса *M.tuberculosis*. Для этого использовался метод абсолютных концентраций.

2.2.4 Статистические методы обработки материалов исследования

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы BioStat 2009 Professional 5.8.4.3, Microsoft Excel 2007.

Для оценки статистической значимости рассчитывали показатели непараметрической статистики: критерий «хи-квадрат» для значений более либо равных 5, точный критерий Фишера для значений менее 5. Выборочная средняя (средняя арифметическая) и стандартное отклонение (SD) представлены как $M \pm s$, различия считали значимыми при $p < 0,05$. Проверка нормальности распределения производилась методом Колмогорова-Смирнова с поправкой Шапиро-Уилки.

При ненормальном распределении сравнение средних групповых количественных признаков проводилось с использованием непараметрического медианного теста Краскела-Уоллиса [Гланц, С. Медико-биологическая

статистика: электронная версия: пер. с английского Ю.А. Данилова / под ред. Н.Е. Бузикашвили и Д.В. Самойлова. – Москва: Практика, 1999. – 459с. – Режим доступа: http://mirknig.com/2007/06/17/stentonmedikobiologicheskaja_statistika.html].

ГЛАВА 3. КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЫЯВЛЕНИЯ, ТЕЧЕНИЯ СПОНДИЛИТОВ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

3.1 Особенности эпидемической ситуации по ТБ в территориях с различной распространенностью ВИЧ-инфекции

В целом по России наблюдается стабилизация эпидемической ситуации по туберкулезу с тенденцией к ее улучшению. В последующие годы на эпидемический процесс будет оказывать отрицательное влияние набирающая обороты эпидемия ВИЧ-инфекции с ростом числа и доли пациентов с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, а также рост доли пациентов с МЛУ ТБ (диаграмма14).

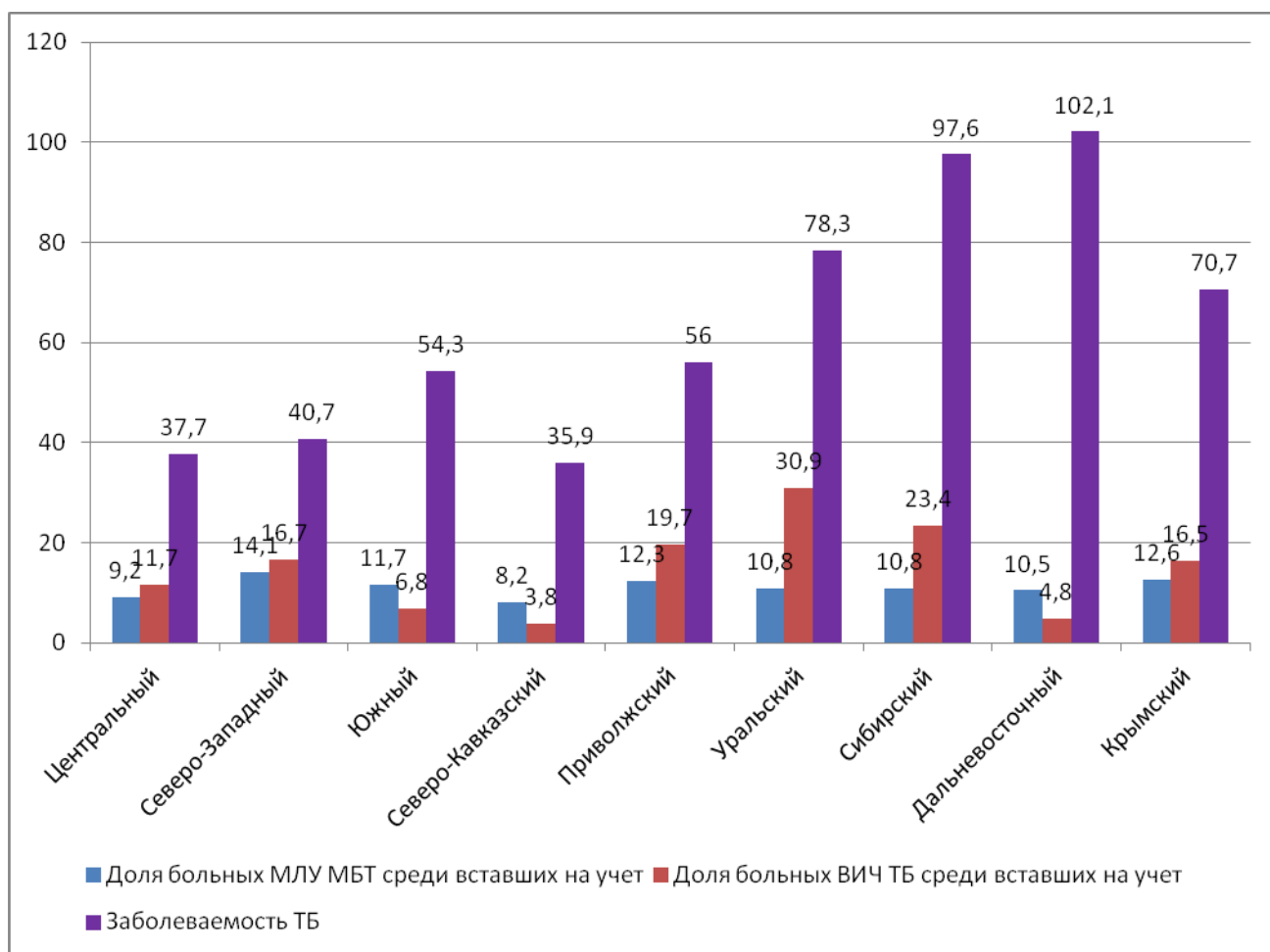


Диаграмма 14 — Федеральные округа РФ, 2015 год - основные эпидемиологические показатели по туберкулезу (ф.33, данные ЦНИИОиЗ, 2016)

Распространение ВИЧ-инфекции не позволит существенно снизить заболеваемость туберкулезом в целом ряде субъектов Российской Федерации.

А наблюдающееся в последние годы снижение распространенности туберкулеза связано не только с его излечением, но и со смертью больных туберкулезом от разных причин, и прежде всего от ВИЧ-инфекции.

Значительная часть умерших при наличии ко-инфекции ВИЧ/ТБ в 2015г. были зарегистрированы в федеральных отчетных формах как умершие от ВИЧ-инфекции (постоянное население - 91,3%).

Снижение показателя смертности от туберкулеза в 2015г. по сравнению с 2014г. произошло более чем в половине случаев (53%) за счет увеличения регистрации смертности от ВИЧ-инфекции на поздних стадиях заболевания, что фактически означает, что они умерли от туберкулеза.

УрФО относится к округам с наиболее тяжелой эпидемической ситуацией по туберкулезу: в 2015г. отмечен рост показателя заболеваемости на 4,3% (с 75,1 до 78,3).

Для выявления особенностей динамики эпидемической ситуации по туберкулезу в регионах с различной распространенностью ВИЧ-инфекции, в качестве моделей для сравнения нами были выбраны две территории: Свердловская область, входящая в состав Уральского Федерального округа, и Кировская область, входящая в состав Приволжского Федерального округа. Обе эти территории относятся к зоне курации УНИИФ. По своим природно-географическим и демографическим характеристикам эти две территории являются сопоставимыми.

Кировская область - площадь 120,4 тыс.кв.км. Климат умеренного пояса. Население 1297,5 тыс. человек, из них 75% городское, 25% сельское. Плотность населения 11 человек на 1 кв. км [электронный ресурс – режим доступа: http://www.gks.ru/bgd/regl/B13_14s/IssWWW.exe/Stg/priv/kirov.htm дата входа 29.01.2017].

Свердловская область – площадь 194,3 тыс. кв. км. Климат умеренного пояса. Население 4315,8 тыс. человек, из них 84% городское, 16% сельское.

Плотность населения 22,2 человека на 1 кв. км [электронный ресурс – режим доступа: http://www.gks.ru/bgd/regl/b13_14s/IssWWW.exe/Stg/ural/sverdl.htm дата входа 29.01.2017].

По данным отраслевой статистики, в Свердловской области, не смотря на небольшую тенденцию к снижению заболеваемости туберкулезом, этот показатель сохраняется высоким, превышая таковой как по РФ в целом, так и по УрФО. Заболеваемость туберкулезом в Кировской области также имеет незначительную тенденцию к снижению, при этом в течение всего срока наблюдения показатель сохраняется на низком уровне (диаграмма 15).

Эпидемиологические показатели по ВИЧ-инфекции в Свердловской области превышают таковые в Кировской области в десятки раз (диаграмма 16). Та же ситуация наблюдается при сравнении показателей по сочетанной патологии ВИЧ/ТБ в данных территориях (диаграммы 17, 18).

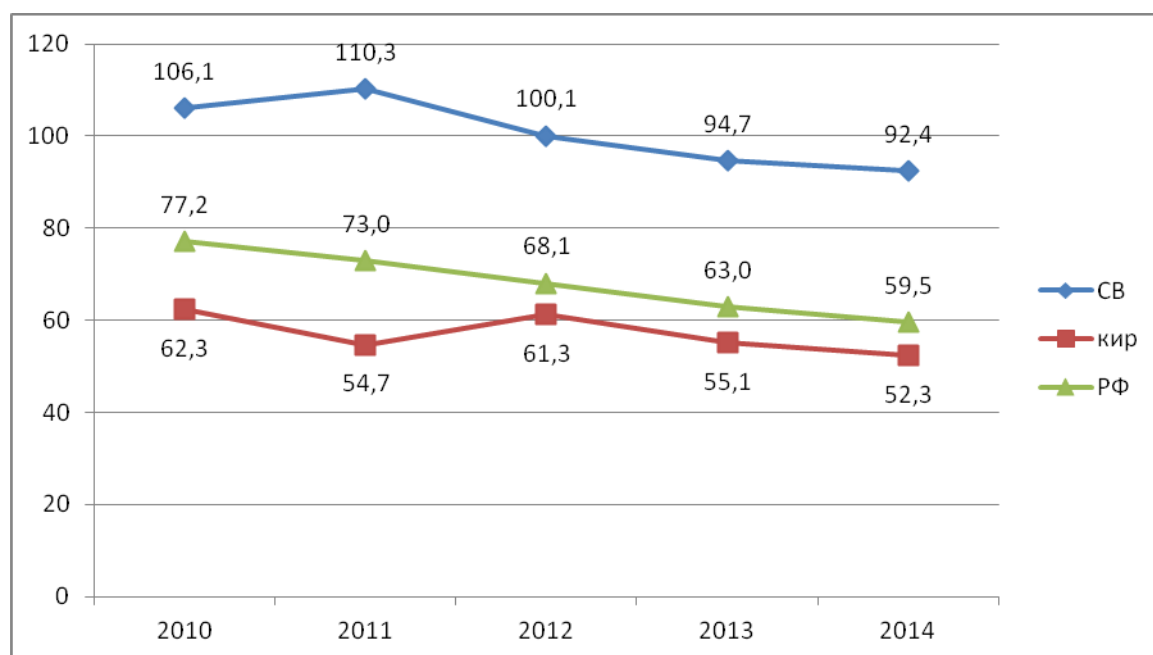


Диаграмма 15 — Заболеваемость туберкулезом в Свердловской, Кировской областях и РФ, по данным УНИИФ, 2015 г

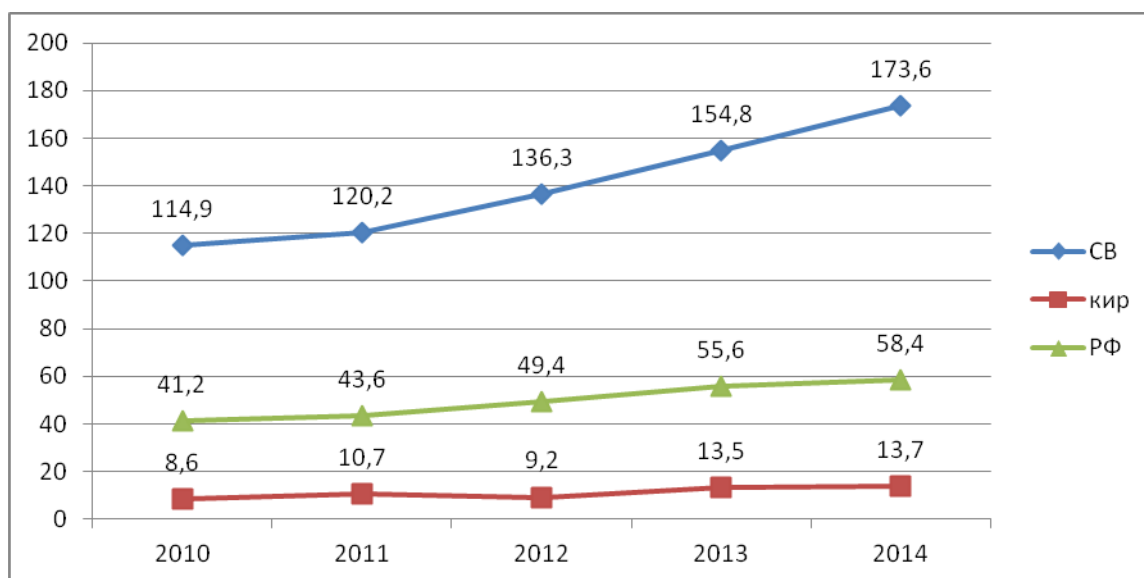


Диаграмма 16 — Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в Свердловской, Кировской областях и РФ, по данным УНИИФ, 2015г

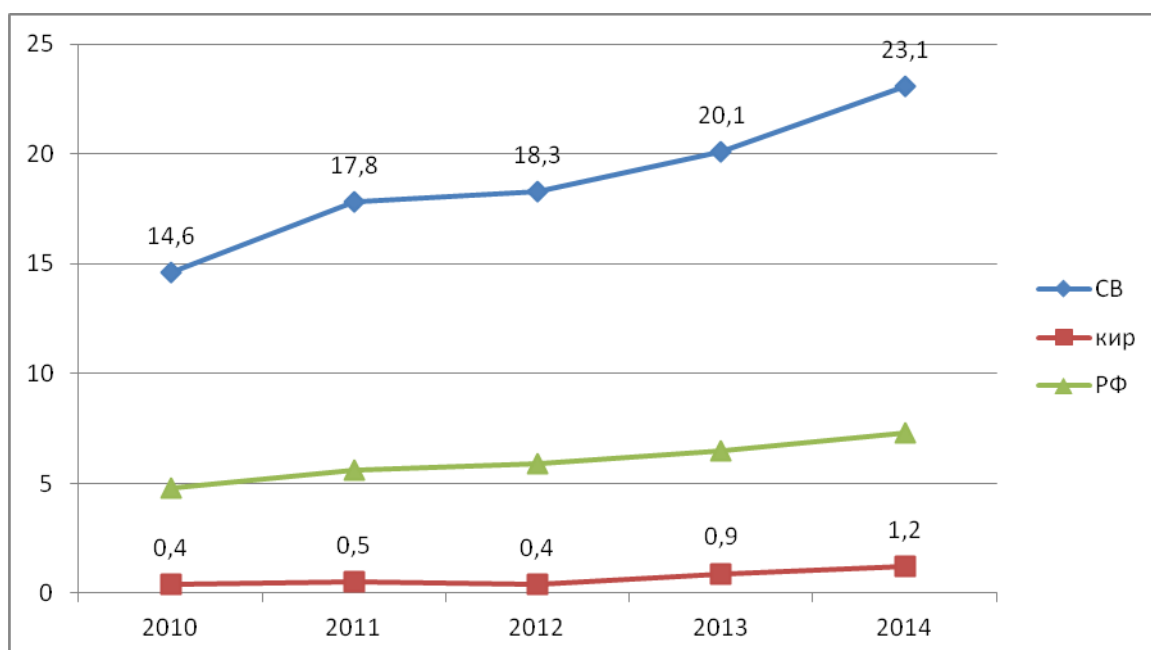


Диаграмма 17 — Заболеваемость ко-инфекцией ВИЧ/ТБ в Свердловской, Кировской областях и РФ, по данным УНИИФ, 2015 г

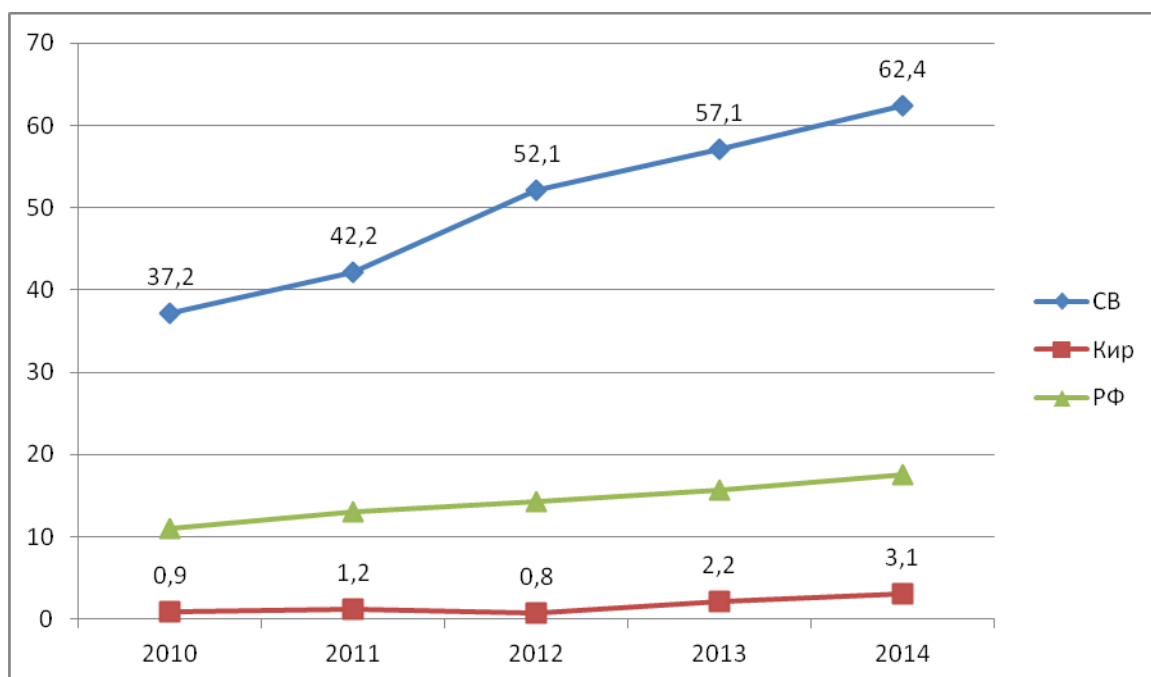


Диаграмма 18 — Распространенность ко-инфекции ВИЧ/ТБ в Свердловской, Кировской областях и РФ, по данным УНИИФ, 2015 г

Однако, необходимо отметить, что не смотря на существенные различия вышеперечисленных эпидемиологических показателей, в Кировской области (регионе с низкими бременем ТБ и ВИЧ-инфекции) наблюдается значительно более высокие темпы прироста заболеваемости и распространенности ко-инфекции ВИЧ/ТБ по сравнению со Свердловской областью (регион с неблагоприятной эпидемической ситуацией по ТБ И ВИЧ): за 5 лет прирост заболеваемости ВИЧ/ТБ составил там 300%, а распространенности ВИЧ/ТБ 344,4%., по сравнению с 158,2% и 167,7% в Свердловской области соответственно (диаграмма 19).

Выявленная особенность свидетельствует, вероятнее всего, о различном содержании и объеме проводимых в регионе профилактических мероприятий по предотвращению распространения ВИЧ-инфекции.

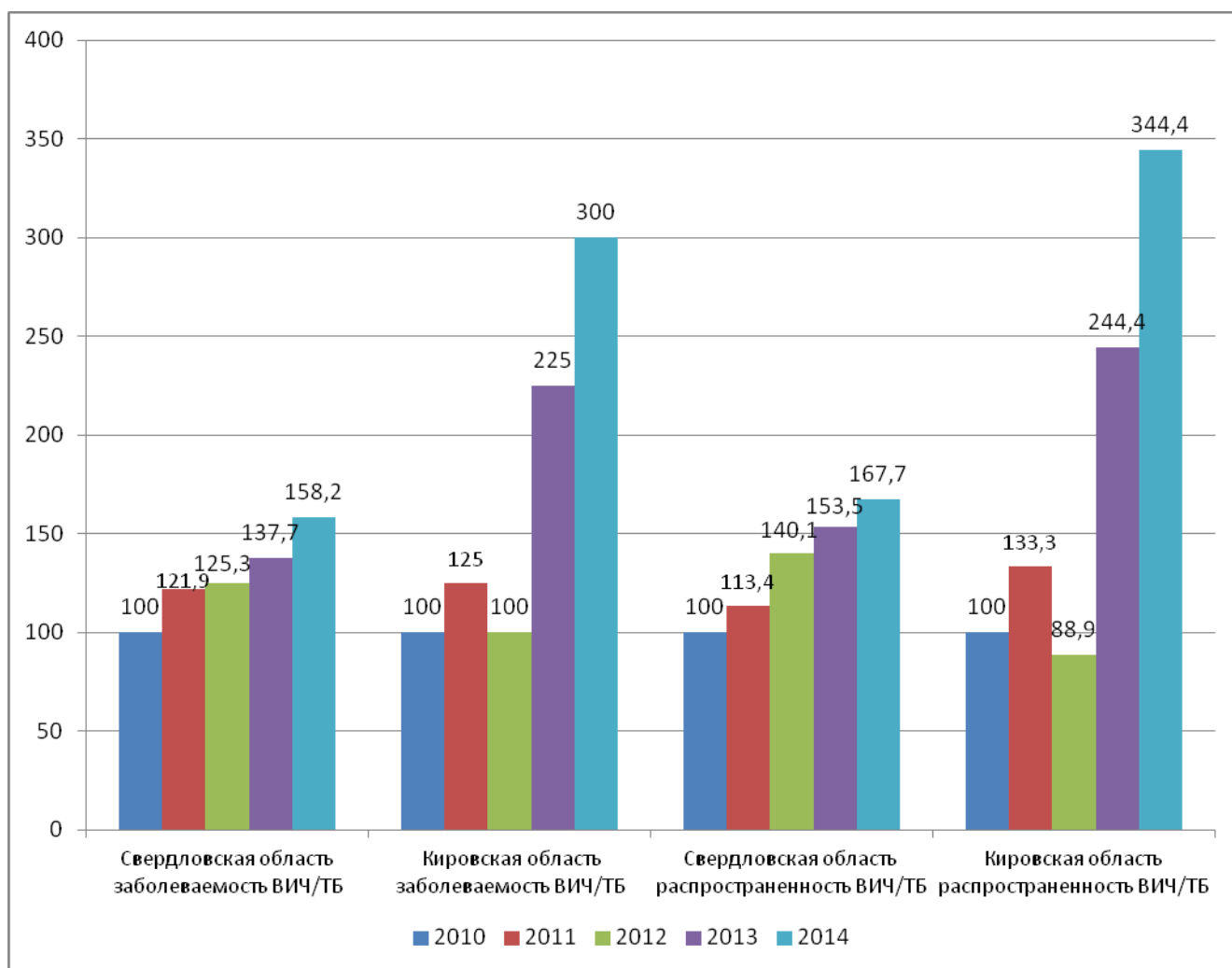


Диаграмма 19 — Динамика нарастания показателей заболеваемости и распространенности ко-инфекции ВИЧ/ТБ в Свердловской и Кировской областях 2010-2014 гг

Следует отметить, что при попытке проанализировать эпидемическую ситуацию выбранных регионов по ВТ (заболеваемость ВТ на 100 тысяч населения, доля ВТ в заболеваемости туберкулезом, доля КСТ в заболеваемости ВТ), не удалось выявить какой-либо закономерности, что объясняется несовершенством существующих отчетных форм, не предусматривающих регистрацию внелегочных локализаций у пациентов с сочетанными и генерализованными формами заболевания.

В условиях описанной выше эпидемической ситуации в Уральском ФО, следует отметить особенности оказания специализированной помощи больным туберкулезом по данным клиники УНИИФ (2010-2015 гг.):

- 1) Увеличение доли пациентов с ВИЧ-инфекцией (ВИЧ/ТБ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ ТБ) – (рост в 1,9 и 3,1 раза соответственно);
- 2) Утяжеление общего состояния больных за счет роста распространенных и генерализованных форм ТБ, фоновых и сопутствующих заболеваний;
- 3) Рост доли пациентов, направленных с синдромным или неуточненным диагнозом;
- 4) Позднее направление в клинику УНИИФ

Все выше перечисленное приводит к:

- 1) Расширению спектра лечебно-диагностических технологий и штата «узких» специалистов;
- 2) Увеличению объемов консультативно-диагностической работы по отбору больных;
- 3) Повышению рисков распространения нозокомиальных инфекций и увеличению нагрузки на персонал;
- 4) Значительному росту затрат на ПТП резерва и расходные материалы.

По результатам работы отделения костно-суставного туберкулеза УНИИФ за последние годы отмечается увеличение числа госпитализированных пациентов со спондилитами различной этиологии в сочетании с ВИЧ-инфекцией (диаграмма 20). Всего за 6 лет в отделении был пролечен 831 пациент со спондилитами туберкулезной и неспецифической этиологии, при этом доля больных с ВИЧ-инфекцией увеличилась с 6,5% в 2010 году до 45% в 2015 году. За указанный срок в отделении получили помощь 238 пациентов с ВИЧ-инфекцией, что из общего числа пролеченных больных со спондилитами составило 28,6% (таблица 13).

Таблица 13 — Распределение пациентов со спондилитами, пролеченными в ОКСТ
2010-2011-2012-2013-2014-2015 гг

		2010	2011	2012	2013	2014	2015	Всего
(ВИЧ-)ТБ	N	82	31	38	43	51	43	288
	%	59	40,8	33	28	29	25	34,7
(ВИЧ+)ТБ	N	7	13	15	35	56	49	175
	%	5	17,1	13	23	32	29	21
(ВИЧ-)НТ	N	48	30	54	63	59	51	305
	%	34,5	39,5	47	40	34	30	37
(ВИЧ+)НТ	N	2	2	8	14	9	28	63
	%	1,4	2,6	7	9	5	16	7,6
Всего ТБ	N	89	44	53	78	107	92	463
	%	64	31,7	46	50	61	54	55,7
Всего НТ	N	50	32	62	77	68	79	368
	%	36	42,1	54	50	39	46	44,3
Всего ВИЧ+	N	9	15	23	49	63	77	238
	%	6,5	19,7	20	32	37	45	28,6
Итого		139	76	115	155	175	171	831

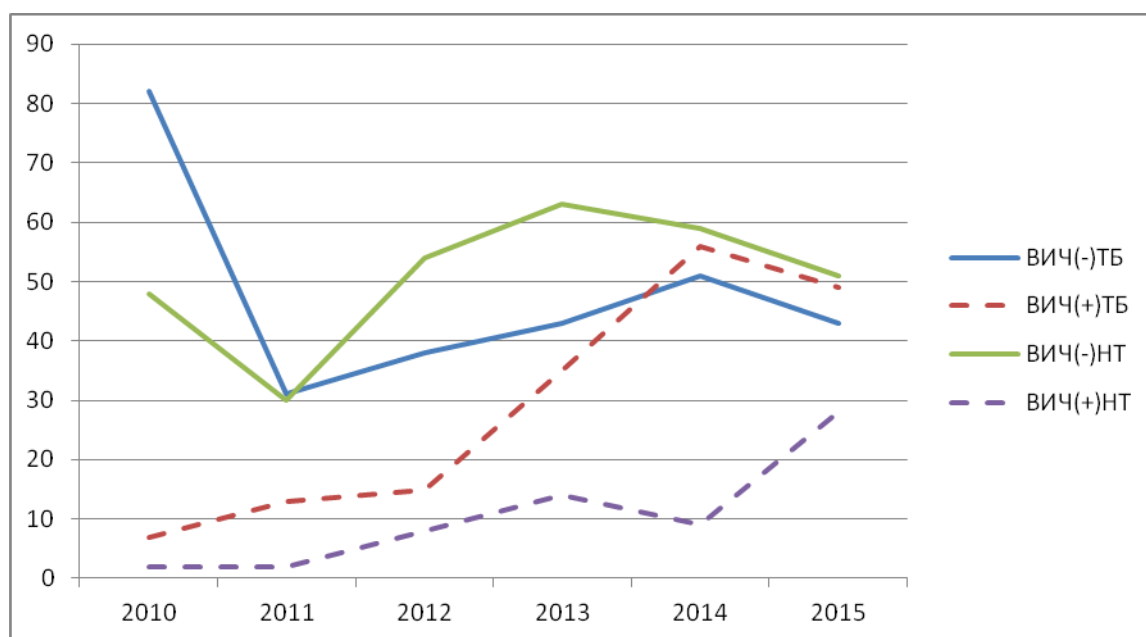


Диаграмма 20 — Госпитализация пациентов со спондилитами в ОКСТ 2010-2015гг

Отмеченная по материалам клиники УНИИФ динамика роста числа больных со спондилитами на фоне ВИЧ-инфекции косвенно отражает ситуацию по нарастанию значимости проблемы ВТ у больных ВИЧ-инфекцией, которая потребует корректировки лечебно-диагностической тактики в отношении данной когорты пациентов. Изменение структуры госпитализируемых больных повлечет за собой:

- 1) Реструктуризацию коечного фонда Центров оказания противотуберкулезной помощи больным ВТ
- 2) Рост затрат на оказание ВМП по профилю «Травматология и ортопедия» в связи с необходимостью увеличения объемов закупки дорогостоящих расходных материалов
- 3) Необходимость подготовки большего количества высококвалифицированных специалистов
- 4) Необходимость освоения новых диагностических и оперативных технологий, приобретение современного оборудования

Таким образом установлено:

1. Достоверно оценить эпидемическую ситуацию по туберкулезу внелегочных локализаций в настоящее время не представляется возможным, в связи с отсутствием соответствующих сведений в федеральных отчетных формах
2. Для регионов с высокими показателями заболеваемости, распространенности ВИЧ-инфекции и туберкулеза, нарастает значимость проблемы ВТ у больных ВИЧ-инфекцией, которая потребует корректировки лечебно-диагностической тактики в отношении данной когорты пациентов
3. Нарастание числа пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ТБ происходит наиболее стремительными темпами в территориях с низкими эпидемиологическими показателями по этим инфекциям, что требует углубленного изучения проблемы и пересмотра направленности профилактических мероприятий в данных субъектах.

3.2 Особенности выявления спондилитов в медицинских организациях первичной медико-санитарной и первичной специализированной помощи

3.2.1 Сроки диагностики спондилита – от момента обращения с жалобами в медицинские организации первичной медико-санитарной и первичной специализированной помощи до выявления деструктивного воспалительного процесса в позвоночнике

Для всех пациентов, включенных в исследование, средняя длительность периода от обращения с жалобами в ЛПУ по месту жительства до выявления спондилита, составила $6,4 \pm 0,6$ месяцев. В 39,7% спондилит был выявлен в течение первых 2 месяцев от момента появления жалоб, всего в течение 6 месяцев воспалительный процесс в позвоночнике был выявлен у 69,1% обратившихся с жалобами. Еще у 18,8% заболевших спондилит был выявлен в сроки от 6 мес до 1 года после появления жалоб. В 12,1% случаев диагноз спондилита был поставлен более чем через 1 год после обращения с жалобами.

У пациентов, страдавших спондилитами туберкулезной этиологии, средняя длительность периода от обращения с жалобами до выявления спондилита составила $7,7 \pm 0,8$ мес. В 30,5% случаев спондилит был выявлен в течение первых 2 месяцев от момента появления жалоб, всего в течение 6 месяцев воспалительный процесс в позвоночнике был выявлен у 62,1% обратившихся с жалобами. Еще у 22% заболевших спондилит был выявлен в сроки от 6 мес до 1 года после появления жалоб. В 15,9% случаев диагноз спондилита был поставлен более чем через 1 год после обращения с жалобами (таблица 14).

У пациентов, страдавших спондилитами неспецифической этиологии, средняя длительность периода от обращения с жалобами до выявления спондилита составила $3,3 \pm 0,6$ мес. В 61,8% спондилит был выявлен в течение первых 2 месяцев от момента появления жалоб, а в 2,9% случаев – в срок менее 1 месяца. Всего в течение 6 месяцев воспалительный процесс в позвоночнике был

выявлен у 85,4% обратившихся с жалобами. Еще у 11,7% заболевших спондилит был выявлен в сроки от 6 мес до 1 года после появления жалоб. Только в 2,9% случаев диагноз спондилита был поставлен более чем через 1 год после обращения с жалобами (диаграмма 21).

Таблица 14 — Длительность выявления спондилита при обращении с жалобами в ЛПУ по месту жительства у пациентов со спондилитами туберкулезной и неспецифической этиологии (в месяцах)

От первых симптомов до выявления спондилита (в мес.)	Всего пациентов наблюдались в данном сроке	%	Туберкулезные спондилиты		Неспецифические спондилиты	
			п	%	п	%
до 2 месяцев	46	39,7	25	30,5	21	61,8
3-6 мес	34	29,3	26	31,7	8	23,5
7-12 мес	22	18,9	18	21,9	4	11,8
более года	14	12,1	13	15,9	1	2,9
Итого пациентов	116	100,0	82	100,0	34	100,0

Средняя длительность периода от обращения с жалобами в ЛПУ по месту жительства до выявления спондилита в группе туберкулезных спондилитов составила $7,7 \pm 0,8$; а в группе неспецифических спондилитов этот период оказался короче более, чем в 2 раза - $3,3 \pm 0,6$.

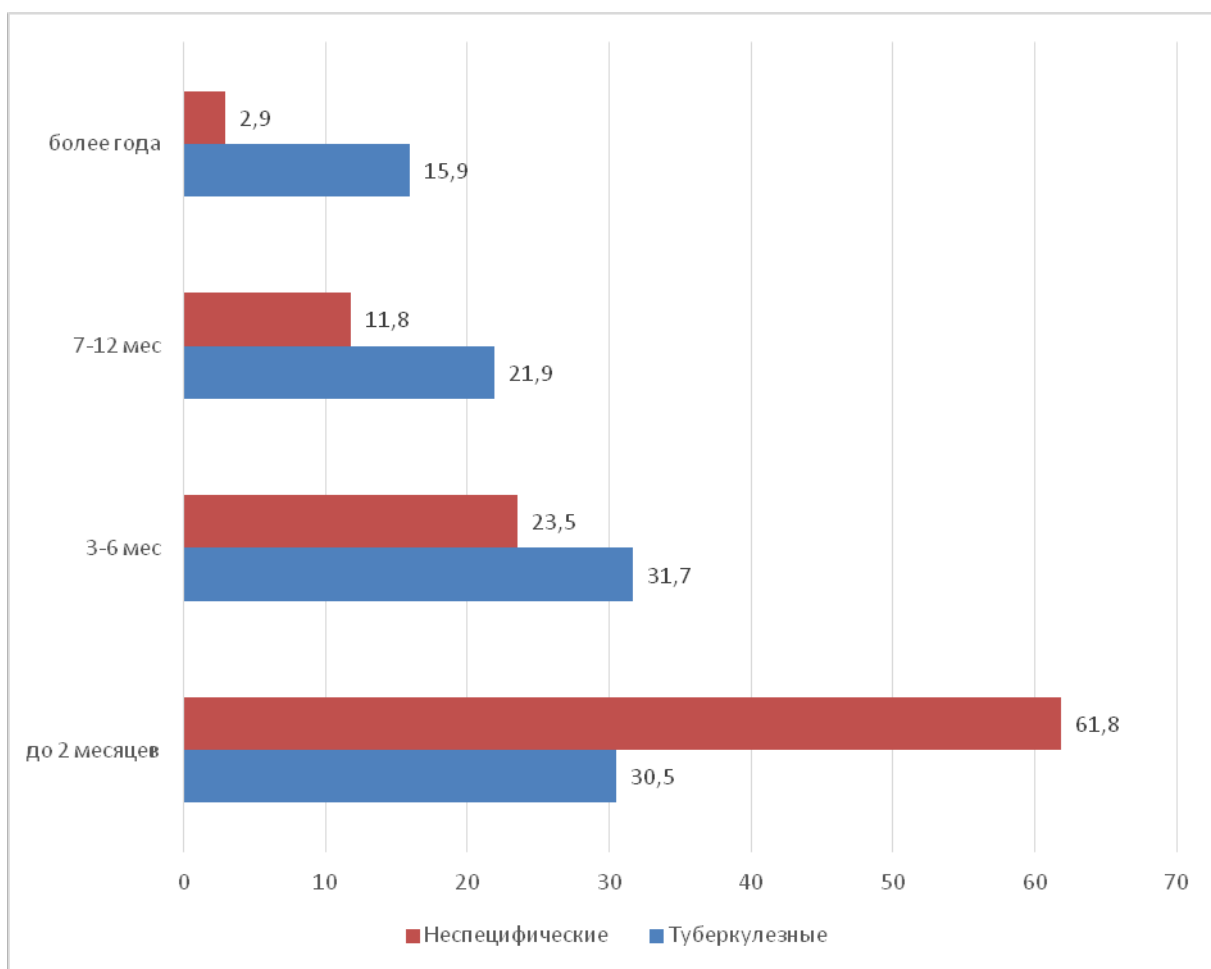


Диаграмма 21 — Распределение пациентов основной и контрольной группы исследования по длительности выявления спондилита

У пациентов, страдавших спондилитами в сочетании с ВИЧ-инфекцией, средняя длительность периода, от обращения с жалобами до выявления спондилита, составила $4,3 \pm 0,7$ мес. В 55,2% случаев спондилит был выявлен в течение первых 2 месяцев от момента появления жалоб, всего в течение 6 месяцев воспалительный процесс в позвоночнике был выявлен у 82,3% пациентов, обратившихся с жалобами. Еще у 13,9% заболевших спондилит был выявлен в сроки от 6 мес до 1 года после появления жалоб. Всего лишь в 5,6% случаев диагноз спондилита был поставлен более чем через 1 год после обращения с жалобами. Следует отметить, что в группе НТ(ВИЧ+) в срок до 2 месяцев спондилит был выявлен у 72,7% пациентов, а в срок до 4 месяцев от момента обращения спондилит был выявлен в 100% случаев, в 100% случаев процесс имел

острое начало с выраженными клиническими проявлениями. В группе ТБ(ВИЧ+) у 72% пациентов диагноз спондилита был поставлен до 5 месяцев с момента появления первых симптомов заболевания, у 48% процесс развивался остро, и развернутая клиника спондилита проявилась в течение 2-ух месяцев.

У пациентов, страдавших спондилитами без ВИЧ-инфекции, средняя длительность периода от обращения с жалобами до выявления спондилита составила $7,3 \pm 0,8$ месяца. В 32,5% случаев спондилит был выявлен в течение первых 2 месяцев от момента появления жалоб, причем у 1,3% пациентов – до истечения 1 месяца, всего в течение 6 месяцев воспалительный процесс в позвоночнике был выявлен у 63,7% обратившихся с жалобами. Еще у 28,8% заболевших спондилит был выявлен в сроки от 6 месяцев до 1 года после появления жалоб. В 7,5% случаев диагноз спондилита был поставлен более чем через 1 год после обращения с жалобами (таблица 15).

В группе (ВИЧ-)ТБ диагноз спондилита выставлялся в разные сроки: 48,9% до 6 месяцев, но значительная часть пациентов 19,3 % - наблюдались в общей лечебной сети до постановки диагноза «спондилит» свыше 1 года. В группе (ВИЧ-)НТ – в 78,1% случаев спондилит выявлен до 6 месяцев с момента заболевания, а в 60,8% случаев процесс протекал наиболее остро и был выявлен до 3-х месяцев с момента появления первых симптомов заболевания (таблица 15).

Таблица 15 — Длительность выявления спондилита при обращении с жалобами у пациентов со спондилитами в сочетании с ВИЧ и без ВИЧ (в месяцах)

Срок от первых симптомов до выявления спондилита (в мес)	Всего пациентов наблюдались в данном сроке	%	Спондилиты в сочетании с ВИЧ		Спондилиты без ВИЧ	
			п	%	п	%
До 2 месяцев	46	39,7	20	55,6	26	32,5
3-6 мес	34	29,3	9	25	25	31,2
7-12 мес	22	19	5	13,9	17	21,3
более года	14	12	2	5,5	12	15
Итого	116	100,0	36	100,0	80	100,0

Средняя длительность периода от обращения с жалобами до выявления спондилита у больных ВИЧ-инфекцией составил $4,3 \pm 0,7$ месяцев, а у пациентов без ВИЧ-инфекции - $7,3 \pm 0,8$ месяца (диаграмма 22)

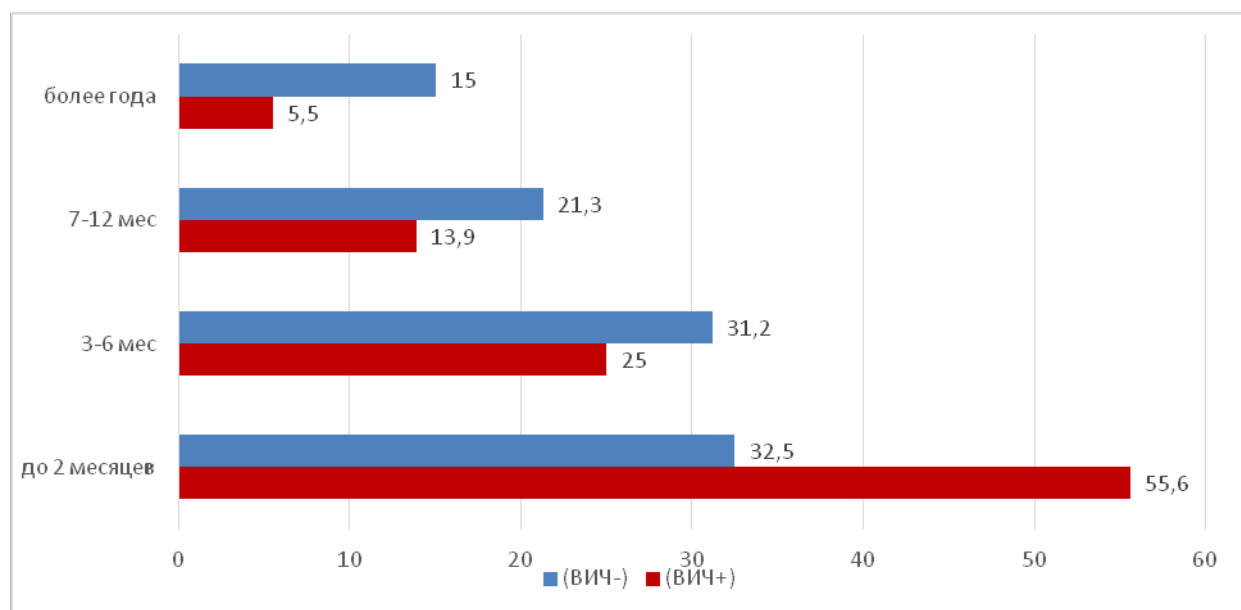


Диаграмма 22 — Распределение пациентов с ВИЧ-инфекцией и без ВИЧ-инфекции по длительности периода выявления спондилита

В группе (ВИЧ+)ТБ у 72% пациентов диагноз спондилита был поставлен до 5 месяцев с момента появления первых симптомов заболевания, у 48% процесс развивался остро и развернутая клиника спондилита проявилась в течение 2-ух месяцев, что свидетельствует о более острой, яркой и быстро прогрессирующей клинической картине. В группе (ВИЧ-)ТБ диагноз спондилита выставлялся в разные сроки: 48,9% до 6 месяцев, но 19,3 % - наблюдались в общей лечебной сети до постановки диагноза «спондилит» свыше 1 года, что говорит о подостром, постепенном развитии клинических проявлений (таблица 16).

Таблица 16 — Длительность выявления туберкулезного спондилита при обращении с жалобами у пациентов в сочетании с ВИЧ-инфекцией и без ВИЧ (в месяцах)

от первых симптомов до выявления спондилита (в мес)	Всего пациентов с туберкулезным спондилитом наблюдались в данном сроке	%	Туберкулезные спондилиты в сочетании с ВИЧ		Туберкулезные спондилиты без ВИЧ	
			п	%	п	%
до 2 мес	25	30,5	12	48	13	22,8
3-6 мес	26	31,7	6	24	20	35,1
7-12 мес	18	21,9	5	20	13	22,8
более года	13	15,9	2	8	11	19,3
Итого пациентов	82	100,0	25	100,0	57	100,0

Средняя длительность периода от момента обращения с жалобами до выявления спондилита в группе (ВИЧ+)ТБ составил $5,3 \pm 1,1$ месяцев, а в группе (ВИЧ-)ТБ намного дольше: $8,2 \pm 1,1$ месяцев (диаграмма 23)

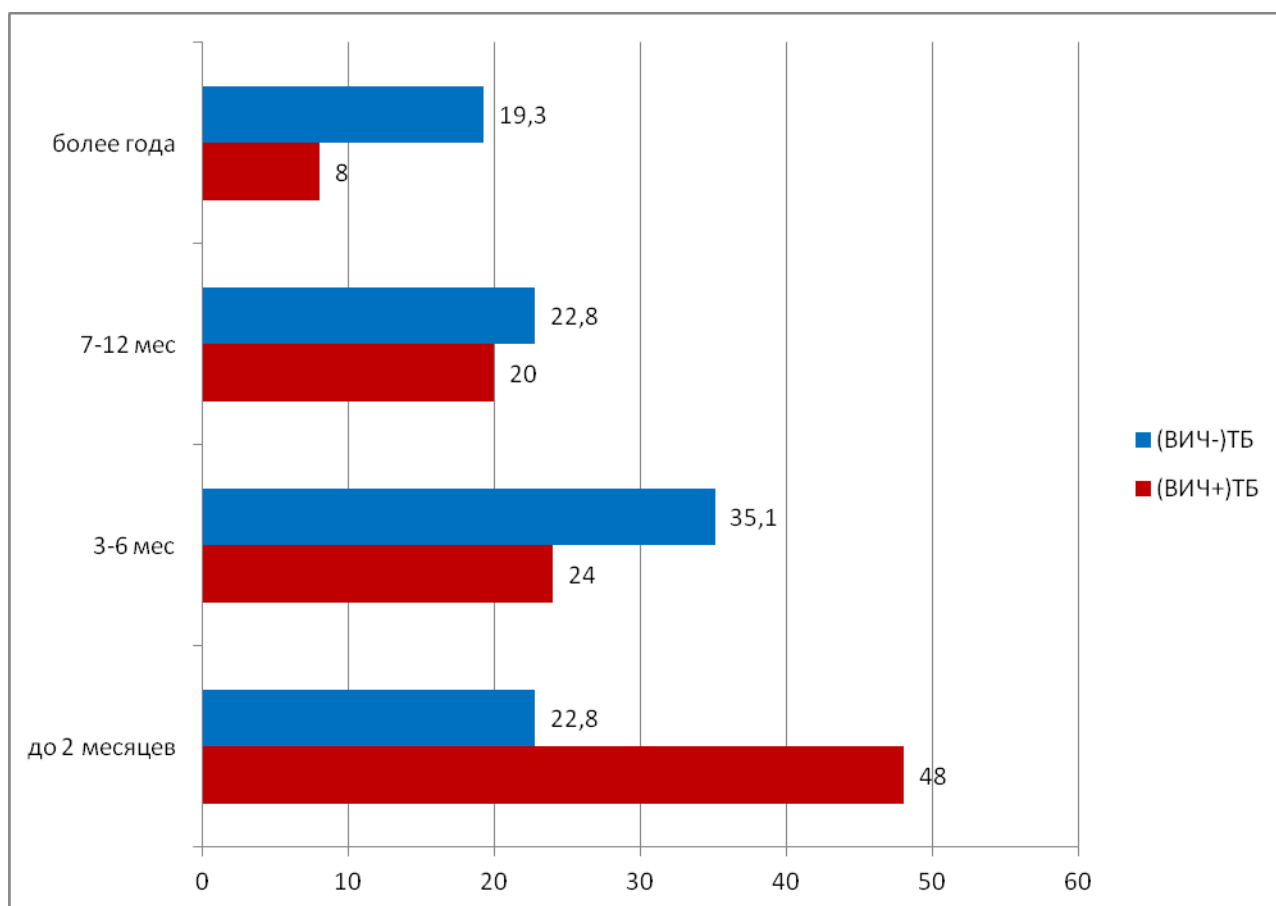


Диаграмма 23 — Распределение пациентов с ВИЧ-инфекцией и без ВИЧ, по длительности выявления туберкулезного спондилита при обращении с жалобами

Таким образом:

Установлено, что время выявления спондилита от момента появления жалоб до установки диагноза сокращается при наличии у пациента ВИЧ-инфекции и при неспецифической этиологии поражения. Оба этих фактора обуславливают более яркую клиническую картину заболевания, что ускоряет проведение обследования пациента в медицинских организациях первичной медико-санитарной и первичной специализированной помощи (Диаграмма 24).

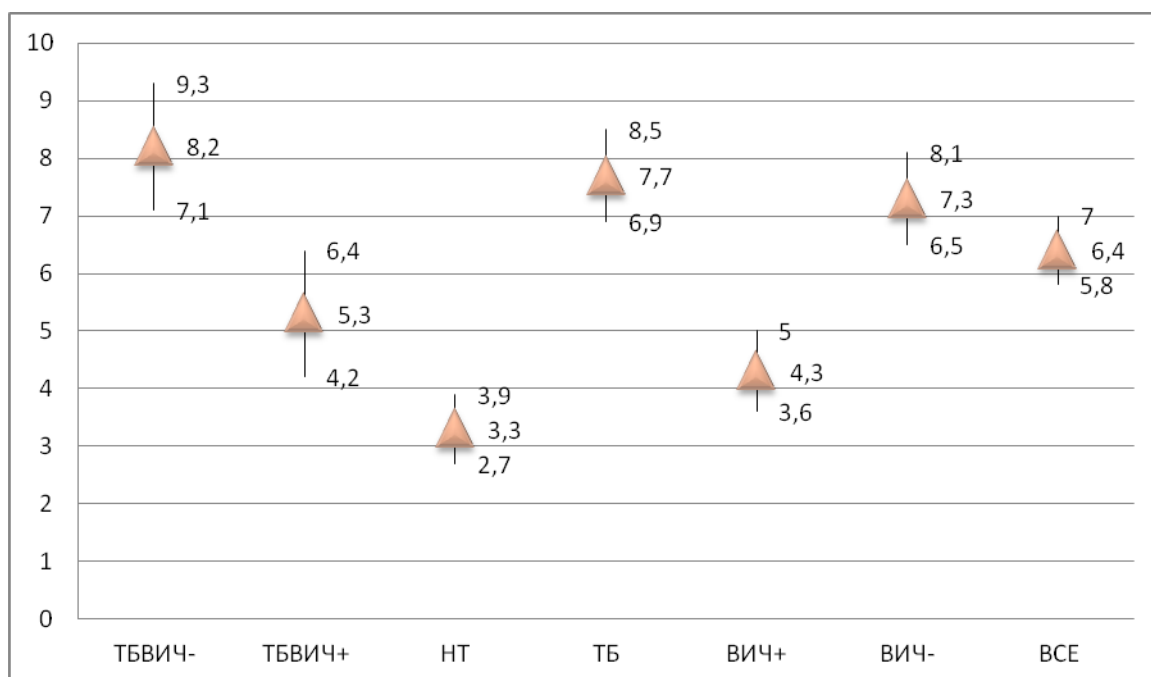


Диаграмма 24 — Средняя длительность периода установления диагноза «спондилит» в учреждениях оказания первичной медико-санитарной и первичной специализированной помощи (мес.)

3.2.2 Обоснование направительного диагноза при госпитализации пациентов со спондилитами в ОКСТ УНИИФ

Для пациентов из группы туберкулезных спондилитов основанием для подозрения соответствующей этиологии поражения позвоночника в большинстве случаев являлась клинико-рентгенологическая картина заболевания (80,5%), в 14,6% случаев это подозрение подкреплялось одновременным обнаружением МТБ в мокроте или плевральном экссудате, и лишь в 4,9 % случаев – данными гистологического исследования костной ткани позвонков, полученной при оперативном вмешательстве.

Для пациентов из группы неспецифических спондилитов основанием для подозрения туберкулезной этиологии поражения позвоночника в 100% случаев являлась клинико-рентгенологическая картина заболевания (таблица 17).

Таблица 17 — Основания для подозрения туберкулезной этиологии спондилита при направлении пациентов в ОКСТ

Обоснование направительног о диагноза	Всего пациентов со спондилитами	%	Туберкулезные спондилиты		Неспецифические спондилиты		Хи- квадрат, точный критерий Фишера
			п	%	п	%	
Клинико-R картина (КТ,МРТ)	100	86,2	66	80,5	34	100,0	$\chi^2=12,47$ $p=0,004$ $F=0,085$ $p=0,004$
Данные гистологического исследования	4	3,5	4	4,9	0	0,0	$\chi^2=1,718$ $p=0,19$ $F=0,244$
Одновременное выявление в мокроте, экссудате МБТ+	12	10,3	12	14,6	0	0,0	$\chi^2=5,54$ $p=0,019$ $F=0,012$
Итого	116	100,0	82	100,0	34	100,0	

Для пациентов из группы спондилитов, развившихся в сочетании с ВИЧ-инфекцией, основанием для подозрения туберкулезной этиологии поражения позвоночника являлась клинико-рентгенологическая картина заболевания (86%), в 14% случаев это подозрение подкреплялось одновременным обнаружением МТБ в мокроте или плевральном экссудате. Гистологическое исследование костной ткани позвонков не было проведено ни в одном случае.

Для пациентов, страдавших спондилитами без ВИЧ-инфекции, основанием для подозрения туберкулезной этиологии поражения позвоночника являлась клинико-рентгенологическая картина заболевания (86%), в 9% случаев это подозрение подкреплялось одновременным обнаружением МТБ в мокроте или плевральном экссудате, и лишь в 5 % случаев – данными гистологического

исследования костной ткани позвонков, полученной при оперативном вмешательстве (таблица 18).

Таблица 18 — Основание для направительного диагноза спондилита туберкулезной этиологии на этапе оказания первичной медико-санитарной и первичной специализированной помощи у пациентов из групп спондилитов с ВИЧ и без ВИЧ

Обоснование диагноза	Всего пациентов со спондилитами	%	Спондилиты в сочетании с ВИЧ		Спондилиты без ВИЧ		Хи-квадрат, критерий Фишера
			п	%	п	%	
Клинико-R картина (КТ,МРТ)	100	86,2	31	86,0	69	86,0	$\chi^2=0,999$ $p=0,317$ $F=0,907$ $p=0,247$
Данные гистологического исследования	4	3,5	0	0,0	4	5,0	$\chi^2=1,864$ $p=0,172$ $F=0,127$
Одновременное выявление в мокроте, экссудате МБТ+	12	10,3	5	14,0	7	9,0	$\chi^2=0,707$ $p=0,401$ $F=0,297$ $p=0,511$
Итого	116	100,0	36	100,0	80	100,0	

Между пациентами со спондилитами в сочетании с ВИЧ и без ВИЧ не выявлены достоверные различия по данным признакам.

В подгруппе пациентов с туберкулезными спондилитами, развившимися в сочетании с ВИЧ-инфекцией (ВИЧ+)ТБ, в 20% случаев одновременно с изменениями в позвоночнике были выявлены МБТ в мокроте или экссудате. Морфологическая верификация этиологии процесса в позвоночнике до госпитализации в УНИИФ не проводилась. В 80% случаев диагноз был выставлен на основании клинико-рентгенологической картины.

В подгруппе сравнения (ВИЧ-)ТБ в 12% были одновременно с изменениями в позвоночнике были выявлены МБТ в мокроте или экссудате, и лишь в 7% случаев пациентам была проведена верификация диагноза с использованием хирургической биопсии (причем в 1 случае морфологическая картина была неправильно интерпретирована в стационаре общей лечебной сети как неспецифический воспалительный процесс). В 81% случаев диагноз был выставлен на основании клинико-рентгенологической картины (таблица 19).

Таблица 19 — Основание для направительного диагноза спондилита туберкулезной этиологии на этапе оказания первичной медико-санитарной и первичной специализированной помощи у пациентов из групп туберкулезных спондилитов с ВИЧ и без ВИЧ

Обоснование диагноза	Всего пациентов с туберкулезным и спондилитами	%	Туберкулезные спондилиты в сочетании с ВИЧ		Туберкулезные спондилиты без ВИЧ		Хи-квадрат, критерий Фишера
			п	%	п	%	
Клинико-Р картина (КТ,МРТ)	66	80,5	20	80,0	46	80,7	$\chi^2=0,005$ $p=0,941$ $F=0,581$ $p=1,000$
Данные гистологического исследования	4	4,9	0	0,0	4	7,0	$\chi^2=1,844$ $p=0,174$ $F=0,226$
Одновременное выявление в мокроте, экссудате МБТ+	12	14,6	5	20,0	7	12,3	$\chi^2=0,829$ $p=0,362$ $F=0,277$ $p=0,297$
Итого	82	100,0	25	100,0	57	100,0	

Между пациентами с туберкулезными спондилитами в сочетании с ВИЧ и без ВИЧ не выявлены достоверные различия по данным признакам. Т.о. для всех

пациентов со спондилитами основанием для подозрения туберкулезной этиологии процесса на этапе оказания первичной медико-санитарной и первичной специализированной помощи явилась клинико-рентгенологическая картина.

Таким образом:

Установлено, что на уровне медицинских организаций первичной медико-санитарной и первичной специализированной помощи при выявлении спондилитов основанием для подозрения туберкулезной этиологии процесса является клинико-рентгенологическая картина, точнее - невозможность уточнения этиологического фактора заболевания по данным лучевого обследования. В связи с отсутствием патогномичных рентгенологических признаков, констатируется только сам факт деструктивного воспалительного поражения позвоночника.

На этапе оказания первичной специализированной помощи достаточным объемом обследования следует считать проведение КТ позвоночника и УЗИ брюшной полости. Использование линейных R-ТМГ не рекомендуется в связи с их низкой информативностью и высокой лучевой нагрузкой.

3.2.3 Длительность курсов противотуберкулезной ХТ на этапе оказания специализированной помощи, до госпитализации в ОКСТ УНИИФ

В связи с невозможностью исключения туберкулезной этиологии поражения позвоночника, более чем половине пациентов на этапе оказания первичной специализированной помощи назначался курс противотуберкулезной ХТ.

Среди всех пациентов со спондилитами, включенных в исследование, курс ХТ перед госпитализацией получили 67 пациентов (57,8%). Средняя длительность курса противотуберкулезной терапии, предшествовавшей госпитализации, составила $4,0 \pm 0,4$ месяцев. Не получали химиотерапию 31 пациент (26,7%), получали основной курс ХТ ранее по поводу активного туберкулеза легких 18 человек (15,5%).

В группе пациентов со спондилитами туберкулезной этиологии курс ХТ непосредственно перед госпитализацией получили 56 больных (68,3%), средняя длительность курса противотуберкулезной терапии составила $7,3 \pm 0,8$ месяца. Не получали ХТ 8 человек (9,8%), получали основной курс ХТ ранее по поводу активного туберкулеза легких 18 человек (22%) (таблица 20).

Таблица 20 — Длительность курса химиотерапии у пациентов из групп туберкулезного и неспецифического спондилита до госпитализации в ОКСТ УНИИФ (мес.)

Длительность курсов ХТ до госпитализации в УНИИФ (в мес.)	Всего пациентов со спондилитами	%	Туберкулезные спондилиты		Неспецифические спондилиты	
			n	%	n	%
Не получали	31	26,7	8	9,7	23	67,6
1-3 мес	32	27,6	24	29,3	8	23,6
4-6 мес	12	10,4	11	13,4	1	2,9
7-12 мес	18	15,5	16	19,5	2	5,9
Более 1 года	5	4,3	5	6,1	0	0,0
Получили основной курс ХТ ранее по поводу ТБ органов дыхания	18	15,5	18	22,0	0	0,0
Итого пациентов	116	100,0	82	100,0	34	100,0

В группе пациентов со спондилитами неспецифической этиологии курс ХТ непосредственно перед госпитализацией получили 11 больных (32,4%), средняя длительность курса противотуберкулезной составила $1,1 \pm 0,2$ месяца. Не получали ХТ никогда 23 человека (67,6%) (диаграмма 25).

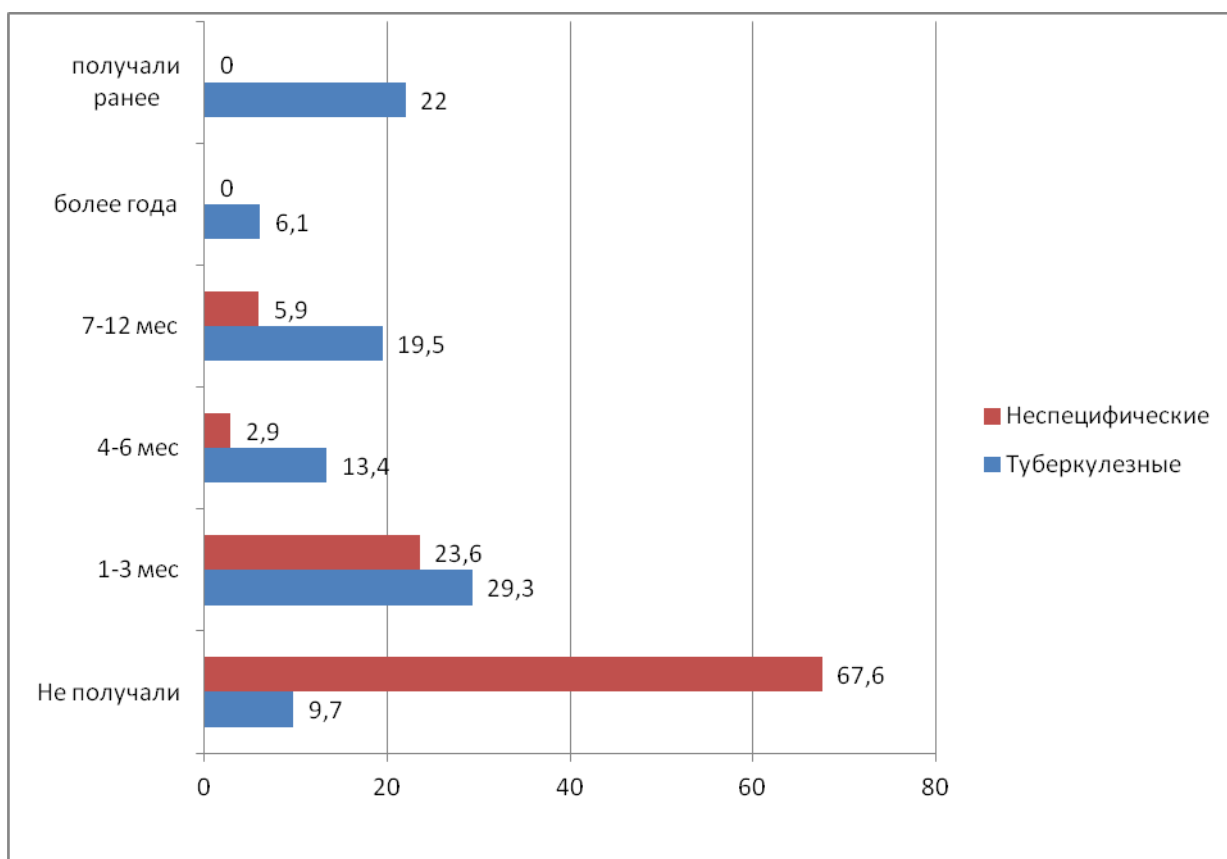


Диаграмма 25 — Распределение пациентов основной и контрольной группы по длительности курсов ХП, предшествовавших госпитализации в ОКСТ

В группе пациентов со спондилитами, развившимися в сочетании с ВИЧ-инфекцией, курс ХТ непосредственно перед госпитализацией получили 14 больных (38,9%), средняя длительность курса противотуберкулезной составила $2,7 \pm 0,5$ месяца. Не получали ХТ 12 человек (33%), получали основной курс ХТ ранее по поводу активного туберкулеза легких 10 человек (28%). В группе (ВИЧ+)ТБ значительная часть пациентов (40%) получила ранее основной курс ХТ по поводу туберкулеза органов дыхания. Развитие на этом фоне поражения позвоночника обусловлено более частой генерализацией туберкулезной инфекции у пациентов данной группы и быстрым формированием у них лекарственной устойчивости. 16% больных этой группы никогда не получали ПТП (до госпитализации в УНИИФ), а оставшиеся 44 % получали ХТ от 1 до 12 мес, в среднем $4,3 \pm 1,1$ месяцев.

В группе (ВИЧ+)НТ абсолютному большинству пациентов (72,7%) ПТП до госпитализации в ОКСТ УНИИФ не назначались. Остальные 27,3% получили очень короткий курс - от 1 до 2 месяцев.

В группе пациентов со спондилитами, развившимися без ВИЧ-инфекции, курс ХТ непосредственно перед госпитализацией получили 53 больных (66,3%), средняя длительность курса противотуберкулезной составила $4,5 \pm 0,5$ месяца. Не получали ХТ 19 человек (25%), получали основной курс ХТ ранее по поводу активного туберкулеза легких 8 человек (10%) (таблица 21).

В группе (ВИЧ-)ТБ 14% пациентов получили основной курс ХТ по поводу туберкулеза органов дыхания. Всего 7% ХТ не была назначена. Большинство получили ПТП до госпитализации в УНИИФ от 1 и более 12 месяцев, в среднем это составило $5,9 \pm 0,8$ месяцев.

В группе (ВИЧ-)НТ 65,2% не получали ХТ до поступления в ОКСТ УНИИФ, остальным 34,8% ПТП были назначены фтизиатрами диспансеров по месту жительства на различный срок – от 1 до 12 месяцев, в среднем на 4 месяца. Тех, кто получил бы ранее основной курс по поводу туберкулеза дыхания, не было (диаграмма 26).

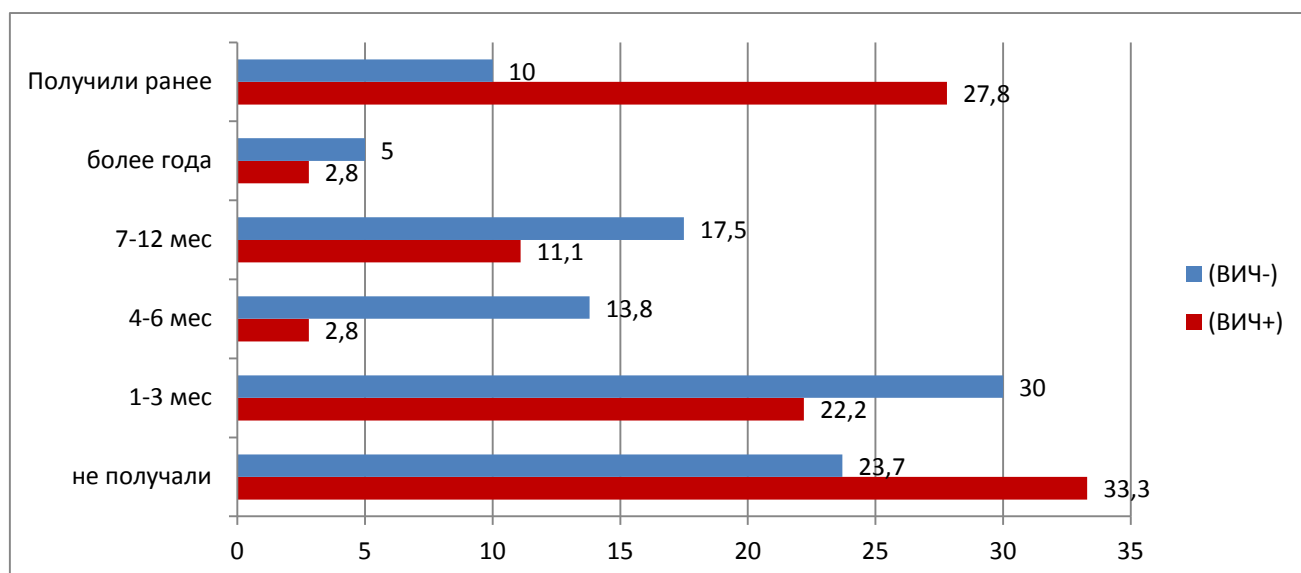


Диаграмма 26 — Распределение пациентов со спондилитами в сочетании с ВИЧ-инфекцией и без ВИЧ, по длительности курсов ХТ, предшествовавших госпитализации в ОКСТ

Таблица 21 — Длительность курса ХТ у пациентов из групп спондилита с ВИЧ и без ВИЧ до госпитализации в ОКСТ УНИИФ (в месяцах)

Длительность курсов ХТ до госпитализации в УНИИФ (в мес.)	Всего пациентов со спондилитами	%	Спондилиты в сочетании с ВИЧ		Спондилиты без ВИЧ	
			п	%	п	%
Не получали	31	26,7	12	33,3	19	23,7
1-3 мес	32	27,6	8	22,2	24	30
4-6 мес	12	10,4	1	2,8	11	13,8
7-12 мес	18	15,5	4	11,1	14	17,5
Более 1 года	5	4,3	1	2,8	4	5
Получили основной курс ХТ ранее по поводу ТБ органов дыхания	18	15,5	10	27,8	8	10
Итого пациентов	116	100,0	36	100,0	80	100,0

Между пациентами со спондилитами в сочетании с ВИЧ и без ВИЧ не выявлены достоверные различия по длительности курса ХТ до госпитализации в ОКСТ.

В группе (ВИЧ-)ТБ 14% пациентов ранее получили основной курс ХТ по поводу туберкулеза органов дыхания. Всего 7% ХТ никогда не назначалась до госпитализации в УНИИФ. Большинство получили до госпитализации в УНИИФ ПТП от 1 и более 12 месяцев, в среднем это составило $5,9 \pm 0,8$ месяца.

В группе (ВИЧ+)ТБ значительная часть пациентов (40%) получила ранее основной курс ХТ по поводу туберкулеза органов дыхания. Развитие на этом фоне поражения позвоночника обусловлено более частой генерализацией туб.процесса у пациентов данной группы и быстрым формированием у них лекарственной

устойчивости. 16% больных этой группы никогда не получали ПТП (до госпитализации в УНИИФ), а оставшиеся 44 % получали ХТ от 1 до 12 мес, в среднем $4,3 \pm 1,1$ месяцев.

Таким образом:

При анализе режимов ХТ, назначавшихся пациентом до госпитализации в специализированное федеральное учреждение, установлено отсутствие единого подхода и большой разброс по срокам и выбору ПТП (диаграмма 27).

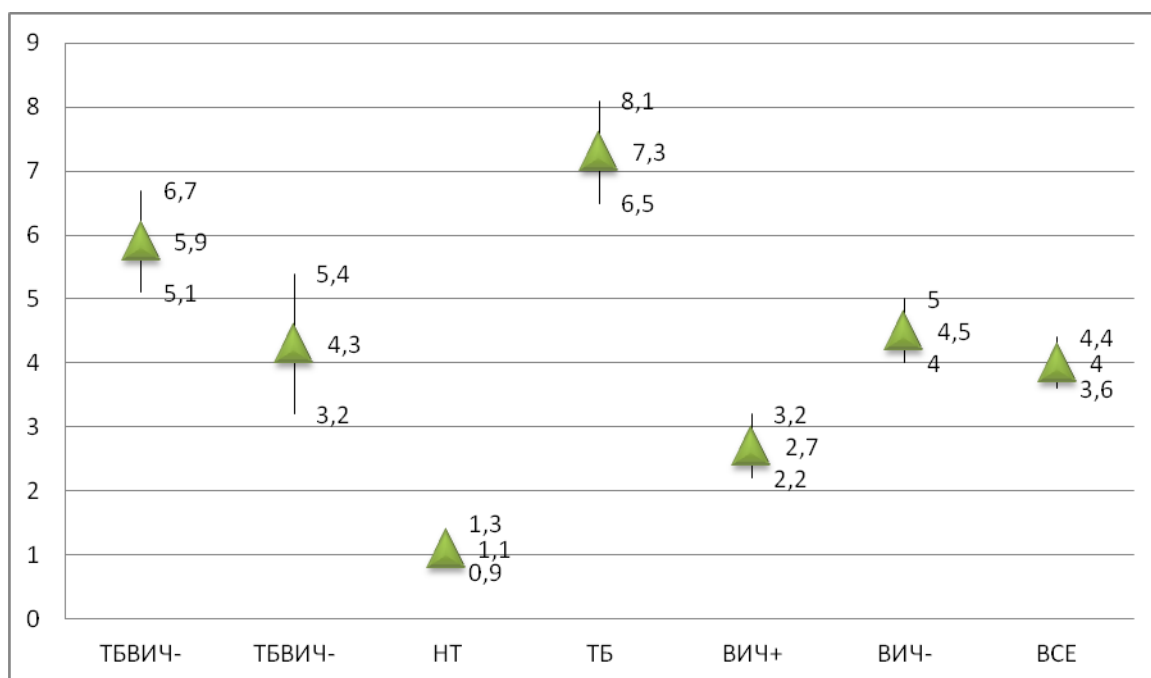


Диаграмма 27 — Средняя длительность курсов ХТ до госпитализации пациентов в клинику УНИИФ (мес.)

3.2.4 Своевременность госпитализации пациентов со спондилитами в специализированную федеральную клинику (отделение костно-суставного туберкулеза УНИИФ) после выявления спондилита на этапе оказания первичной медико-санитарной и первичной специализированной медицинской помощи

Для пациентов из группы спондилитов туберкулезной этиологии средний срок от момента выявления спондилита до госпитализации в ОКСТ УНИИФ,

составил $6,0 \pm 0,7$ месяца. В срок до 2-ух месяцев были госпитализированы 48,8% пациентов со спондилитами из данной группы. В срок до 6 месяцев - 76,8%. В срок свыше 12 месяцев – 9,8 % (таблица 22).

Для пациентов из группы спондилитов неспецифической этиологии средний срок от момента выявления спондилита до госпитализации в ОКСТ УНИИФ, составил $2,8 \pm 0,5$ месяца. В срок до 2-ух месяцев были госпитализированы 67,6 % пациентов со спондилитами из данной группы. В срок до 6 месяцев - 88,2%. В срок свыше 12 месяцев – 2,9 % (таблица 22).

Таблица 22 — Длительность периода от момента выявления спондилита до госпитализации в ОКСТ УНИИФ (мес.)

Срок от выявления спондилита до госпитализации в УНИИФ (в мес)	Всего пациентов наблюдались в данном сроке	%	Туберкулезные спондилиты		Неспецифические спондилиты	
			п	%	п	%
до 2 мес	63	54,3	40	48,8	23	67,6
3-6 мес	30	25,8	23	28	7	20,6
7-12 мес	14	12,1	11	13,4	3	8,9
более года	9	7,8	8	9,8	1	2,9
Итого пациентов	116	100,0	82	100,0	34	100,0

Средний срок от момента выявления спондилита до госпитализации в ОКСТ УНИИФ, составил в группе туберкулезных спондилитов $6,0 \pm 0,7$, а в группе неспецифических спондилитов был значительно короче - $2,8 \pm 0,5$ (диаграмма 28)

Для пациентов из группы спондилитов, развившихся на фоне ВИЧ-инфекции, средний срок от момента выявления спондилита до госпитализации в ОКСТ УНИИФ, составил $2,4 \pm 0,4$ месяца. В срок до 2-ух месяцев были госпитализированы 72 % пациентов со спондилитами из данной группы. В срок

до 6 месяцев - 92%. В срок до 8 месяцев были госпитализированы все 100% пациентов со спондилитами в сочетании с ВИЧ-инфекцией. Пациенты из группы (ВИЧ+)ТБ госпитализировались в течение 1 месяца (48%), в течение 2-х месяцев (68%), т.к. ВИЧ-инфекция меняет клинику спондилита - он протекает более остро, что требует быстрой госпитализации (таблица 25).

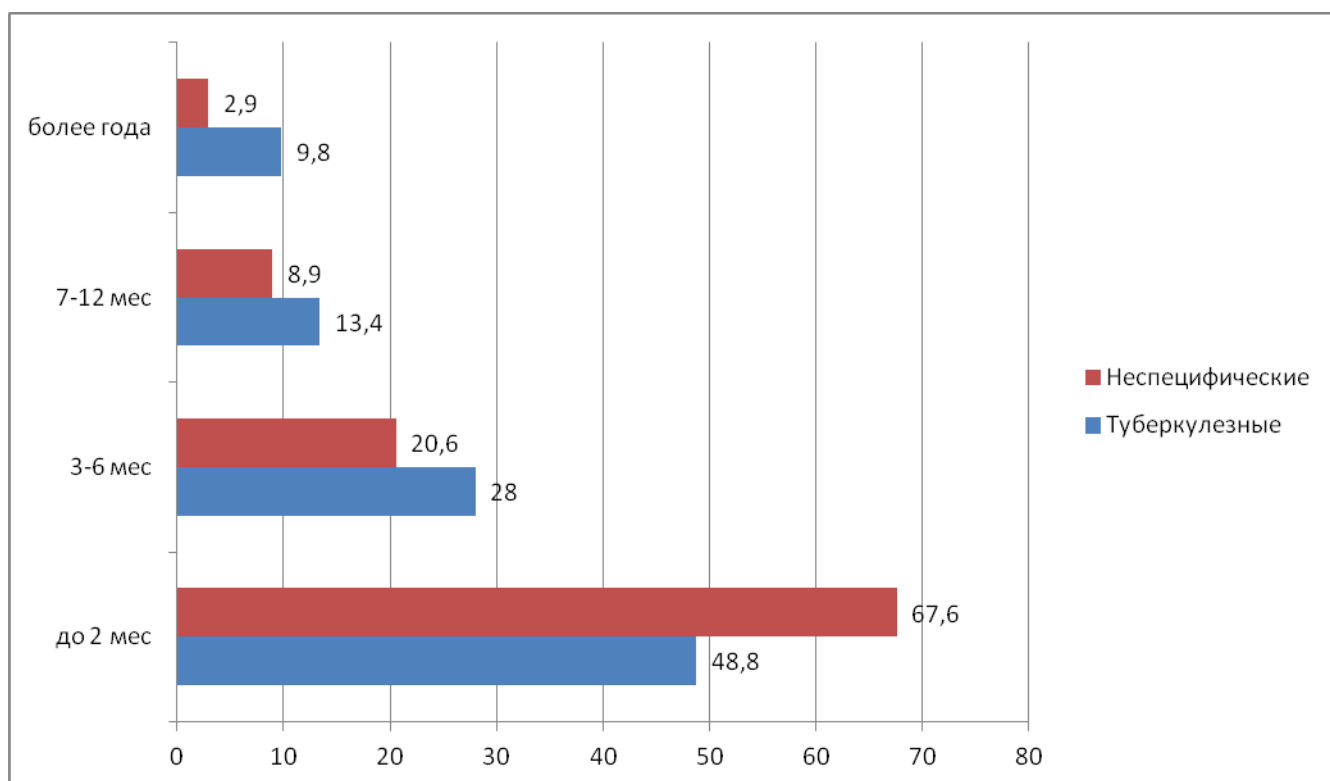


Диаграмма 28 — Распределение пациентов по длительности срока от момента выявления спондилита до госпитализации в ОКСТ

Для пациентов из группы спондилитов, развившихся без ВИЧ-инфекции, средний срок от момента выявления спондилита до госпитализации в ОКСТ УНИИФ, составил $6,2 \pm 0,7$ месяца. В срок до 2-ух месяцев были госпитализированы 46 % пациентов со спондилитами из данной группы.

В срок до 6 месяцев - 75%.

В срок свыше 12 месяцев были госпитализированы 11% пациентов со спондилитами без ВИЧ-инфекции (таблица 23).

Таблица 23 — Длительность периода от момента выявления спондилита до госпитализации в ОКСТ УНИИФ (мес.) у пациентов из групп с ВИЧ-инфекцией и без ВИЧ

Срок выявления спондилита до госпитализации в УНИИФ (в мес)	Всего пациентов наблюдались в данном сроке	%	Спондилиты в сочетании с ВИЧ		Спондилиты без ВИЧ	
			п	%	п	%
до 2 мес	63	54,3	26	72,2	37	46,2
3-6 мес	30	25,9	7	19,5	23	28,8
7-12 мес	14	12,1	3	8,3	11	13,7
более года	9	7,7	0	0,0	9	11,3
Итого пациентов	116	100,0	36	100,0	80	100,0

Средний срок от момента выявления спондилита у пациента с ВИЧ-инфекцией до госпитализации в ОКСТ составил $2,4 \pm 0,4$ месяца, у пациентов со спондилитами без ВИЧ-инфекции - $6,2 \pm 0,7$ месяца (диаграмма 29).

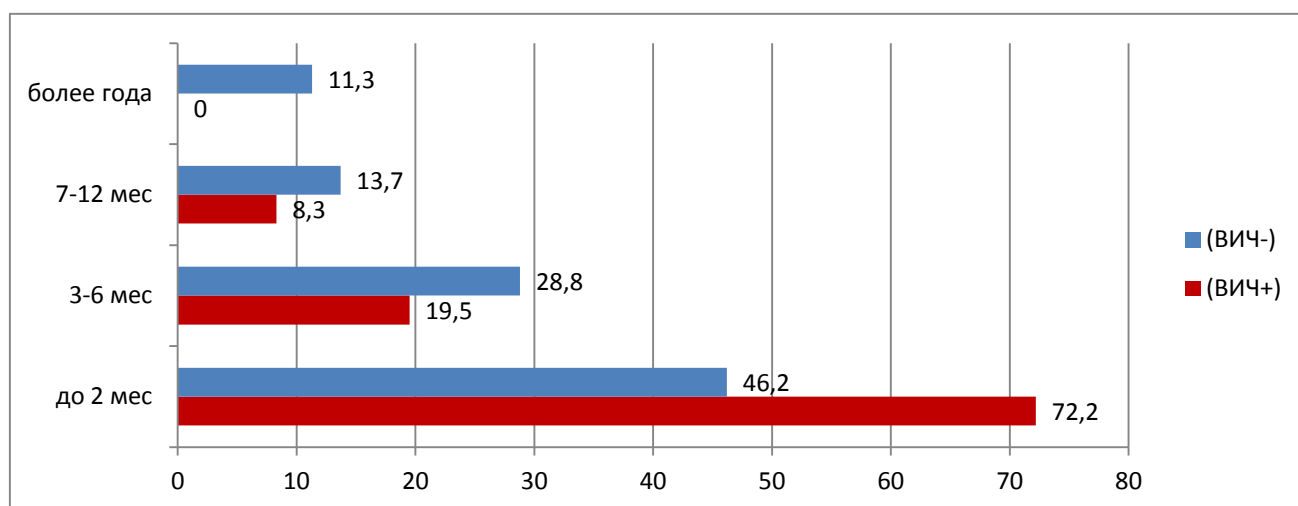


Диаграмма 29 — Распределение пациентов со спондилитами в сочетании с ВИЧ-инфекцией и без ВИЧ, по длительности периода от момента выявления до госпитализации в ОКСТ

Наиболее длительно по времени происходила госпитализация пациентов из группы (ВИЧ-)ТБ: в течение 1-ого месяца 22,8%, в течение 2-ух месяцев 40,3%, и даже 14% - свыше одного года. Средний срок госпитализации с момента установления диагноза составил $7,4 \pm 1,0$. Это связано с подострым течением спондилитов туберкулезной этиологии, с постепенным развитием клинических проявлений (таблица 24).

Пациенты из группы (ВИЧ+)ТБ - госпитализировались в течение 1 месяца 48%, в течение 2-х месяцев 68%, т.к. ВИЧ-инфекция меняет клинику спондилита - он протекает более остро, что требует быстрой госпитализации. Средний срок госпитализации с момента установления диагноза составил $2,7 \pm 0,5$ месяцев.

Таблица 24 — Длительность периода от момента выявления спондилита до госпитализации в ОКСТ УНИИФ (мес.) у пациентов из групп (ВИЧ+)ТБ и (ВИЧ-)ТБ

Срок от выявления спондилита до госпитализации в УНИИФ (в мес)	Всего пациентов с туберкулезным спондилитом наблюдались в данном сроке	%	Туберкулезные спондилиты в сочетании с ВИЧ		Туберкулезные спондилиты без ВИЧ	
			п	%	п	%
До 2 мес	40	48,8	17	68	23	40,4
3-6 мес	23	28	5	20	18	31,6
7-12 мес	11	13,4	3	12	8	14
более года	8	9,8	0	0	8	14
Итого пациентов	82	100,0	25	100,0	57	100,0

Длительность среднего срока от момента выявления туберкулезного спондилита у пациента с ВИЧ-инфекцией до госпитализации в ОКСТ составила $2,7 \pm 0,5$

месяцев, а у пациента с туберкулезным спондилитом без ВИЧ-инфекции - $7,4 \pm 1,0$ месяцев (диаграмма 30)

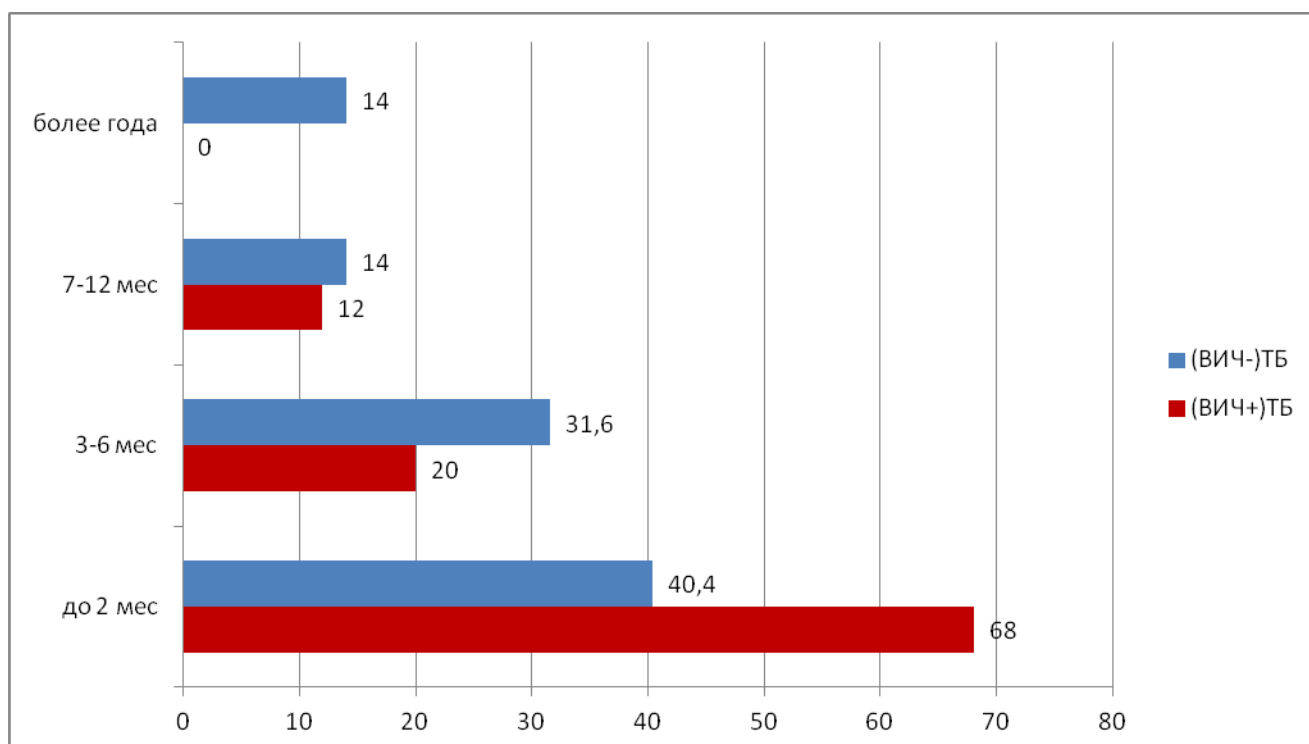


Диаграмма 30 — Распределение пациентов с туберкулезными спондилитами в сочетании с ВИЧ-инфекцией и без ВИЧ, по длительности периода от момента выявления до госпитализации в ОКСТ

Таким образом:

Установлено, что наличие ВИЧ-инфекции и неспецифическая этиология спондилита - факторы, способствующие более ярко и быстро развивающейся клинической картине спондилита, что требует ускоренной госпитализации пациента в специализированную клинику федерального уровня (диаграмма 31).

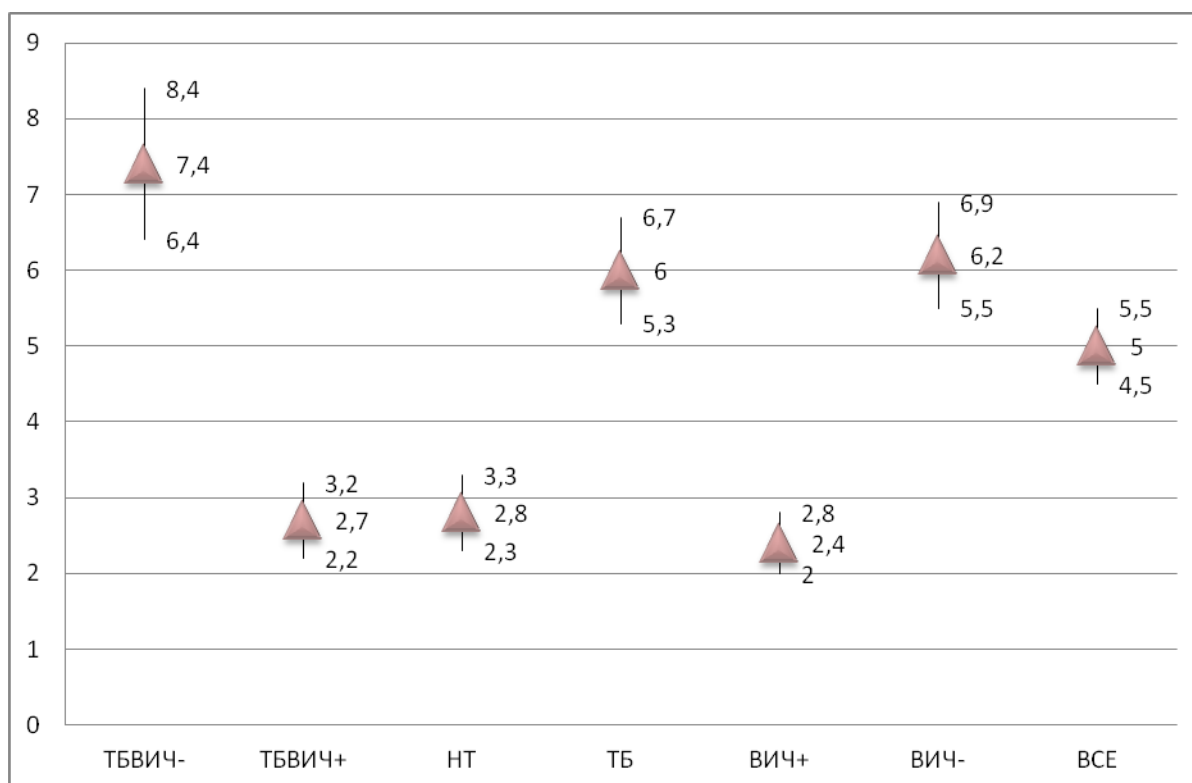


Диаграмма 31 — Средняя длительность срока от установления диагноза «спондилит» до госпитализации в клинику УНИИФ (мес.)

3.2.5 Эпидемиологические особенности анамнестических данных пациентов из группы спондилитов туберкулезной и неспецифической этиологии

3.2.5.1 Пребывание в местах лишения свободы

Среди всех пациентов со спондилитами анамнестически в 26% случаев было выявлено пребывание в местах лишения свободы. Причем среди пациентов с туберкулезным спондилитом таких лиц было 32,9%, в то время как среди больных неспецифическим спондилитом — только 8,8%. Частота пребывания пациентов, включенных в исследование, в МЛС отражена в таблице 25.

Таблица 25 — Частота пребывания в МЛС пациентов основной и контрольной группы

Пребывание в МЛС в анамнезе	Всего	%	Туберкулезные спондилиты		Неспецифические спондилиты		Хи-квадрат, точный критерий Фишера
			п	%	п	%	
Есть указания	30	25,9	27	32,9	3	8,8	$\chi^2=7,28$ $p=0,007$ $F=0,999$ $P=0,005$
Нет указаний	86	74,1	55	67,1	31	91,2	
Всего пациентов	116	100,0	82	100,0	34	100,0	

Различие между анамнестическими указаниями на пребывание в местах лишения свободы между пациентами основной и контрольной групп исследования является достоверным.

Среди пациентов со спондилитами, развившимися в сочетании с ВИЧ-инфекцией, указания на пребывание в местах лишения свободы встречались почти в 2 раза чаще, чем в группе пациентов без ВИЧ-инфекции (соответственно в 39% и 20% случаев). Различие по данному признаку является достоверным (таблица 26).

Таблица 26 — Указание в анамнезе на пребывание в МЛС пациентов со спондилитами, развившимися в сочетании с ВИЧ-инфекцией и без ВИЧ

Пребывание в МЛС в анамнезе	Всего	%	Спондилит в сочетании с ВИЧ		Спондилит без ВИЧ		Хи-квадрат, критерий Фишера
			п	%	п	%	
Есть указания	30	26,0	14	39,0	16	20,0	$\chi^2=4,62$ $p=0,032$ $F=0,0291$ $p=0,291$
Нет указаний	86	74,0	22	61,0	64	80,0	
Итого	116	100,0	36	100,0	80	100,0	

В группе специфических спондилитов, развившихся в сочетании с ВИЧ-инфекцией, анамнестическое указание на пребывание в местах лишения свободы встречалось в 44% случаев, а в группе специфических спондилитов без ВИЧ-инфекции – в 28% случаев. Различие по данному признаку не являлось достоверным (таблица 27).

Таблица 27 — Указание в анамнезе на пребывание в МЛС пациентов с туберкулезными спондилитами, развившимися в сочетании с ВИЧ-инфекцией и без ВИЧ

Пребывание в МЛС в анамнезе	Всего спондилитов туберкулезной этиологии	%	Туберкулезный спондилит в сочетании с ВИЧ		Туберкулезный спондилит без ВИЧ		Хи- квадрат, критерий Фишера
			п	%	п	%	
Есть указания	32	39,0	11	44,0	16	28,0	$\chi^2=1,997$ $p=0,158$ $F=0,124$ $p=0,204$
Нет указаний	60	61,0	14	56,0	41	72,0	
Итого	82	100,0	25	100,0	57	100,0	

3.2.5.2 Контакты по туберкулезу

Из всех пациентов, вошедших в исследование, контакты по туберкулезу имели 31%, причем большая часть контактов произошла в МЛС (25,9%) и только 5,2% контактов были в семье.

Пациенты с туберкулезным спондилитом указали на контакт по туберкулезу в 40,2% случаев, причем 32,9% контактов были в МЛС и лишь 6,1% контактов – в семье. У пациентов из группы с неспецифическим спондилитом имеются указания на контакт по туберкулезу в 11,8% случаев, причем 8,8% контактов произошли в МЛС, и лишь 2,9% контактов были семейными. Частота контактов по туберкулезу отражена в таблице 28.

Таблица 28 — Частота контактов по туберкулезу в анамнезе у пациентов со спондилитами

Указание на контакт по ТБ в анамнезе		Всего	%	Туберкулезные спондилиты		Неспецифические спондилиты		Хи-квадрат, точный критерий Фишера
				п	%	п	%	
Есть указания на контакты	В МЛС	30	26,0	27	32,9	3	8,9	$\chi^2=7,28$ $p=0,007$ $F=0,999$ $p=0,005$
	В семье	6	5,0	5	6,1	1	2,9	$\chi^2=0,49$ $p=0,485$ $F=0,8815$ $P=0,431$
	Всего	36	31,0	32	39,0	4	11,8	$\chi^2=10,04$ $p=0,002$ $F=0,999$ $p=0,001$
Нет указаний на контакты		80	69,0	50	61,0	30	88,2	$\chi^2=8,34$ $p=0,004$ $F=0,9995$ $p=0,003$
Всего пациентов		116	100,0	82	100,0	34	100,0	

Различия в частоте указания на контакт по туберкулезу в анамнезе между пациентами из основной и контрольной группы являются достоверными.

У пациентов, страдавших спондилитом в сочетании с ВИЧ-инфекцией, указание на имевший место контакт по туберкулезу было в 42% случаев, причем 39% пришлось на МЛС и только 3% на семейные контакты. Наибольшая доля

пациентов, указавших при сборе анамнеза на имевший место контакт по туберкулезу, были из группы с туберкулезным спондилитом, развившимся в сочетании с ВИЧ-инфекцией (ВИЧ+)ТБ - 44%, причем все они произошли в МЛС (39%).

У пациентов, страдавших спондилитом без ВИЧ-инфекции, указание на контакт по туберкулезу в анамнезе было в 26% случаев, причем 20% пришлось на МЛС и лишь 6% на семейные контакты. Различие по данному признаку является достоверным (таблица 29).

Таблица 29 — Контакты по туберкулезу у пациентов со спондилитами, развившимися в сочетании с ВИЧ и без ВИЧ

Указание на контакт по ТБ в анамнезе	Всего	%	Спондилит в сочетании с ВИЧ		Спондилит без ВИЧ		Хи-квадрат, критерий Фишера
			п	%	п	%	
В МЛС	30	26,0	14	39,0	16	20,0	$\chi^2=4,62$ $p=0,031$ $F=0,0291$ $p=0,041$
В семье	6	5,0	1	3,0	5	6,0	$\chi^2=0,6103$ $p=0,435$ $F=0,8981$ $p=0,393$
Всего указаний на контакты	36	31,0	15	42,0	21	26,0	$\chi^2=2,757$ $p=0,0968$ $F=0,0756$ $p=0,128$
Нет указаний на контакты	80	69,0	21	58,0	59	74,0	
Итого	116	100,0	36	100,0	80	100,0	

Все пациенты со спондилитами без ВИЧ-инфекции, с указанием на туберкулезный контакт, страдали спондилитом туберкулезной этиологии. Все пациенты из группы неспецифических спондилитов, развившихся без ВИЧ-инфекции, (ВИЧ-)НТ, туберкулезный контакт отрицали.

Наибольшая доля пациентов, указавших при сборе анамнеза на имевший место контакт по туберкулезу, были из группы с туберкулезным спондилитом, развившимся на фоне ВИЧ-инфекции (ВИЧ+)ТБ - 44%, причем все они произошли в МЛС (39%). Пациенты из группы туберкулезных спондилитов без ВИЧ-инфекции (ВИЧ-)ТБ указывали на имевший место контакт по туберкулезу в 37% случаев, причем в 28% это были контакты в МЛС, а в 9% - в семье (таблица 30).

Таблица 30 — Контакты по туберкулезу у пациентов с туберкулезными спондилитами, развившимися с ВИЧ и без ВИЧ

Указание на контакт по ТБ в анамнезе	Всего спондилитов туберкулезной этиологии	%	Туберкулезный спондилит в сочетании с ВИЧ		Туберкулезный спондилит без ВИЧ		Хи-квадрат, критерий Фишера
			п	%	п	%	
В МЛС	27	33,0	11	44,0	16	28,0	$\chi^2=1,997$ $p=0,158$ $F=0,124$ $p=0,204$
В семье	5	6,0	0	0,0	5	9,0	$\chi^2=2,335$ $p=0,126$ $F=0,1535$
Всего указаний на контакты	32	39,0	11	44,0	21	37,0	$\chi^2=0,374$ $p=0,540$ $F=0,355$
Нет указаний на контакты	50	61,0	14	56,0	36	63,0	$p=0,625$
Итого	82	100,0	25	100,0	57	100,0	

Различие по частоте анамнестического указания на туберкулезный контакт в МЛС между группами (ВИЧ+)ТБ и (ВИЧ-)ТБ не является достоверным.

3.2.5.3 Клинически значимые сопутствующие заболевания у пациентов со спондилитами

Среди всех пациентов со спондилитами, включенных в исследование, не имели сопутствующих заболеваний 25 человек (21,6%). Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были: гепатит С - 43,1%, парентеральная наркомания - 39,7% и ВИЧ-инфекция – 31%.

Также значимую долю составили другие воспалительные заболевания с очагами инфекции – 16,4% и язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки – 10,3%, заболевания сердца и сосудов – 6,0%. Частота сочетания с другими сопутствующими заболеваниями была менее 5%.

Всего пациентов, имеющих сопутствующую патологию, было 91 человек (78,4%), сочетание различных видов патологии встретилось у 53 пациентов (45,7%).

Среди группы пациентов со спондилитами туберкулезной этиологии не имели сопутствующих заболеваний 17 пациентов (20,1%). Самыми частыми сопутствующими заболеваниями в этой группе были: гепатит С – 42,7%, парентеральная наркомания - 39% и ВИЧ-инфекция – 30,5%. Также значимую долю составили язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки – 12,2%, другие воспалительные заболевания с очагами гнойной инфекции – 8,5%, а также болезни сердца и сосудов 6,1%. Сочетание двух и более различных сопутствующих заболеваний встретилось у 40 человек (48,8%).

Среди группы пациентов со спондилитами неспецифической этиологии не имели сопутствующей патологии 8 человек (23,5%). Самыми частыми сопутствующими заболеваниями были: гепатит С – 44,1%, парентеральная наркомания - 41,2%, ВИЧ-инфекция – 32,4%, а также другие очаги гнойной инфекции – 35,3%. Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки и заболевания

сердца и сосудов – по 5,9%. Сочетание двух и более различных сопутствующих заболеваний встретилось у 13 человек (38,2%).

Частота сопутствующих заболеваний у пациентов основной группы и контрольной групп исследования отражена в таблице 31.

Таблица 31 — Основные, клинически значимые, сопутствующие заболевания

Данные Анамнеза	Всего пациентов со спондилитами	%	Туберкулезные спондилиты		Неспецифические спондилиты		Хи- квадрат, точный критерий Фишера
			n	%	n	%	
Парентеральная наркомания	46	40,0	32	39,0	14	41,0	$\chi^2=0,05$ $p=0,829$ $F=0,838$ $p=0,495$
Гепатит С	50	43,0	35	43,0	15	44,0	$\chi^2=0,30$ $p=0,586$ $F=0,108$ $p=0,369$
ЯБЖ, гастрит	12	10,0	10	12,0	2	6,0	$\chi^2=1,03$ $p=0,309$ $F=0,505$ $p=0,256$
Наличие других очагов гнойной инфекции	19	16,4	7	8,5	12	35,3	$\chi^2=12,56$ $p=0,0004$ $F=0,0015$ $p=0,0008$
Сахарный диабет	3	2,6	2	2,4	1	2,9	$\chi^2=0,02$ $p=0,877$ $F=1,000$ $p=0,651$

Таблица 31 — Основные, клинически значимые, сопутствующие заболевания (продолжение)

Данные Анамнеза	Всего пациентов со спондилитами	%	Туберкулезные спондилиты		Неспецифические спондилиты		Хи- квадрат, точный критерий Фишера
			n	%	n	%	
Психическое Заболевание	1	0,9	1	1,2	0	0,0	$\chi^2=0,42$ $p=0,518$ $F=1,0000$ $p=0,707$
Заболевания ССС	7	6,0	5	6,0	2	5,9	$\chi^2=0$ $p=0,965$ $F=1,0000$ $p=0,665$
Анемия	5	4,3	4	4,9	1	2,9	$\chi^2=0,22$ $p=0,640$ $F=1,0000$ $p=0,5409$
ХНЗЛ	2	1,7	2	2,4	0	0,0	-
Заболевания мочевой системы	2	1,7	2	2,4	0	0,0	-

Различие между пациентами основной и контрольной группы по наличию других воспалительных заболеваний с очагами гнойной инфекции является достоверным.

3.2.5.4 Парентеральная наркомания

Все пациенты, имевшие воспалительное поражение позвоночника на фоне ВИЧ-инфекции, в 100 % случаев являлись парентеральными наркоманами. Все пациенты со спондилитами любой этиологии инфицировались ВИЧ парентеральным путем, являясь активными потребителями инъекционных наркотиков (таблица 32).

Таблица 32 — Парентеральная наркомания – сопутствующее заболевание у пациентов со спондилитами в сочетании с ВИЧ-инфекцией и без ВИЧ

Парентеральная наркомания в анамнезе	Всего	%	Спондилит в сочетании с ВИЧ		Спондилит без ВИЧ		Хи-квадрат, критерий Фишера
			n	%	n	%	
Есть указания	46	40,0	36	100,0	10	12,5	$\chi^2=79,435$ p=0,00 F=0
Нет указаний	70	60,0	0	0,0	70	87,5	
Итого	116	100,0	36	100,0	80	100,0	

В группах пациентов со спондилитами без ВИЧ-инфекции потребители инъекционных наркотиков встречались в 8 раз реже. Различие по данному признаку является достоверным.

Пациенты из подгруппы (ВИЧ+)ТБ страдали парентеральной наркоманией в 100% случаев, из подгруппы (ВИЧ-)ТБ – только в 12,3% (таблица 33).

Таблица 33 — Парентеральная наркомания – сопутствующее заболевание у пациентов с туберкулезными спондилитами, сочетанными с ВИЧ и без ВИЧ

Парентеральная наркомания в анамнезе	Всего спондилитов туберкулезной этиологии	%	Туберкулезный спондилит в сочетании с ВИЧ		Туберкулезный спондилит без ВИЧ		Хи-квадрат, критерий Фишера
			n	%	n	%	
Есть указания	32	39,0	25	100,0	7	12,3	$\chi^2=56,19$ p=0,00 F=0
Нет указаний	60	61,0	0	0,0	50	87,7	
Итого	82	100,0	25	100,0	57	100,0	

Различие по частоте парентеральной наркомании между группами пациентов ТБ(ВИЧ+) и ТБ(ВИЧ-) является достоверным.

В подгруппе пациентов со спондилитами, развившимися в сочетании с ВИЧ-инфекцией, самыми частыми сопутствующими заболеваниями были: парентеральная наркомания - 100%, гепатит С – 92%, другие воспалительные заболевания с очагами гнойной инфекции – 14%; язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки – в 6%, анемия – 3%.

В подгруппе пациентов со спондилитами, развившимися без ВИЧ-инфекции, самыми частыми сопутствующими заболеваниями были: гепатит С – 21%, другие воспалительные заболевания с очагами гнойной инфекции – 18%, парентеральная наркомания и язвенная болезнь желудка - по 12,5%; заболевания сердца и сосудов - 9% (преобладали пациенты более старших возрастных групп), анемия – 5%. Частота сочетания нескольких сопутствующих заболеваний была менее 5%. У пациентов со спондилитами (ВИЧ-)НТ сочетание с другими воспалительными заболеваниями, сопровождающимися образованием очагов гнойной инфекции, наблюдалось в 39% случаев (таблица 34).

Таблица 34 — Основные, клинически значимые, сопутствующие заболевания у пациентов со спондилитами, сочетанными с ВИЧ-инфекцией и без ВИЧ

Данные Анамнеза	Пациентов со спондилитами	%	Спондилиты в сочетании с ВИЧ		Спондилиты без ВИЧ		Хи-квадрат, критерий Фишера
			п	%	п	%	
Парентеральная наркомания	46	40,0	36	100,0	10	12,5	$\chi^2=79,435$ $p=0,000$ $F=0$
Гепатит С	35	43,0	23	92,0	12	21,0	$\chi^2=28,166$ $p=0,000$ $F=0$

Таблица 34 — Основные, клинически значимые, сопутствующие заболевания у пациентов со спондилитами, с ВИЧ-инфекцией и без ВИЧ (продолжение)

Данные Анамнеза	Пациентов со спондилитами	%	Спондилиты в сочетании с ВИЧ		Спондилиты без ВИЧ		Хи-квадрат, критерий Фишера
			n	%	n	%	
ЯБЖ, гастрит	12	10,0	2	5,6	10	12,5	$\chi^2=1,291$ $p=0,256$ $F=0,936$ $p=0,214$
Наличие других воспалительных заболеваний с очагами гнойной инфекции	19	16,4	5	13,9	14	17,5	$\chi^2=0,236$ $p=0,626$ $F=0,772$ $p=0,424$
Сахарный диабет	3	2,6	0	0,0	3	3,8	$\chi^2=1,38$ $p=0,239$ $F=0,324$
Психическое заболевание	1	0,9	0	0,0	1	1,3	$\chi^2=0,45$ $p=0,500$ $F=0,689$
Заболевания ССС	7	6,0	0	0,0	7	8,8	$\chi^2=3,352$ $p=0,067$ $F=0,068$
Анемия	5	4,3	1	2,8	4	5,0	$\chi^2=0,297$ $p=0,585$ $F=0,848$ $p=0,504$
ХНЗЛ	2	1,7	0	0,0	2	2,5	$\chi^2=0,916$ $p=0,338$ $F=0,474$
Заболевания мочевой системы	4	3,4	0	0,0	4	5,0	$\chi^2=1,864$ $p=0,172$ $F=0,221$

Между пациентами со спондилитами в сочетании с ВИЧ-инфекцией и без ВИЧ выявлены достоверные различия по клинически значимым сопутствующим заболеваниям – парентеральная наркомания, гепатит С.

Пациенты из группы туберкулезных спондилитов, развившихся в сочетании с ВИЧ-инфекцией, в 100% случаев страдали наркоманией, являясь потребителями инъекционных наркотиков, в группе сравнения (ВИЧ-)ТБ - только в 12,3% случаев.

Гепатит С в группе (ВИЧ+)ТБ встречался в 92% случаев, а в группе сравнения (ВИЧ-)ТБ – в 21% случаев.

Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, гастрит в группе (ВИЧ+)ТБ встречалась в 8% случаев, в группе сравнения (ВИЧ-)ТБ – в 14%. Другие воспалительные заболевания с очагами гнойной инфекции наблюдались в группе (ВИЧ+)ТБ в 8% случаев, в группе сравнения (ВИЧ-)ТБ – в 8,8% случаев.

Сахарный диабет в группе (ВИЧ+)ТБ не встречался, в группе сравнения (ВИЧ-)ТБ – в 3,5% случаев.

Психические заболевания в группе (ВИЧ+)ТБ не встречались, в группе сравнения (ВИЧ-)ТБ – в 1,8% случаев.

Заболевания сердца и сосудов в группе (ВИЧ+)ТБ не встречались, в группе сравнения (ВИЧ-)ТБ – в 8,8% случаев.

Анемия в группе (ВИЧ+)ТБ наблюдалась в 4% случаев, в группе сравнения (ВИЧ-)ТБ – в 5,3% случаев.

Заболевания органов дыхания в группе (ВИЧ+)ТБ не встречались, в группе сравнения (ВИЧ-)ТБ – в 3,5% случаев.

Заболевания мочевой системы в группе (ВИЧ+)ТБ не встречались, в группе сравнения (ВИЧ-)ТБ – в 5,3% случаев (таблица 35).

Таблица 35 — Основные, клинически значимые, сопутствующие заболевания у пациентов с туберкулезными спондилитами в сочетании с ВИЧ и без ВИЧ

Данные Анамнеза	Пациентов со спондилитами туберкулезной этиологии	%	Туберкулезные спондилиты в сочетании с ВИЧ		Туберкулезные спондилиты без ВИЧ		Хи- квадрат, критерий Фишера
			n	%	n	%	
Парентеральная наркомания	32	39,0	25	100,0	7	12,3	$\chi^2=45,784$ $p=0,000$ $F=0$
Гепатит С	35	43,0	23	92,0	12	21,0	$\chi^2=28,166$ $p=0,000$ $F=0$
ЯБЖ, Гастрит	10	12,0	2	8,0	8	14,0	$\chi^2=0,623$ $p=0,430$ $F=0,878$ $p=0,346$
Наличие других воспалительных заболеваний с очагами инфекции	7	8,5	2	8,0	5	8,8	$\chi^2=0,021$ $p=0,885$ $F=0,699$ $p=0,625$
Сахарный диабет	2	2,4	0	0,0	2	3,5	$\chi^2=0,916$ $p=0,338$ $F=0,473$
Психическое Заболевание	1	1,2	0	0,0	1	1,8	$\chi^2=0,453$ $p=0,501$ $F=0,689$
Заболевания ССС	5	6,0	0	0,0	5	8,8	$\chi^2=2,351$ $p=0,125$ $F=0,149$
Анемия	4	4,9	1	4,0	3	5,3	$\chi^2=0,071$ $p=0,791$ $F=0,771$ $p=0,634$

Таблица 35 — Основные, клинически значимые, сопутствующие заболевания у пациентов с туберкулезными спондилитами в сочетании с ВИЧ и без ВИЧ (продолжение)

Данные Анамнеза	Пациентов со спондилитами туберкулезной этиологии	%	Туберкулезные спондилиты в сочетании с ВИЧ		Туберкулезные спондилиты без ВИЧ		Хи-квадрат, критерий Фишера
			п	%	п	%	
ХНЗЛ	2	2,4	0	0,0	2	3,5	$\chi^2=0,916$ $p=0,339$ $F=0,474$
Заболевания мочевой системы	3	3,7	0	0,0	3	5,3	$\chi^2=1,386$ $p=0,239$ $F=0,324$

Между пациентами с туберкулезными спондилитами в сочетании с ВИЧ-инфекцией и без ВИЧ выявлены достоверные различия по клинически значимым сопутствующим заболеваниям – парентеральной наркомании, гепатиту С.

Таким образом:

При сопоставлении анамнестических данных установлено, что пациенты со спондилитами специфической этиологии, развившимися в сочетании с ВИЧ-инфекцией, достоверно чаще имели указание на контакт по туберкулезу, в 100% случаев страдали парентеральной наркоманией и в 92 % случаев гепатитом С. ВИЧ-инфекция, туберкулез и наркомания – спутники пациентов, отбывавших наказание за совершение правонарушений. Среди пациентов, не имевших этих заболеваний, не было ни одного отбывавшего наказание в местах лишения свободы.

У пациентов с нетуберкулезной этиологией спондилита достоверно чаще выявлялось неспецифические воспалительные заболевания с очагами гнойной инфекции.

3.3 Клинические, лабораторные, лучевые характеристики и особенности течения спондилитов туберкулезной и неспецифической этиологии

3.3.1 Начало заболевания

Для пациентов из группы спондилитов туберкулезной этиологии более характерно постепенное начало заболевания - в 65,9% случаев. Наличие провоцирующих факторов отмечено в 12,2% случаев (таблица 38,39).

Для пациентов из группы спондилитов неспецифической этиологии более характерно острое начало заболевания - в 82,4% случаев. Наличие провоцирующих факторов отмечено в 17,6% случаев (таблица 36,37).

Таблица 36 — Характеристика начала заболевания у пациентов из группы спондилитов туберкулезной и неспецифической этиологии

Данные анамнеза	Всего пациентов со спондилитами	%	Туберкулезные спондилиты		Неспецифические спондилиты		Хи-квадрат, точный критерий Фишера
			n	%	n	%	
Острое начало	56	48,3	28	34,1	28	82,4	$\chi^2=22,37$ $p=0,000$ $F=0,000$ $p=0,000$
Постепенное начало	60	51,7	54	65,9	6	17,6	
Итого	116	100,0	82	100,0	34	100,0	

Острое начало заболевания характерно для спондилитов неспецифической этиологии.

Таблица 37 — Указание в анамнезе на наличие провоцирующего фактора перед началом заболевания у пациентов с туберкулезными и неспецифическими спондилитами

Данные Анамнеза	Всего пациентов со спондилитами	%	Туберкулезные спондилиты		Неспецифические спондилиты		Хи-квадрат, точный критерий Фишера
			п	%	п	%	
Наличие провоцирующего фактора (травма, переохлаждение)	16	13,8	10	12,2	6	17,6	$\chi^2=0,6$ $p=0,438$ $F=0,052$ $p=0,308$
Отсутствие провоцирующего фактора	100	86,2	72	77,8	28	82,4	
Итого	116	100,0	82	100,0	34	100	

Достоверных различий между пациентами основной и контрольной групп по наличию предшествующего провоцирующего фактора не выявлено.

3.3.2 Наличие других локализаций туберкулезного процесса

Среди пациентов из группы спондилитов туберкулезной этиологии активный туберкулез легких выявлен в 37,8% случаев, неактивный туберкулез легких – в 15,9%, генерализованный туберкулезный процесс – 18,3%, активный туберкулез других органов - 4,9%, неактивный туберкулез других органов – 1,2%. Не выявлено других локализаций туб. процесса – у 22%.

Среди пациентов из группы спондилитов неспецифической этиологии активный туберкулез легких или других органов, генерализованный туберкулез не выявлен, неактивный туберкулез легких выявлен в 17,2%, неактивный туберкулез других органов выявлен в 2,9%. Не выявлено никаких локализаций туберкулеза в 76,5% случаев (таблица 38).

Таблица 38 — Другие локализации туберкулезного процесса у пациентов из групп туберкулезного и неспецифического спондилита

Наличие других локализаций туберкулезного процесса	Всего пациентов со спондилитами	%	Туберкулезные спондилиты		Неспецифические спондилиты		Хи-квадрат, точный критерий Фишера
			п	%	п	%	
Туберкулез легких активный	31	26,7	31	37,8	0	0	$\chi^2=17,542$ $p=0,000$ $F=0$
Туберкулез легких неактивный	20	17,2	13	15,9	7	20,6	$\chi^2=0,378$ $p=0,539$ $F=0,357$ $p=0,593$
Генерализованный туберкулез	15	12,9	15	18,3	0	0,0	$\chi^2=7,143$ $p=0,008$ $F=0,0036$
Туберкулез других органов активный	4	3,4	4	4,9	0	0,0	$\chi^2=1,718$ $p=0,19$ $F=0,244$
Туберкулез других органов неактивный	2	1,7	1	1,2	1	2,9	$\chi^2=0,420$ $p=0,516$ $F=0,418$ $p=0,502$
Нет других локализаций туберкулеза	44	37,9	18	22,0	26	76,5	$\chi^2=30,344$ $p=0,000$ $F=0$
Итого	116	100,0	82	100,0	34	100,0	

Т.о. среди пациентов группы туберкулезных спондилитов в 61% случаев выявлен активный туберкулез других локализаций, в том числе в 18,3% случаев –

это генерализованные формы заболевания. Различие по данному признаку является достоверным.

У пациентов с туберкулезной этиологией спондилита из группы ТБ (ВИЧ+) отчетливо прослеживается склонность к генерализации туберкулезного процесса: в 59,7% случаев поражение позвоночника сочетается с активным туберкулезом других органов и систем, еще в 15,8% случаев имеются указания на перенесенный ранее туберкулезный процесс в легких и других органах (таблица 39).

Пациенты из группы ТБ(ВИЧ-) в 42,7% случаев имеют сочетанную локализацию туберкулеза, в 12,3% - генерализованный процесс. В 78% случаев поражение позвоночника сочетается с активным или излеченным туберкулезом других органов и систем.

Таблица 39 — Другие локализации туберкулезного процесса у пациентов из групп туберкулезного спондилита с ВИЧ-инфекцией и без ВИЧ

Наличие других локализаций туберкулезного процесса	Всего пациентов со спондилитами туберкулезной этиологии	%	Туберкулезные спондилиты в сочетании с ВИЧ		Туберкулезные спондилиты без ВИЧ		Хи-квадрат, критерий Фишера
			п	%	п	%	
Туберкулез легких Активный	31	37,8	8	32,0	23	40,4	$\chi^2=0,515$ $p=0,473$ $F=0,832$ $p=0,322$
Туберкулез легких неактивный	13	15,9	5	20,0	8	14,0	$\chi^2=0,463$ $p=0,496$ $F=0,353$ $p=0,522$
Генерализованный туберкулез	15	18,3	8	32,0	7	12,3	$\chi^2=4,521$ $p=0,034$ $F=0,037$ $p=0,04$

Таблица 39 — Другие локализации туберкулезного процесса у пациентов из групп туберкулезного спондилита с ВИЧ-инфекцией и без ВИЧ (продолжение)

Наличие других локализаций туберкулезного процесса	Всего пациентов со спондилитами туберкулезной этиологии	%	Туберкулезные спондилиты в сочетании с ВИЧ		Туберкулезные спондилиты без ВИЧ		Хи-квадрат, критерий Фишера
			п	%	п	%	
Туберкулез других органов активный	4	4,9	0	0,0	4	7,0	$\chi^2=1,844$ $p=0,174$ $F=0,225$
Туберкулез других органов неактивный	1	1,2	0	0,0	1	1,8	$\chi^2=0,444$ $p=0,505$ $F=0,695$
Нет других локализаций туберкулеза	18	22,0	4	16,0	14	24,6	$\chi^2=0,743$ $p=0,389$ $F=0,877$ $p=0,289$
Итого	82	100,0	25	100,0	57	100,0	

Между пациентами с туберкулезными спондилитами в сочетании с ВИЧ и без ВИЧ выявлены достоверные различия по развитию генерализованного туберкулеза.

3.3.3 Характеристика спондилитов по распространенности и тяжести процесса

У пациентов из группы туберкулезных спондилитов чаще всего наблюдалось поражение 2-ух ПДС – в 43,9% случаев (36 больных), нередко наблюдались распространенные процессы – 3 ПДС 15,9% (13 больных), 4 и более ПДС – 26,8% (22 больных).

В большинстве случаев наблюдалось осложнение в виде натечного абсцесса – 90,2% (74 больных), неврологический дефицит в 34,1% (28 больных). Поражение одного ПДС встретилось лишь в 1 случае (1,2%).

У пациентов из группы неспецифических спондилитов также в большинстве случаев наблюдалось поражение 2-ух ПДС – в 82,4% (28 больных), редко встречались распространенные процессы – 4 ПДС 11,8% (4 больных). Менее чем в половине случаев наблюдалось осложнение в виде натежного абсцесса – 41,2% (14 больных), неврологический дефицит в 47,1% (16 больных). Поражение одного ПДС также встречалось редко - всего в 2 случаях (5,9%) (таблица 40).

Таблица 40 — Характеристика спондилитов туберкулезной и неспецифической этиологии по распространенности поражения

Протяженность поражения	Всего спондилитов	%	Туберкулезные спондилиты		Неспецифические спондилиты		Хи-квадрат, критерий Фишера
			п	%	п	%	
1 ПДС	3	2,6	1	1,2	2	5,8	$\chi^2=2,074$ $p=0,149$ $F=0,182$ $p=0,205$
2 ПДС	74	63,8	46	56,1	28	82,4	$\chi^2=7,173$ $p=0,007$ $F=0,999$ $p=0,005$
3 ПДС	13	11,2	13	15,9	0	0	$\chi^2=6,071$ $p=0,014$ $F=0,008$
4 ПДС и более	26	22,4	22	26,8	4	11,8	$\chi^2=3,137$ $p=0,766$ $F=0,982$ $p=0,523$
Итого	116	100,0	82	100,0	34	100,0	

У пациентов с туберкулезной этиологией спондилита чаще встречаются распространенные формы поражения позвоночника, в то время как при неспецифической этиологии чаще наблюдается поражение 1-2 ПДС.

У всех пациентов со спондилитами присутствовал болевой вертеброгенный синдром различной степени выраженности, неврологический дефицит в виде пареза, парезии наблюдался у пациентов из всех исследуемых групп (таблица 41).

Таблица 41 — Характеристика спондилитов у пациентов из групп туберкулезного и неспецифического спондилитов по наличию грубого неврологического дефицита (параличи, парезы)

Неврологический дефицит (парез, парезия)	Всего спондилитов	%	Туберкулезные спондилиты		Неспецифические спондилиты		Хи-квадрат, критерий Фишера
			n	%	n	%	
Есть проявления	44	37,9	28	34,1	16	47,1	$\chi^2=1,702$ $p=0,192$ $F=0,147$ $p=0,137$
Нет проявлений	72	62,1	54	65,9	18	52,9	
Итого	116	100,0	82	100,0	34	100,0	

Различие между пациентами основной и контрольной групп по частоте проявлений неврологического дефицита в виде пареза, парезии не является достоверным. Различие между пациентами основной и контрольной групп по частоте НА является достоверным. Наличие натечного абсцесса – характерный признак спондилитов туберкулезной этиологии (таблица 42).

Таблица 42 — Характеристика спондилитов туберкулезной и неспецифической этиологии по наличию натечного абсцесса

Натечный абсцесс	Всего спондилитов	%	Туберкулезные спондилиты		Неспецифические спондилиты		Хи-квадрат, критерий Фишера
			n	%	n	%	
Есть проявления	88	75,9	74	90,2	14	41,2	$\chi^2=31,601$ $p=0,000$ $F=0$
Нет проявлений	28	24,1	8	9,8	20	58,8	
Итого	116	100,0	82	100,0	34	100,0	

3.3.4 Характеристика спондилитов по локализации процесса

У пациентов из группы туберкулезных спондилитов чаще всего наблюдалось поражение грудного 39% (32 пациента) и поясничного отделов 31,7% (26 пациентов). В некоторых случаях спондилит локализовался в т.н. «переходных» зонах – 18,3% (15 пациентов) в грудно-поясничном отделе и 9,8% (8 пациентов) в пояснично-крестцовом. Реже всего процесс локализовался в шейном отделе 1,2% (1 пациент).

У пациентов из группы неспецифических спондилитов чаще всего наблюдалось поражение поясничного 44,1% (15 пациентов) и грудного 35,3% (12 пациентов) отделов. По сравнению с туберкулезной этиологией, отмечается более частая локализация воспалительного процесса в шейном отделе - в 8,8% случаев (3 пациента). В некоторых случаях спондилит локализовался в т.н. «переходных» зонах – по 5,9% (по 2 пациента) в грудно-поясничном отделе и в пояснично-крестцовом (таблица 43).

Таблица 43 — Характеристика спондилитов туберкулезной и неспецифической этиологии по локализации воспалительного процесса в позвоночнике

Локализация поражения	Всего спондилитов	%	Туберкулезные спондилиты		Неспецифические спондилиты		Хи-квадрат, критерий Фишера
			n	%	n	%	
Шейный	4	3,4	1	1,2	3	8,8	$\chi^2=4,174$ $p=0,041$ $F=0,0685$ $p=0,075$
Грудной	44	37,9	32	39,0	12	35,3	$\chi^2=0,142$ $p=0,706$ $F=0,719$ $p=0,436$
Грудно-поясничн.	17	14,7	15	18,3	2	5,9	$\chi^2=2,959$ $p=0,085$ $F=0,985$ $p=0,071$

Таблица 43 — Характеристика спондилитов туберкулезной и неспецифической этиологии по локализации воспалительного процесса в позвоночнике (продолжение)

Локализация поражения	Всего спондилитов	%	Туберкулезные спондилиты		Неспецифические спондилиты		Хи-квадрат, критерий Фишера
			n	%	n	%	
Поясничн.	41	35,3	26	31,7	15	44,1	$\chi^2=1,619$ $p=0,203$ $F=0,144$ $p=0,209$
Пояснично-крестцовый	10	8,6	8	9,8	2	5,9	$\chi^2=0,458$ $p=0,499$ $F=0,852$ $p=0,394$
Итого	116	100,0	82	100,0	34	100,0	

Различие между пациентами основной и контрольной группы по локализации воспалительного процесса в шейном отделе позвоночника является достоверным.

Таким образом:

Спондилиты неспецифической этиологии достоверно чаще характеризуются острым началом заболевания (особенно при сочетании с ВИЧ-инфекцией).

Спондилиты туберкулезной этиологии достоверно чаще сочетаются с активным туберкулезом других локализаций, имеют постепенное (подострое) начало, большую распространенность поражения (в сравнении с контрольной группой), а также достоверно чаще сопровождаются развитием натечного абсцесса. Достоверных различий между пациентами обеих групп по частоте развития болевого синдрома, неврологических осложнений в виде пареза, паралича, не установлено.

По локализации воспалительного процесса в различных отделах позвоночника туберкулезное и неспецифическое поражение наблюдалось с

одинаковой частотой, за исключением шейного отдела – в нашем исследовании встречалось чаще у пациентов группы сравнения.

3.4. Влияние ВИЧ-инфекции на клинические, лабораторные, лучевые характеристики туберкулезных спондилитов

3.4.1 Начало заболевания

Для пациентов из группы спондилитов, развившихся в сочетании с ВИЧ-инфекцией, более характерно острое начало заболевания - в 69% случаев. Наличие провоцирующих факторов отмечено в 17% случаев. Начальные проявления заболевания у пациентов (ВИЧ+)НТ - острое в 100%, у пациентов (ВИЧ+)ТБ - острое начало в 56%. Указание на предшествующие провоцирующие факторы (переохлаждение, травма) в группе (ВИЧ+)НТ выявлено в 27,3%, в группе (ВИЧ+)ТБ - значительно меньше (12%).

Для пациентов из группы спондилитов, развившихся без ВИЧ-инфекции, характерно постепенное начало заболевания - в 61% случаев. Наличие провоцирующих факторов отмечено в 13% случаев. Следует отметить значительную разницу в начальных проявлениях заболевания: острое начало у пациентов из группы (ВИЧ-)НТ - в 73,9% случаев, в группе (ВИЧ-)ТБ - только в 24,6% случаев. Наличие провоцирующих факторов одинаковое (12% и 13%).

Острое начало заболевания характерно для всех спондилитов неспецифической этиологии, причем у пациентов группы (ВИЧ+)НТ оно наблюдалось в 100% случаев, у пациентов (ВИЧ-)НТ – в 73,9% случаев.

Для спондилитов туберкулезной этиологии характерно постепенное начало заболевания – в группе (ВИЧ-)ТБ в 75,4% случаев, у пациентов с ВИЧ-инфекцией туберкулезный спондилит также имеет тенденцию к постепенному началу (44%), но все-таки острый характер развития заболевания преобладает (56%).

В группе (ВИЧ+)НТ наблюдается наибольшая по данным анамнеза ссылка на предшествовавшие провоцирующие факторы в виде физической нагрузки и переохлаждения (27,3%), во всех остальных группах – практически одинаково –

по 12-13%. Следует отметить значительные различия в начальных проявлениях заболевания у пациентов (ВИЧ+)ТБ - острое в 56%, у пациентов (ВИЧ-)ТБ - острое начало в 24,6%. По указанию на предшествующие провоцирующие факторы различий между (ВИЧ+)ТБ и (ВИЧ-)ТБ нет - соответственно 12% и 12,3% (таблица 44).

Таблица 44 — Характеристика начала заболевания у пациентов из групп туберкулезных спондилитов с ВИЧ и без ВИЧ

Данные анамнеза	Всего пациентов с туберкулезными спондилитами	%	Туберкулезные спондилиты в сочетании с ВИЧ		Туберкулезные спондилиты без ВИЧ		Хи-квадрат, критерий Фишера,
			п	%	п	%	
Острое начало	28	34,1	14	56,0	14	24,6	$\chi^2=7,638$ $p=0,005$ $F=0,0065$ $p=0,0105$
Постепенное начало	54	65,9	11	44,0	43	75,4	
Итого	82	100,0	25	100,0	57	100,0	

Различия по остроте начала заболевания между группами пациентов с туберкулезными спондилитами в сочетании с ВИЧ и без ВИЧ являются достоверными.

Различия по наличию провоцирующего фактора между группами пациентов с туберкулезными спондилитами в сочетании с ВИЧ и без ВИЧ не являются достоверными (таблица 45).

Таблица 45 — Указание в анамнезе на наличие провоцирующего фактора перед началом заболевания у пациентов с туберкулезными спондилитами с ВИЧ и без ВИЧ

Данные Анамнеза	Всего пациентов с туберкулезными спондилитами	%	Туберкулезные спондилиты в сочетании с ВИЧ		Туберкулезные спондилиты без ВИЧ		Хи- квадрат, критерий Фишера
			п	%	п	%	
Наличие провоцирующего фактора (травма, переохлаждение)	10	12,2	3	12,0	7	12,3	$\chi^2=0,001$ $p=0,972$ $F=0,643$ $p=1,000$
Отсутствие провоцирующего фактора	72	87,8	22	88,0	50	87,7	
Итого	82	100,0	25	100,0	57	100,0	

3.4.2 Наличие других локализаций туберкулезного процесса

У пациентов с туберкулезной этиологией спондилита из подгруппы (ВИЧ+)ТБ отчетливо прослеживается склонность к генерализации туберкулезного процесса: в 64,0% случаев поражение позвоночника сочетается с активным туберкулезом других органов и систем, еще в 20,0% случаев имеются указания на перенесенный ранее туберкулезный процесс в легких и других органах (таблица 46).

Таблица 46 — Другие локализации туберкулезного процесса у пациентов из групп туберкулезного и неспецифического спондилита

Наличие других локализаций туберкулезного процесса	Всего пациентов со спондилитами туберкулезной этиологии	%	Туберкулезные спондилиты в сочетании с ВИЧ		Туберкулезные спондилиты без ВИЧ		Хи- квадрат, критерий Фишера
			п	%	п	%	
Туберкулез легких Активный	31	37,8	8	32	23	40,4	$\chi^2=0,515$ $p=0,473$ $F=0,832$ $p=0,322$
Туберкулез легких неактивный	13	15,9	5	20,0	8	14,0	$\chi^2=0,463$ $p=0,496$ $F=0,353$ $p=0,522$
Генерализованный туберкулез	15	18,3	8	32,0	7	12,3	$\chi^2=4,521$ $p=0,034$ $F=0,037$ $p=0,04$
Туберкулез других органов активный	4	4,9	0	0,0	4	7,0	$\chi^2=1,844$ $p=0,174$ $F=0,225$
Туберкулез других органов неактивный	1	1,2	0	0,0	1	1,8	$\chi^2=0,444$ $p=0,505$ $F=0,695$
Нет других локализаций туберкулеза	18	22,0	4	16,0	14	24,6	$\chi^2=0,743$ $p=0,389$ $F=0,877$ $p=0,289$
Итого	82	100,0	25	100,0	57	100,0	

Между пациентами с туберкулезными спондилитами в сочетании с ВИЧ и без ВИЧ установлены достоверные различия по частоте генерализации туберкулезного процесса, соответственно в 32% и 12,3% случаев.

3.4.3 Характеристика спондилитов по распространенности и тяжести процесса

У всех пациентов со спондилитами присутствовал болевой вертеброгенный синдром различной степени выраженности, неврологический дефицит в виде пареза и плегии наблюдался у пациентов из всех исследуемых групп.

В группах (ВИЧ+)НТ, (ВИЧ-)ТБ и (ВИЧ-)НТ это 45,5%, 43,9% и 47,8% соответственно. Более низкий показатель в группе (ВИЧ+)ТБ - 12%, вероятнее всего, связан с быстрой госпитализацией пациентов этой группы в ОКСТ : 68% из них поступили в УНИИФ в течение 2-ух месяцев после установления диагноза «спондилит».

Следует отметить, что наибольшая доля распространенных поражений позвоночника (3-4 и более ПДС) приходится на спондилиты туберкулезной этиологии: у (ВИЧ+)ТБ 44%, у (ВИЧ-)ТБ 42,1%.

Поражение 2-ух ПДС при туберкулезной этиологии процесса встречалось одинаково часто: в 56% случаев у (ВИЧ+)ТБ и в 56,1% случаев у (ВИЧ-)ТБ.

Наличие натечного абсцесса – признак, наиболее характерный для туберкулезной этиологии спондилитов: в группе (ВИЧ+)ТБ - определяется в 96% случаев, в группе (ВИЧ-)ТБ - определяется в 87,7% случаев (таблица 47).

Таблица 47 — Характеристика спондилитов у пациентов с туберкулезной этиологией процесса на фоне ВИЧ и без ВИЧ по наличию грубого неврологического дефицита (параличи, парезы)

Неврологический дефицит	Всего спондилитов туберкулезной этиологии	%	Туберкулезные спондилиты в сочетании с ВИЧ		Туберкулезные спондилиты без ВИЧ		Хи-квадрат, критерий Фишера
			п	%	п	%	
Есть проявления	28	34,1	3	12,0	25	43,9	$\chi^2=7,844$ $p=0,005$ $F=0,999$ $p=0,004$
Нет проявлений	54	65,9	22	88,0	32	56,1	
Итого	82	100,0	25	100,0	57	100,0	

Между пациентами с туберкулезными спондилитами в сочетании с ВИЧ и без ВИЧ выявлены достоверные различия по частоте неврологического дефицита (пареза, параличи). В группе пациентов с туберкулезными спондилитами в сочетании с ВИЧ натечные абсцессы встречаются достоверно чаще (таблица 48).

Таблица 48 — Характеристика туберкулезных спондилитов с ВИЧ и без ВИЧ по наличию натечного абсцесса

Натечный абсцесс	Всего спондилитов туберкулезной этиологии	%	Туберкулезные спондилиты в сочетании с ВИЧ		Туберкулезные спондилиты без ВИЧ		Хи-квадрат, критерий Фишера
			п	%	п	%	
Есть проявления	74	90,2	24	96,0	50	87,7	$\chi^2=1,353$ $p=0,245$ $F=0,954$ $p=0,0001$
Нет проявлений	12	9,8	1	4,0	7	12,3	
Итого	82	100,0	25	100,0	57	100,0	

Между пациентами с туберкулезными спондилитами в сочетании с ВИЧ и без ВИЧ не выявлены достоверные различия по распространенности поражения (таблица 49).

Таблица 49 — Характеристика туберкулезных спондилитов с ВИЧ и без ВИЧ по распространенности поражения

Протяженность поражения	Всего спондилитов туберкулезной этиологии	%	Туберкулезные спондилиты в сочетании с ВИЧ		Туберкулезные спондилиты без ВИЧ		Хи-квадрат, критерий Фишера
			п	%	п	%	
1 ПДС	1	1,2	0	0	1	1,8	$\chi^2=0,444$ $p=0,505$ $F=0,695$
2 ПДС	46	56,1	14	56,0	32	56,1	$\chi^2=0,0001$ $p=0,990$ $F=0,589$ $p=0,569$
3 ПДС	13	15,9	3	12,0	10	17,5	$\chi^2=0,400$ $p=0,526$ $F=0,831$ $p=0,391$
4 ПДС и более	22	26,8	8	32,0	14	24,6	$\chi^2=0,489$ $p=0,484$ $F=0,329$ $p=0,589$
Итого	82	100,0	25	100,0	57	100,0	

Среди пациентов с туберкулезным спондилитом в сочетании с ВИЧ и без ВИЧ локализация деструкции тел позвонков в шейном отделе позвоночника наблюдалась редко – лишь в 1 случае у пациента без ВИЧ-инфекции. В грудном отделе – из группы (ВИЧ+)ТБ - в 48% случаев, в группе сравнения

(ВИЧ-)ТБ – в 35,1% случаев. Грудно-поясничная локализация: в группе (ВИЧ+)ТБ - в 12% случаев, в группе сравнения (ВИЧ-)ТБ – в 21,1% случаев.

Поражение поясничного отдела: в группе (ВИЧ+)ТБ - в 32% случаев, в группе сравнения (ВИЧ-)ТБ – в 31,6% случаев.

Пояснично-крестцовая локализация: в группе (ВИЧ+)ТБ - в 8% случаев, в группе сравнения (ВИЧ-)ТБ – в 10,5% случаев (таблица 50).

Таблица 50 — Характеристика туберкулезных спондилитов с ВИЧ и без ВИЧ по локализации воспалительного процесса в позвоночнике

Локализация поражения	Всего спондилитов туберкулезной этиологии	%	Туберкулезные спондилиты в сочетании с ВИЧ		Туберкулезные спондилиты без ВИЧ		Хи-квадрат, критерий Фишера
			п	%	п	%	
Шейный	1	1,2	0	0,0	1	1,8	$\chi^2=0,444$ $p=0,505$ $F=0,695$
Грудной	32	39,0	12	48,0	20	35,1	$\chi^2=1,218$ $p=0,269$ $F=0,195$ $p=0,328$
Грудно-поясничный	15	18,3	3	12,0	12	21,1	$\chi^2=0,953$ $p=0,329$ $F=0,905$ $p=0,258$
Поясничный	26	31,7	8	32,0	18	31,6	$\chi^2=0,001$ $p=0,969$ $F=0,058$ $p=1,000$
Пояснично-крестцовый	8	9,8	2	8,0	6	10,5	$\chi^2=0,126$ $p=0,722$ $F=0,768$ $p=0,537$
Итого	82	100,0	25	100,0	57	100,0	

Между пациентами с туберкулезными спондилитами в сочетании с ВИЧ и без ВИЧ не выявлены достоверные различия по локализации поражения.

Таким образом:

Установлено, что туберкулезный спондилит, развившийся у пациентов с ВИЧ-инфекцией, достоверно чаще является проявлением генерализации туберкулезного процесса, имеет острое начало заболевания, сопровождается формированием натечного абсцесса.

По распространенности, локализации и развитию болевого синдрома достоверных различий между подгруппами сравнения (ВИЧ+)ТБ и (ВИЧ-)ТБ не выявлено. Неврологический дефицит в виде пареза, паралича в группе пациентов (ВИЧ+)ТБ наблюдался реже - вероятнее всего, это объясняется быстрой госпитализацией пациентов этой группы в ОКСТ в связи с острым началом заболевания, более яркой клинической картиной на фоне ВИЧ-инфекции.

Итак, установлены особенности выявления и клинических проявлений спондилитов у больных ВИЧ-инфекцией относительно пациентов со спондилитами без ВИЧ:

Спондилиты у больных ВИЧ-инфекцией достоверно чаще имеют острое начало заболевания (особенно при неспецифической этиологии спондилита), высокую частоту развития генерализованных форм туберкулезного процесса, сочетаются с парентеральной наркоманией и гепатитом С, а также имеют в анамнезе указание на пребывание в МЛС.

Между пациентами со спондилитами в сочетании с ВИЧ и без ВИЧ не были выявлены достоверные различия по распространенности процесса, по частоте формирования натечного абсцесса, а также преимущественной локализации воспалительного процесса в каком-либо отделе позвоночника.

Между пациентами со спондилитами в сочетании с ВИЧ и без ВИЧ выявлены достоверные различия по частоте грубого неврологического дефицита: при сочетании с ВИЧ-инфекцией – в 22,2% случаев, без ВИЧ-инфекции – в 45% случаев. Данное различие объясняется вероятнее всего, более своевременной

госпитализацией пациентов с ВИЧ-инфекцией в специализированную клинику в связи с яркой и быстро разворачивающейся клинической картиной заболевания.

Как показало проведенное нами исследование, в настоящее время путь пациента от обращения в учреждения первичной медико-санитарной и первичной специализированной помощи до специализированного федерального центра занимает достаточно длительное время, иногда до нескольких лет. Этот путь можно условно разделить на 2 этапа:

1 — от обращения с жалобами до выявления воспалительного деструктивного процесса в позвоночнике (в среднем $6,4 \pm 0,6$ месяцев, а в 12,1% случаев более чем через 1 год)

2 — от установления диагноза «спондилит» до госпитализации в специализированное ОКСТ (в среднем $5,0 \pm 0,5$ месяцев, а в 7,8% случаев более чем через 1 год)

Длительность сроков диагностики спондилита обусловлена:

- 1) Стертостью клинической картины заболевания, отсутствием в течение длительного времени ярких проявлений воспалительного процесса в позвоночнике (особенно при специфической этиологии процесса)
- 2) Несвоевременным назначением пациентам лучевого исследования позвоночника
- 3) Применением врачами общей лечебной сети с диагностической целью в первую очередь малоинформативных рутинных методов лучевого обследования позвоночника (спондилограммы и линейные R-ТМГ в прямой и боковой проекции)
- 4) Недостаточной информированностью врачей первичного звена медицинской помощи об особенностях клинических проявлений воспалительного поражения позвоночника у пациентов с сочетанной патологией ВИЧ/ТБ
- 5) Несвоевременным направлением пациентов на консультацию к «узким» специалистам, назначением неадекватной терапии (НПВС, физиолечение), что приводит к «размыванию» клинической картины заболевания

6) Особенности социального статуса части пациентов (особенно страдающих ВИЧ-инфекцией) – неработающие, страдающие зависимостью от ПАВ, что обуславливает позднее обращение в медицинское учреждение. Длительность сроков госпитализации в специализированное ОКСТ федерального центра обусловлена:

- 1) Приверженностью врачей первичного звена медицинской помощи консервативной тактике ведения пациентов (особенно при специфической этиологии спондилита)
- 2) Неоправданно длительными сроками проведения пробного антибактериального курса препаратами широкого спектра действия
- 3) Выявлением у пациентов с ВИЧ-инфекцией нескольких вторичных инфекций, требующих предоперационной подготовки и назначения АРВТ
- 4) Наличием у пациентов с ВИЧ-инфекцией сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации, требующих медикаментозной коррекции (вирусный гепатит С, тяжелая анемия, тромбоцитопения, онкологические и лимфопролиферативные заболевания)
- 5) Генерализованным характером поражения при специфической этиологии заболевания, требующим проведения курса ХТ для стабилизации процесса в легких

Оптимизация выявления туберкулезных спондилитов в учреждениях первичной медико-санитарной и первичной специализированной помощи должна предусматривать особенности диагностической тактики для больных с ко-инфекцией ВИЧ/ТБ на всех этапах оказания медицинской помощи:

I этап. Оказание первичной специализированной помощи:

- исследование позвоночника высокоразрешающими методами лучевой диагностики (КТ), МРТ в ранние сроки от момента появления жалоб (при СД4 менее 350), использование линейных R–ТМГ не рекомендуется в связи с их низкой информативностью и высокой лучевой нагрузкой

- первичное фтизиатрическое обследование у фтизиатра Центра СПИДа (кожный тест, ЦРГ)
- решение вопроса о назначении АРВТ в оптимальные сроки
- при подозрении на туберкулез необходимо применять все возможные методы выявления МБТ (культуральные, МГМ) в любых биологических материалах (мокрота, БАЛ, экссудат, ликвор, моча)
- своевременная консультация ортопеда-травматолога, проведение курса лечения АБП широкого спектра действия.
- при отсутствии положительной динамики, невозможности исключить специфическую этиологию поражения – госпитализация в специализированное ОКСТ

II этап. Госпитализация пациента в оптимальные сроки в ОКСТ (специализированные центры) с целью проведения:

- этиологической диагностики с применением инвазивных методов
- хирургического лечения (паллиативного или радикально-восстановительного)

III этап. Продолжение консервативного лечения в послеоперационном периоде в учреждениях первичной специализированной помощи

- продолжение основного курса противотуберкулезной ХТ (с учетом данных ТЛЧ), наблюдение фтизиатра
- продолжение АРВТ, наблюдение инфекциониста
- проведение реабилитационных мероприятий. В настоящее время реабилитационное звено отсутствует (ВИЧ-инфекция – противопоказание к санаторному лечению; высокая ассоциация с МЛУ)
- необходим качественно новый подход к реабилитации, включающий помощь специалистов по преодолению различных зависимостей
- организация системы послеоперационного дистанционного наблюдения (использование телемедицинских технологий) для оценки динамики процесса, результата хирургического лечения, уточнения тактики его ведения на этапе долечивания в ПТД по месту жительства

ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ И РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ СПОНДИЛИТОВ В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ФЕДЕРАЛЬНОГО УРОВНЯ

В связи с отсутствием патогномоничных признаков туберкулезного поражения, установить этиологию спондилита у пациентов на этапе оказания первичной медико-санитарной и первичной специализированной медицинской помощи не представляется возможным. Результатом клинико-рентгенологического обследования на данных этапах является установление синдрома деструктивного воспалительного поражения позвоночника неясной этиологии, осложненного натечным абсцессом, компрессией спинного мозга.

Выполнение этиологической диагностики в условиях учреждений первичной медико-санитарной и первичной специализированной медицинской помощи невозможно, для ее проведения необходимы высокотехнологичные исследования (микробиологические, морфологические, молекулярно-генетические) с наличием современного оборудования и высококвалифицированных специалистов.

Нормативные документы РФ [91,93,94], в том числе Приказ МЗ России № 932н от 15.11.2012 «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом» предписывает необходимость дообследования в диагностически сложных случаях лиц со всеми заболеваниями органов и систем до установления окончательного диагноза и определения объема, содержания и последовательности лечебно-профилактических мероприятий, в федеральных государственных медицинских организациях, оказывающих специализированную медицинскую помощь.

Пациенты направлялись в ОКСТ клиники федерального НИИ с диагнозом «спондилит неустановленной этиологии», имея в большинстве случаев данные стандартного набора обследования (R-гр-позвоночника в 2-ух проекциях или КТ позвоночника)

При госпитализации вошедших в исследование 116 пациентов:

- в 40% случаев в направительных диагнозах (47 человек) предполагалась туберкулезная этиология спондилита
- в 16% случаев в направительных диагнозах (18 человек) – предполагалась неспецифическая этиология спондилита
- в 44% случаев в направительных диагнозах (51 человек) - этиология воспалительного процесса в позвоночнике оценивалась как «неясная».

С учетом данных морфологического, микробиологического и молекулярно-генетического методов исследования структура окончательных диагнозов изменилась следующим образом:

- 71% (82 человека) спондилиты туберкулезной этиологии
- 29% (34 человека) спондилиты неспецифической этиологии

Расхождение направительного и окончательного диагноза при туберкулезной этиологии процесса составило 31%, при неспецифической этиологии процесса составило 13%. Т.о. в целом расхождение направительного и окончательного этиологического диагноза составило 44% (таблица 51).

Таблица 51 — Расхождение направительных и окончательных диагнозов

Диагнозы	Туберкулезный		Неспецифический		Неясный		Итого	
	N	%	n	%	n	%	n	%
Направительный	47	40	18	16	51	44	116	100
Клинико-R	49	42	37	32	30	26	116	100
Окончательный	82	71	34	29	0	0	116	100

Расхождение направительного и окончательного этиологического диагноза для пациентов с ВИЧ-инфекцией составило 20% (таблица 52).

Таблица 52 — Расхождение направительных и окончательных диагнозов с учетом наличия у пациентов ВИЧ-инфекции

Этиология	ВИЧ-инфекция	Направительный диагноз				Клинико-R диагноз				Окончательный диагноз			
		п	п	%	%	п	п	%	%	п	п	%	%
Туберкулез-ный	ВИЧ+	14	47	12	40	15	49	13	42	25	82	22	71
	ВИЧ-	33		28		34		29		57		49	
Неспецифический	ВИЧ+	10	18	9	16	9	37	8	32	11	34	9	29
	ВИЧ-	8		7		28		24		23		20	
Неясной этиологии	ВИЧ+	12	51	10	44	12	30	10	26	0	0	0	0
	ВИЧ-	39		34		18		16		0		0	
Итого		116	116	100	100	116	116	100	100	116	116	100	100

Полученные данные свидетельствуют о значительных трудностях в установлении этиологии воспалительного поражения позвоночника на этапе оказания первичной медико-санитарной и первичной специализированной медицинской помощи, до момента госпитализации в профильное отделение федеральной клиники.

4.1 Особенности морфологической диагностики туберкулеза у больных спондилитами

Из всех 116 пациентов со спондилитами морфологическое исследование костной ткани проведено у 84 пациентов (72,4%). Только пункция или дренирование НА выполнено у 7 пациентов (6%). Выполнена ТПФ без биопсии у 13 пациентов (11,2%). Не подвергались ни одному из оперативных вмешательств или инвазивных методов обследования 12 (10,4%).

Из 84 случаев проведенного морфологического исследования выявлены признаки специфического туберкулезного воспаления у 52 (63,4%), признаки неспецифического воспаления у 25 (73,5%). Т.о. морфологическое подтверждение

диагноза имели 77 пациентов, у 1 пациентки биопсийного материала оказалось недостаточно для установления этиологии воспаления, еще 6 человек получили длительные курсы противотуберкулезной ХТ по поводу сочетанного поражения легких, что явилось причиной формирования стертой морфологической картины и невозможности однозначно высказаться об этиологии изменений в костной ткани.

Особенности морфологической картины туберкулеза костной ткани при ВИЧ-инфекции обуславливают диагностические трудности при поздних стадиях заболевания, для которых характерно отсутствие признаков волнообразного течения процесса, мономорфность очагов специфического воспаления, гнойно-некротический характер воспаления с отсутствием продуктивного компонента, деструктивный васкулит.

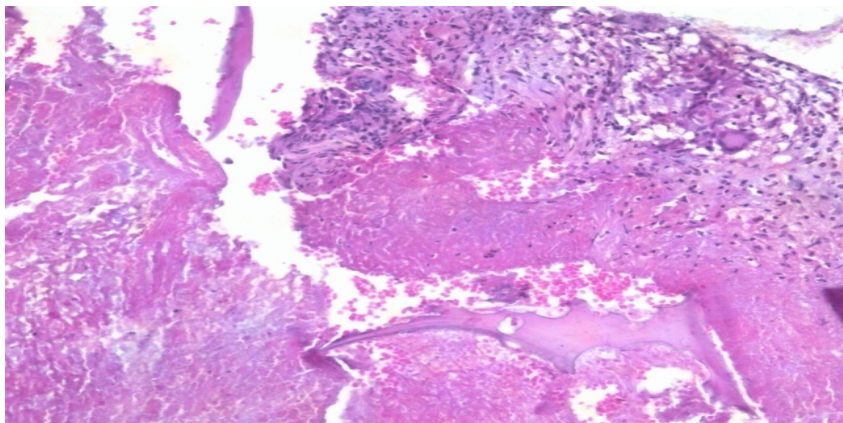


Рисунок 1 — Ранние стадии ВИЧ-инфекции

Фокус некроза, внутри него — лизирующаяся костная балка, вокруг — продуктивная реакция с ЭК-гранулемой и гигантской клеткой Лангханса.

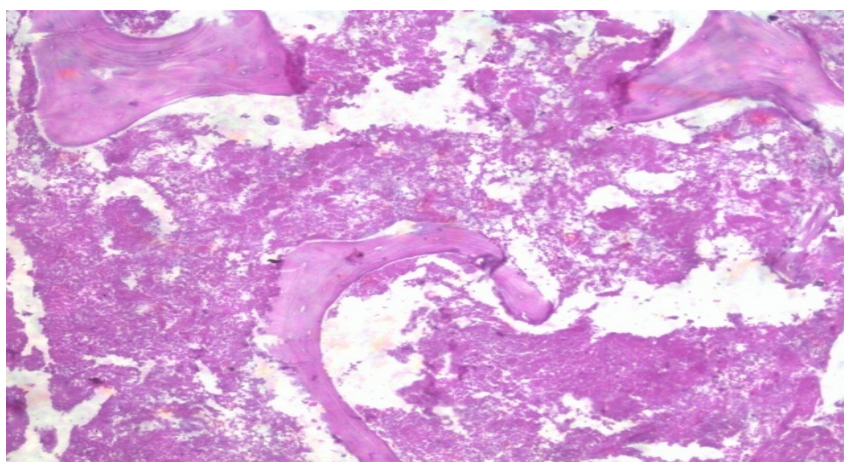


Рисунок 2 — Поздние стадии ВИЧ-инфекции

Массивные некрозы костных балок и костно-мозговых пространств, разрушающиеся костные балки. Полное отсутствие продуктивной реакции.

Для всех спондилитов туберкулезной группы морфологическое подтверждение этиологии процесса при исследовании костной ткани получено в 63,4% случаев. Для всех спондилитов неспецифической группы морфологическое подтверждение этиологии процесса при исследовании костной ткани получено в 73,5% случаев.

Достоверного различия по диагностической значимости морфологического метода исследования для установления туберкулезной и неспецифической этиологии спондилитов не выявлено (таблица 53).

Таблица 53 — Сравнительная этиологическая диагностика спондилитов основной и контрольной группы по морфологической картине костной ткани

Этиология спондилитов	N	%	Морфологическое подтверждение		Не имеют морфологического подтверждения		Хи-квадрат, критерий Фишера
			n	%	n	%	
Туберкулезных	82	70,7	52	63,4%	30	36,6	$\chi^2=1,66$ $p=0,198$ $F=0,164$ $p=0,152$
Неспецифических	34	29,3	25	73,5%	9	26,5	
Всего спондилитов	116	100,0	77	66,4%	39	33,6	

Достоверного различия по диагностической значимости морфологического метода исследования для установления туберкулезной этиологии спондилитов у пациентов с ВИЧ-инфекцией и без ВИЧ-инфекции не выявлено (таблица 54).

Таблица 54 — Сравнительная этиологическая диагностика спондилитов подгрупп сравнения (ВИЧ+)ТБ и (ВИЧ-)ТБ по морфологической картине костной ткани

По наличию ВИЧ-инфекции	N	%	Морфологическое подтверждение		Не имеют морфологического подтверждения		Хи- квадрат, критерий Фишера
			n	%	n	%	
Туберкулезные с ВИЧ	25	30,5	15	60,0	10	40,0	$\chi^2=0,180$ $p=0,670$ $F=0,426$ $p=0,803$
Туберкулезные без ВИЧ	57	69,5	37	64,9	20	35,0	
Всего туберкулезных Спондилитов	82	100,0	52	63,4	30	36,6	

Таким образом:

Морфологический метод – важный диагностический этап в установлении этиологии спондилитов. По результатам нашего исследования для спондилитов основной группы получено гистологическое подтверждение туберкулезной этиологии заболевания в 63,4% случаев, для спондилитов контрольной группы подтверждение неспецифической этиологии заболевания получено в 73,5% случаев.

Достоверного различия по диагностической значимости морфологического метода исследования для установления этиологии спондилита у пациентов основной и контрольной группы исследования, а также у пациентов подгрупп сравнения (ВИЧ+)ТБ и (ВИЧ-)ТБ не установлено .

4.2 Особенности микробиологической диагностики туберкулеза у больных спондилитами

Достоверного различия по диагностической значимости микробиологического метода исследования материалов из костного очага воспаления для установления этиологии спондилитов основной и контрольной групп исследования не выявлено (таблица 55).

Таблица 55 — Сравнительная этиологическая диагностика спондилитов основной и контрольной группы по микробиологическому исследованию материала из очага воспаления: костной ткани, НА

Этиология спондилитов	N	%	Микробиологическое подтверждение из очага воспаления (кости, НА) – посев, м/скопия		Не имеют микробиологического подтверждения (кости, НА)		Хи-квадрат, критерий Фишера
			n	%	n	%	
Туберкулезных	82	70,7	14	17,1	68	82,9	$\chi^2=2,55$ $p=0,111$ $F=0,968$ $p=0,182$
Неспецифических	34	29,3	11	32,4	23	67,6	
Всего спондилитов	116	100,0	25	21,6	91	78,4	

Достоверного различия по диагностической значимости микробиологического метода исследования материалов из костного очага воспаления для установления туберкулезной этиологии спондилитов у пациентов подгрупп сравнения (ВИЧ+)ТБ и (ВИЧ-)ТБ не выявлено (таблица 56).

Таблица 56 — Сравнительная этиологическая диагностика спондилитов подгрупп сравнения (ВИЧ+)ТБ и (ВИЧ-)ТБ по микробиологическому исследованию материала из очага воспаления: костной ткани, НА

По наличию ВИЧ-инфекции	n	%	Микробиологическое подтверждение из очага воспаления (кости, НА) – посев, м/скопия		Не имеют микробиологического подтверждения (кости, НА)		Хи-квадрат, критерий Фишера
			n	%	n	%	
Туберкулезные с ВИЧ	25	30,5	3	12,0	22	88,0	$\chi^2=0,650$ $p=0,418$ $F=0,320$ $p=0,544$
Туберкулезные без ВИЧ	57	69,5	11	19,3	46	80,7	
Всего туберкулезных спондилитов	82	100,0	14	17,1	68	82,9	

Выявлены достоверные различия по диагностической значимости микробиологического метода исследования других биологических материалов (вне очага костного воспаления) для установления этиологии спондилитов основной и контрольной группы (при сочетанных и генерализованных процессах) (таблица 57).

Таблица 57 — Сравнительная этиологическая диагностика спондилитов основной и контрольной группы по микробиологическому исследованию биологического материала (вне очага костного воспаления) при сочетанных и генерализованных процессах: мокрота, плевральный экссудат, моча

Этиология спондилитов	N	%	Микробиологическое подтверждение МБТ(др.среды) – посев, м/скопия		Не имеют микробиологического подтверждения МБТ(др.среды)		Хи-квадрат, критерий Фишера
			n	%	n	%	
Туберкулезных	82	70,7	22	26,8	60	73,2	$\chi^2=8,46$ $p=0,036$ $F=0,019$ $p=0,036$
Неспецифических	34	29,3	0,0	0,0	34	100,0	
Всего спондилитов	116	100,0	22	19,0	94	81,0	

Достоверного различия по диагностической значимости микробиологического метода исследования других биологических материалов (вне очага костного воспаления) при сочетанных и генерализованных процессах для установления этиологии спондилитов у пациентов подгрупп сравнения (ВИЧ+)ТБ и (ВИЧ-)ТБ не выявлено (таблица 58).

Таблица 58 — Сравнительная этиологическая диагностика спондилитов подгрупп (ВИЧ+)ТБ и (ВИЧ-)ТБ по микробиологическому исследованию другого биологического материала при сочетанных и генерализованных процессах

По наличию ВИЧ-инфекции	n	%	Микробиологическое подтверждение МБТ(др.среды) – посев, м/скопия		Не имеют микробиологического подтверждения МБТ(др.среды)		Хи-квадрат, критерий Фишера
			n	%	n	%	
Туберкулезные ВИЧ с	25	30,5	9	36,0	16	64,0	$\chi^2=1,54$ $p=0,215$ $F=0,166$ $p=0,279$
Туберкулезные ВИЧ без	57	69,5	13	22,8	44	77,2	
Всего туберкулезных спондилитов	82	100,0	22	26,8	60	73,2	

Не выявлены достоверные различия по диагностической значимости микробиологического метода исследования различного биологического материала для установления этиологии спондилитов основной и контрольной группы (таблица 59).

Таблица 59 — Сравнительная этиологическая диагностика спондилитов основной и контрольной группы по микробиологическому исследованию всего доступного биологического материала (из очага костного воспаления и вне его): костная ткань, стенка и содержимое НА, мокрота, плевральный экссудат, моча

Этиология спондилитов	N	%	Микробиологическое подтверждение МБТ(все среды)		Не имеют микробиологического подтверждения МБТ(все среды)		Хи-квадрат, критерий Фишера
			n	%	n	%	
Туберкулезных	82	70,7	36	43,9	46	56,1	$\chi^2=1,33$ $p=0,248$ $F=0,172$ $p=0,302$
Неспецифических	34	29,3	11	32,4	23	67,6	
Всего спондилитов	116	100,0	47	40,5	69	59,5	

Достоверного различия по диагностической значимости микробиологического метода исследования различного биологического материала для установления этиологии спондилитов у пациентов подгрупп сравнения (ВИЧ+)ТБ и (ВИЧ-)ТБ не выявлено (таблица 60).

Таблица 60 — Сравнительная этиологическая диагностика спондилитов подгрупп сравнения (ВИЧ+)ТБ и (ВИЧ-)ТБ по микробиологическому исследованию всего доступного биологического материала (из очага воспаления и вне его): костная ткань, содержимое и стенка НА, мокрота, плевральный экссудат, моча

По наличию ВИЧ-инфекции	n	%	Микробиологическое подтверждение МБТ(все среды)		Не имеют микробиологического подтверждения МБТ(все среды)		Хи-квадрат, критерий Фишера
			n	%	n	%	
Туберкулезные с ВИЧ	25	30,5	12	48,0	13	52,0	$\chi^2=0,05$ $p=0,815$ $F=0,500$ $p=1,000$
Туберкулезные без ВИЧ	57	69,5	24	42,1	33	57,9	
Всего туберкулезных спондилитов	82	100,0	36	43,9	46	56,1	

Всего при исследовании материала, полученного непосредственно из очага поражения (тела позвонков, натечные абсцессы, свищевые ходы, раневое отделяемое), в 25 (21,6%) случаях удалось выделить различные бактериальные агенты, явившиеся причиной развития воспалительного поражения позвоночника. У 14 пациентов (12%) это были *M.tuberculosis* , а у 11 пациентов (9,6%) – различные неспецифические возбудители:

- у 8 пациентов Грам+ кокковая флора (*Str.pyogenes* , , *Str.haemolyticus* ,*St.aureus*, *St.epidermidis*, *St.aureus MRSA* ,)
- у 3 пациентов Грам- палочковая флора (*E.coli* , *Proteus vulgaris*)

При микробиологическом исследовании других (вне очага костного воспаления) биологических материалов (мокрота, плевральный экссудат, моча) у 22(19%) пациентов удалось получить *M.tuberculosis* , что явилось

подтверждением туберкулезной этиологии спондилита при развитии сочетанных и генерализованных форм туберкулеза.

Для всех спондилитов туберкулезной этиологии микробиологическое подтверждение диагноза при исследовании костной ткани и стенки, содержимого натечного абсцесса получено в 17% случаев, при исследовании всех доступных биологических материалов организма (костной ткани, содержимого натечного абсцесса, плеврального экссудата, мокроты, мочи) - в 44% случаев.

При исследовании генотипической принадлежности выделенных *M.tuberculosis* (данное исследование проведено у 36 из 82 пациентов со спондилитом туберкулезной этиологии), в 29 случаях был установлен тип МБТ Beijing, в 7 случаях non Beijing (таблица 61).

Таблица 61 — Генотипическая принадлежность штаммов *M. tuberculosis*, выделенных из операционного материала и других биологических сред больных туберкулезным спондилитом

Исследованные образцы биологических тканей и сред	МБТ типа Beijing			МБТ типа nonBeijing		
	Всего	ВИЧ(+)	ВИЧ(-)	Всего	ВИЧ(+)	ВИЧ(-)
Резектаты костной ткани	17	7	10	4	1	3
Содержимое ПНА	8	4	4	2	1	1
Мокрота	2	2	-	1	-	1
Плевральный экссудат	1	-	1	-	-	-
Другие среды (внелегочные локализации)	1	-	1	-	-	-
Итого (n=36)	29	13	16	7	2	5

Было произведено генетическое типирование 36 образцов различных биологических тканей и сред, полученных от 29 пациентов со спондилитами туберкулезной этиологии, из которых 12 имели ВИЧ-инфекцию. Примечательно, у 2 из них были выделены оба генотипа МБТ. Преобладающим среди выделенных возбудителей МБТ был генотип Beijing.

Для всех спондилитов неспецифической группы микробиологическое подтверждение этиологии получено в 32% случаев.

Лекарственная устойчивость

У пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ТБ частота выявления лекарственно-устойчивых МБТ выше при исследовании мокроты, чем у пациентов с туберкулезными спондилитами без ВИЧ-инфекции (соответственно 24% и 8,8%), а при исследовании других биологических субстратов организма (резектат, биоптат, содержимое НА, моча) частота выявления МЛУ практически одинаковая (таблица 62).

Таблица 62 — Множественная лекарственная устойчивость у пациентов со спондилитами туберкулезной этиологии в сочетании с ВИЧ-инфекцией и без нее

Субстраты определения МЛУ	ТБ ВИЧ(+) (абс.)	%	ТБ ВИЧ(-) (абс.)	%	Всего (абс.)	%
Мокрота	6	24%	5	8,8%	11	13,1%
Моча	1	4%	1	1,8%	2	0,2%
Резектат, биоптат содержимое и стенка НА	7	28%	15	26,3%	22	26,2%
Всего пациентов с МЛУ	9	36%	17	29,8%	20	23,8%
Всего пациентов в группе	25	100%	57	100%	84	100%

Таким образом:

Для всех спондилитов основной группы микробиологическое подтверждение туберкулезной этиологии заболевания при исследовании биологических материалов из очага воспаления (костной ткани и стенки, содержимого натечного абсцесса) получено в 17% случаев, при исследовании всех доступных биологических материалов организма (костной ткани, содержимого натечного абсцесса, плеврального экссудата, мокроты, мочи) - в 44% случаев.

Для всех спондилитов контрольной группы микробиологическое подтверждение неспецифической этиологии заболевания получено при исследовании биологических материалов из очага воспаления в 32% случаев.

Установлены достоверные различия по диагностической значимости микробиологического метода исследования *других* биологических материалов организма (мокрота, плевральный экссудат, моча) для установления этиологии спондилитов при генерализованных и сочетанных формах туберкулезного процесса.

При исследовании генотипической принадлежности выделенных *M.tuberculosis* в 81% случаев установлен тип Beijing. При этом различий в генетическом профиле возбудителя туберкулеза у больных ТБ и ВИЧ/ТБ не выявлено.

Достоверного различия по диагностической значимости микробиологического метода исследования материалов из костного очага воспаления для уточнения этиологии спондилита у пациентов основной и контрольной групп сравнения, а также подгрупп (ВИЧ+)ТБ и (ВИЧ-)ТБ не установлено.

4.2.1 Особенности молекулярно-генетического метода в подтверждении туберкулезной этиологии спондилитов

Обнаружение ДНК *M.tuberculosis* методом полимеразной цепной реакции проводилось при исследовании различных биологических материалов организма:

- 1) из очага воспаления - костная ткань (резектаты, биоптаты тел позвонков) и НА (стенка, содержимое);
- 2) вне очага костного воспаления - мокрота, плевральный экссудат, моча.

Из 116 пациентов ДНК МБТ была выделена в тканях, взятых непосредственно из очага воспаления (тела позвонков, содержимое НА) - в 45 случаях (38,8%), в 20 случаях (17,2%) - при исследовании тем же методом других биологических материалов организма.

При подтверждении туберкулезной этиологии спондилитов молекулярно-генетическим методом – в 55% случаев получена ДНК МБТ при исследовании тканей из очага воспаления (костной ткани и натечного абсцесса).

В 79% случаев выделена ДНК МБТ из различного биологического материала организма (кроме костной ткани и натечного абсцесса, в случаях сочетанной локализации туберкулеза, при генерализованных процессах, учитывались исследования методом ПЦР мокроты, плеврального экссудата и мочи).

Выявлены достоверные различия по диагностической значимости МГМ исследования материалов из костного очага воспаления для установления этиологии спондилитов основной и контрольной группы (таблица 63).

Таблица 63 — Сравнительная этиологическая диагностика спондилитов основной и контрольной группы по МГМ исследования материала из очага воспаления (костная ткань, НА)

Этиология спондилитов	n	%	МГМ подтверждение МБТ из очага воспаления (кости, НА)		Не имеют МГМ подтверждения МБТ из очага воспаления (кости, НА)		Хи-квадрат, критерий Фишера
			n	%	n	%	
Туберкулезных	82	70,7	45	54,9	37	45,1	$\chi^2=27,26$ p=0,000 F=0,000 p=0,000
Неспецифических	34	29,3	0	0,0	34	100,0	
Всего спондилитов	116	100,0	45	38,8	71	61,2	

Достоверного различия по диагностической значимости МГМ исследования материалов из костного очага воспаления для установления туберкулезной этиологии спондилитов в подгруппах сравнения (ВИЧ+)ТБ и (ВИЧ-)ТБ не выявлено (таблица 64).

Таблица 64 — Сравнительная этиологическая диагностика спондилитов, подгрупп сравнения (ВИЧ+)ТБ и (ВИЧ-)ТБ по МГМ исследования материала из очага воспаления (костная ткань, НА)

По наличию ВИЧ-инфекции	n	%	МГМ подтверждение МБТ из очага воспаления (кости, НА)		Не имеют МГМ подтверждения МБТ из очага воспаления (кости, НА)		Хи-квадрат, критерий Фишера
			n	%	n	%	
Туберкулезные с ВИЧ	25	30,5	15	60,0	10	40,0	$\chi^2=0,380$ p=0,537 F=0,365 p=0,633
Туберкулезные без ВИЧ	57	69,5	30	52,6	27	47,4	
Всего туберкулезных спондилитов	82	100,0	45	54,9	37	45,1	

Выявлены достоверные различия по диагностической значимости МГМ исследования другого биологического материала (вне костного очага воспаления) для установления этиологии спондилитов в основной и контрольной группах сравнения (таблица 65).

Таблица 65 — Сравнительная этиологическая диагностика спондилитов основной и контрольной группы по МГМ исследования другого (не из очага костного воспаления) биологического материала: мокрота, плевральный экссудат, моча

Этиология спондилитов	n	%	МГМ подтверждение МБТ(др.среды)		Не имеют МГМ подтверждения МБТ(др.среды)		Хи-квадрат, критерий Фишера
			n	%	n	%	
Туберкулезных	82	70,7	20	24,4	62	75,6	$\chi^2=7,27$
Неспецифических	34	29,3	0,0	0,0	34	100,0	p=0,007
Всего спондилитов	116	100,0	20	17,2	96	82,8	F=0,063 p=0,041

Выявлены достоверные различия по диагностической значимости МГМ исследования другого биологического материала (не из очага костного воспаления) для установления этиологии спондилитов у пациентов подгрупп сравнения (ВИЧ+)ТБ и (ВИЧ-)ТБ (таблица 66).

Таблица 66 — Сравнительная этиологическая диагностика спондилитов подгрупп сравнения (ВИЧ+)ТБ и (ВИЧ-)ТБ по МГМ исследования других биологических материалов (не из очага костного воспаления) : мокрота, плевральный экссудат, моча

По наличию ВИЧ-инфекции	n	%	МГМ подтверждение МБТ(др.среды)		Не имеют МГМ подтверждения МБТ(др.среды)		Хи-квадрат, критерий Фишера
			n	%	n	%	
Туберкулезные с ВИЧ	25	30,5	9	36,0	16	64,0	$\chi^2=2,630$ $p=0,105$ $F=0,320$ $p=0,920$
Туберкулезные без ВИЧ	57	69,5	11	19,3	46	80,7	
Всего туберкулезных спондилитов	82	100,0	20	24,4	62	75,6	

Выявлены достоверные различия по диагностической значимости МГМ исследования всех биологических материалов (из костного очага воспаления и вне его) для установления этиологии спондилитов основной и контрольной групп сравнения (таблица 67).

Таблица 67 — Сравнительная этиологическая диагностика спондилитов основной и контрольной группы по МГМ исследования биологического материала (из костного очага воспаления и вне его): костная ткань, мокрота, плевральный экссудат, моча

Этиология спондилитов	n	%	МГМ подтверждение МБТ (все среды)		Не имеют МГМ подтверждения МБТ (все среды)		Хи-квадрат, критерий Фишера
			n	%	n	%	
Туберкулезных	82	70,7	65	79,3	17	20,1	$\chi^2=57,53$ $p=0,000$ $F=0,000$ $p=0,000$
Неспецифических	34	29,3	0	0,0	34	100,0	
Всего спондилитов	116	100,0	65	56,0	51	44,0	

Выявлены достоверные различия по диагностической значимости МГМ исследования всех биологических материалов (из костного очага воспаления и вне его) для установления этиологии спондилитов у пациентов подгрупп сравнения (ВИЧ+)ТБ и (ВИЧ-)ТБ (таблица 68).

Таблица 68 — Сравнительная этиологическая диагностика спондилитов подгрупп сравнения (ВИЧ+)ТБ и (ВИЧ-)ТБ по МГМ исследования различных биологических материалов (из очага костного воспаления и вне его) : костная ткань, НА, мокрота, плевральный экссудат, моча

По наличию ВИЧ-инфекции	n	%	МГМ подтверждение МБТ (все среды)		Не имеют МГМ подтверждения МБТ (все среды)		Хи-квадрат, критерий Фишера
			n	%	n	%	
Туберкулезные с ВИЧ	25	30,5	24	96,0	1	4,0	$\chi^2=6,13$ $p=0,013$ $F=0,009$ $p=0,016$
Туберкулезные без ВИЧ	57	69,5	41	71,9	16	28,1	
Всего туберкулезных спондилитов	82	100,0	65	79,3	17	20,7	

Таким образом:

Для спондилитов основной группы получено подтверждение туберкулезной этиологии заболевания с использованием МГМ при исследовании биологического материала из очага воспаления в 55% случаев, при исследовании различного биологического материала (при сочетанных и генерализованных процессах) – в 79% случаев.

Для спондилитов подгруппы сравнения (ВИЧ+)ТБ подтверждение туберкулезной этиологии спондилита с использованием МГМ при исследовании

биологического материала из очага воспаления получено в 60% случаев, при исследовании различного биологического материала (при сочетанных и генерализованных процессах) – в 96% случаев.

Установлены достоверные различия по диагностической значимости МГМ исследования всех биологических материалов организма (из очага костного воспаления и вне его) для установления этиологии спондилита у пациентов основной и контрольной групп сравнения, а также у пациентов подгрупп сравнения (ВИЧ+)ТБ и (ВИЧ-)ТБ.

Итак, при госпитализации пациентов в клинику УНИИФ расхождение направительного и окончательного этиологического диагноза составило 44%, что свидетельствует о значительных трудностях в установлении этиологии воспалительного поражения позвоночника на этапах оказания первичной медико-санитарной и первичной специализированной помощи, до момента госпитализации в ОКСТ клиники федерального НИИ, где используются инвазивные технологии верификации диагноза с применением морфологического, микробиологического, в т.ч. МГМ исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В условиях сохраняющейся в территориях Уральского Федерального округа неблагоприятной эпидемической ситуации по туберкулезу и ВИЧ-инфекции, доля больных с ко-инфекцией ВИЧ/ТБ непрерывно увеличивается, как среди впервые выявленных больных, так и среди контингентов, состоящих под наблюдением противотуберкулезной службы. Это обусловлено нарастанием пула пациентов с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, у которых на фоне глубокой иммуносупрессии вероятность трансформации латентной туберкулезной инфекции в заболевание особенно высока. Туберкулез в таком случае чаще всего имеет характер генерализованного процесса, с возникновением внелегочных локализаций, наиболее значимыми из которых являются костно-суставные поражения.

С целью изучения динамики эпидемических показателей по туберкулезу и ВИЧ-инфекции было проведено сравнение двух территорий с высокой и низкой распространенностью ВИЧ-инфекции и туберкулеза: Свердловской и Кировской областей. Установлено, что показатели заболеваемости и распространенности ко-инфекции ВИЧ/ТБ в Кировской области растут значительно более быстрыми темпами - за последние 5 лет увеличились соответственно в 3 и 3,44 раза (в Свердловской – в 1,58 и 1,68 раз).

Утвержденные в настоящее время Федеральные формы статистической отчетности по туберкулезу, в силу особенностей действующей классификации туберкулеза, не дают реального представления о заболеваемости внелегочными локализациями. Значительное число пациентов с костно-суставными поражениями включается в раздел «рецидив» или, являясь частью генерализованного процесса, учитывается в разделе «туберкулез органов дыхания».

Наблюдаемое на протяжении последних десятилетий дальнейшее стирание клинических и рентгенологических различий между специфическими и

неспецифическими воспалительными деструктивными поражениями позвоночника в значительной мере способствует высокой частоте ошибок при установлении диагноза туберкулезного спондилита у взрослых – по данным различных авторов от 35% до 75% [47, 61, 139]. Возникновение спондилита у больного с ВИЧ-инфекцией еще более осложняет эту задачу.

Эффективность лечения спондилитов напрямую зависит от своевременности выявления и адекватно проведенного лечения, включающего в себя как этиотропную терапию, так и сложное дорогостоящее хирургическое вмешательство на позвоночнике. По данным ведущих российских специалистов, доля больных костно-суставным туберкулезом, выявляемых на поздних стадиях заболевания, достигает 87% [11, 12, 60, 61].

Поиск путей совершенствования раннего выявления и диагностики деструктивных воспалительных поражений позвоночника, в том числе у больных ВИЧ-инфекцией, привел к необходимости анализа особенностей клинических проявлений спондилитов и изучения диагностических возможностей технологий исследования, используемых на различных этапах оказания медицинской помощи: первичном медико-санитарном, первичном специализированном и на уровне специализированного федерального центра. Необходимо было также оценить диагностическую значимость методов исследования в зависимости от этиологии и ВИЧ-статуса пациента.

Для решения вышеперечисленных задач было проведено открытое сравнительное, клиническое, нерандомизированное, ретро- и проспективное исследование, в основе которого лежит анализ первичной медицинской документации 116 пациентов отделения костно-суставного туберкулеза клиники УНИИФ (с 2011 по 2015 гг), из которых основную группу составили пациенты с туберкулезным спондилитом (n=82), развившимся у ВИЧ-позитивных (n=25) и у ВИЧ-негативных лиц (n=57), а контрольную группу - пациенты с неспецифическими спондилитами (n=34), развившимися у ВИЧ-позитивных (n=11) и ВИЧ-негативных лиц (n=23). Для оценки особенностей периода выявления, течения спондилитов, вся совокупность больных была разделена на

пациентов с отсутствием ВИЧ-инфекции ($n=80$) и ее наличием ($n=36$), из которых 69% - поздние стадии ВИЧ, 64% - содержание CD4-лимфоцитов ниже 350. Была проведена оценка анамнестических данных и клинико-рентгенологических характеристик поражения позвоночника, а также результатов лучевого, морфологического, микробиологического, в том числе молекулярно-генетического методов исследования биологического материала, полученного от пациентов.

Установлено, что для **туберкулезного** спондилита характерно постепенное начало заболевания, подострая клиника с длительностью выявления $7,7 \pm 0,8$ мес, а госпитализации $6,0 \pm 0,7$ мес. Сочетание с активным туберкулезом других органов составило 61%. Контакт по туберкулезу в анамнезе был достоверно чаще, чем у пациентов контрольной группы - 39% ($p=0,002$). Поражение позвоночника при туберкулезном спондилите чаще носило распространенный характер – 3-4 позвоночно-двигательных сегмента (ПДС), более четырех - 42,7%. Для этой группы пациентов характерна высокая частота формирования натечного абсцесса - 90,2%.

Установлено, что **неспецифический** спондилит характеризуется более острым началом и яркой клиникой, длительность выявления составила $3,3 \pm 0,6$ мес, госпитализации - $2,8 \pm 0,5$ мес. В 37,3% ($p=0,0004$) случаев были обнаружены очаги гнойной инфекции. По сравнению с основной группой чаще наблюдалась ограниченная деструкция в позвоночнике - 1-2 ПДС в 88,2% случаев ($p=0,0007$); реже формировался натечный абсцесс - в 41,2%.

Установлено, что **туберкулезный спондилит у больного ВИЧ-инфекцией** достоверно чаще начинается остро, с яркой клиникой - в 56% случаев ($p=0,005$), что сокращает длительность выявления до $5,3 \pm 1,1$ мес. и госпитализации до $2,7 \pm 0,5$ мес. Туберкулезный спондилит у больных ВИЧ-инфекцией достоверно чаще являлся проявлением генерализованного туберкулезного процесса: в 32% ($p=0,04$) и достоверно чаще сочетался с парентеральной наркоманией (100%) и гепатитом С (92%). Поражение позвоночника часто носило распространенный характер – с деструкцией в 3-4 ПДС (44%), однако неврологические осложнения

(параличи, парезы) у пациентов с ВИЧ-инфекцией наблюдались достоверно реже: в 12% против 43,9% у пациентов без ВИЧ-инфекции ($p=0,0001$). Частота формирования натечного абсцесса также была высокой (87,7%).

Таким образом, на этапе оказания первичной медико-санитарной и первичной специализированной помощи необходимо своевременное применение высокоразрешающих методов лучевой диагностики, которые выявляют наличие у пациента воспалительного деструктивного заболевания позвоночника. Исключить специфическую этиологию поражения на данном этапе не представляется возможным. Для проведения этиологической диагностики спондилита необходимо применение инвазивных инструментальных вмешательств – биопсии ткани из очага воспаления (тело позвонка, стенка и содержимое натечного абсцесса) с комплексным исследованием всеми методами. Осуществление данных мероприятий возможно в условиях специализированных центров, обладающих необходимым набором высокотехнологичного оборудования и высококвалифицированных специалистов, что позволит получить требуемый биологический материал, провести необходимые исследования, интерпретировать результаты и назначить адекватную этиотропную терапию в сочетании с хирургическим вмешательством на позвоночнике.

Установлено, что *морфологическое* подтверждение при исследовании материала из очага воспаления для спондилитов **туберкулезной** этиологии получено в 63%, *микробиологическое* подтверждение (посев, микроскопия) - в 17,1%. Частота выявления МБТ с МЛУ при исследовании материала из очага воспаления значительно выше, чем при исследовании мокроты: 26,3% против 8,8%. При исследовании материала из очага воспаления молекулярно-генетическим методом получено подтверждение **туберкулезной** этиологии спондилитов в 54,9% случаев; для генерализованных поражений при МГМ исследования биологических материалов различных локализаций получено подтверждение туберкулезной этиологии в 79,3%. При исследовании генотипической принадлежности выделенных *M.tuberculosis* в 29 случаях был установлен генотип МБТ *Beijing*, в 7 случаях - *non Beijing*.

Установлено, что *морфологическое* подтверждение **неспецифической** этиологии при исследовании материала из очага воспаления получено в 74%, *микробиологическое* подтверждение (посев, микроскопия) - в 32,4% (основные возбудители - *Str.pyogenes*, *Str.haemolyticus* *St.aureus*, *St.epidermidis*, *St.aureus* MRSA , *E.coli* , *Proteus vulgaris*).

Установлено, что *морфологическое* подтверждение **туберкулезной этиологии у больных ВИЧ-инфекцией** получено в 60% случаев, *микробиологическое* подтверждение (посев, микроскопия) - в 12%; для генерализованных поражений при исследовании материалов из всех локализаций – в 48%. При исследовании материала из очага воспаления в группе (ВИЧ+)ТБ молекулярно-генетическим методом получено подтверждение туберкулезной этиологии в 60 % ; для генерализованных и сочетанных поражений при МГМ исследования материалов из всех локализаций получено подтверждение туберкулезной этиологии в 96%. Для этой группы при исследовании генотипической принадлежности выделенных *M.tuberculosis* в большинстве случаев был установлен генотип МБТ *Beijing*, в 2 случаях выделены генотипы *non Beijing* и *Beijing*. Частота выявления МБТ с МЛУ при исследовании мокроты и материала из очага воспаления практически одинаковая: 24% и 28%.

На основании полученных данных проведено сравнение диагностической значимости методов исследования, примененных для этиологической диагностики спондилита:

Клинико-рентгенологический – позволяет выявить синдром деструктивного воспалительного заболевания позвоночника при обращении пациента на этапе первичной медико-санитарной и первичной специализированной помощи, дифференцировать его от других заболеваний невоспалительного характера (дегенеративных, онкологических и т.д.).

Особенности **морфологической** картины туберкулеза костной ткани при ВИЧ-инфекции обуславливают диагностические трудности при поздних стадиях заболевания: отсутствие продуктивной реакции в зоне поражения приводит к утрате специфических гистологических признаков. Достоверного различия по

диагностической значимости морфологического метода исследования для установления этиологии спондилита у пациентов основной и контрольной группы исследования, а также у пациентов подгрупп сравнения (ВИЧ+)ТБ и (ВИЧ-)ТБ не выявлено.

Установление этиологии поражения классическими **микробиологическими** методами (микроскопия, посев) затруднено вследствие олигобактериальности костных очагов воспаления и длительности ожидания результатов. Достоверного различия по диагностической значимости микробиологического метода исследования материалов из костного очага воспаления для установления этиологии спондилитов основной и контрольной групп сравнения, а также у (ВИЧ+)ТБ и (ВИЧ-)ТБ не выявлено.

У пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ТБ частота выявления лекарственно-устойчивых МБТ в случаях, сочетанных и генерализованных поражений выше при исследовании мокроты, чем у пациентов с туберкулезными спондилитами без ВИЧ-инфекции, а при исследовании других биологических материалов (резектат, биоптат, содержимое НА, моча) частота выявления МБТ с МЛУ практически одинаковая.

Произведено генетическое типирование 36 образцов ДНК МБТ, полученных из различных биологических тканей и сред 29 пациентов со спондилитами туберкулезной этиологии, из которых 12 имели ВИЧ-инфекцию. Преобладающим среди выделенных возбудителей МБТ был генотип Beijing.

Молекулярно-генетический метод (МГМ) - позволяет установить этиологию специфического воспалительного процесса в позвоночнике с наибольшей частотой и в кратчайшие сроки. Для пациентов с ВИЧ-инфекцией использование этого метода особенно актуально, т.к. с учетом достоверно более высокой частоты генерализации туберкулезного поражения МГМ должен быть использован в исследовании различных биологических материалов организма. Выявлены достоверные различия по диагностической значимости МГМ исследования всех биологических материалов (из костного очага воспаления и вне его) для установления этиологии спондилитов основной и контрольной групп

сравнения, а также подгрупп (ВИЧ+)ТБ и (ВИЧ-)ТБ, причем в группе спондилитов у больных ВИЧ-инфекцией (где наиболее часто наблюдался генерализованный процесс) с учетом всех биологических материалов удалось выделить ДНК МБТ методом ПЦР в 96% случаев.

Выводы

1. Наиболее высокие темпы роста численности пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ТБ характерны для территорий с низкими показателями распространенности этих инфекций, что обуславливает необходимость активизации профилактических мероприятий.

2. В регионах с высокими показателями распространенности ВИЧ-инфекции наблюдается изменение клинических характеристик спондилитов как туберкулезной, так и неспецифической этиологии, что сопровождается ростом обращаемости, количества госпитализаций пациентов с воспалительными деструктивными заболеваниями позвоночника.

3. Особенностью клинического проявления спондилита туберкулезной этиологии у больных ВИЧ-инфекцией является преобладание острого начала заболевания с развитием более яркой клинической картины, что требует проведения ускоренного обследования в медицинских организациях первичной медико-санитарной и первичной специализированной помощи и своевременной госпитализации в специализированную клинику федерального уровня.

4. Туберкулезный спондилит у ВИЧ-инфицированных пациентов достоверно чаще, чем у пациентов без ВИЧ-инфекции, является частью генерализованного процесса, сочетается с парентеральной наркоманией, гепатитом С.

5. В сравнении с классическими методами этиологической диагностики (морфологическим, микробиологическим – микроскопия, посев), молекулярно-генетический метод исследования продемонстрировал наибольшую диагностическую значимость

6. У больных ВИЧ-инфекцией установление этиологии спондилитов основано на применении инвазивных методов диагностики с комплексным исследованием биоптата, включающим морфологический, микробиологический, молекулярно-генетический методы.

Практические рекомендации

1. Для получения объективной информации о заболеваемости и распространенности внелегочных локализаций туберкулеза необходима коррекция системы регистрации туберкулеза, уточнение его классификации и внесение изменений в формы федеральной отчетности .

2. На этапе оказания первичной медико-санитарной и первичной специализированной помощи выявляется синдром деструктивного воспалительного поражения позвоночника (целесообразно использование высокоразрешающих лучевых методов исследования – КТ, МРТ). Характерное для больных ВИЧ-инфекцией сближение клинико-рентгенологических проявлений спондилитов различной этиологии не позволяет уточнить диагноз.

3. При выявлении воспалительного деструктивного поражения позвоночника целесообразно направление больного в специализированные центры для проведения инвазивных методов диагностики, в соответствии с прилагаемым алгоритмом (рис.3), с целью последующего выбора адекватного этиотропного и хирургического лечения.

4. Основой доказательной диагностики в современных эпидемических условиях следует считать инструментальные методы получения диагностического материала с проведением комплексного исследования биологического материала очага костного воспаления (морфологическое, микробиологическое, молекулярно-генетическое)

4. При обследовании больных ВИЧ-инфекцией с подозрением на туберкулезный спондилит приоритетным методом следует считать молекулярно-генетическое исследование, с использованием инвазивных методов получения диагностического материала.

Алгоритм этиологической диагностики спондилита

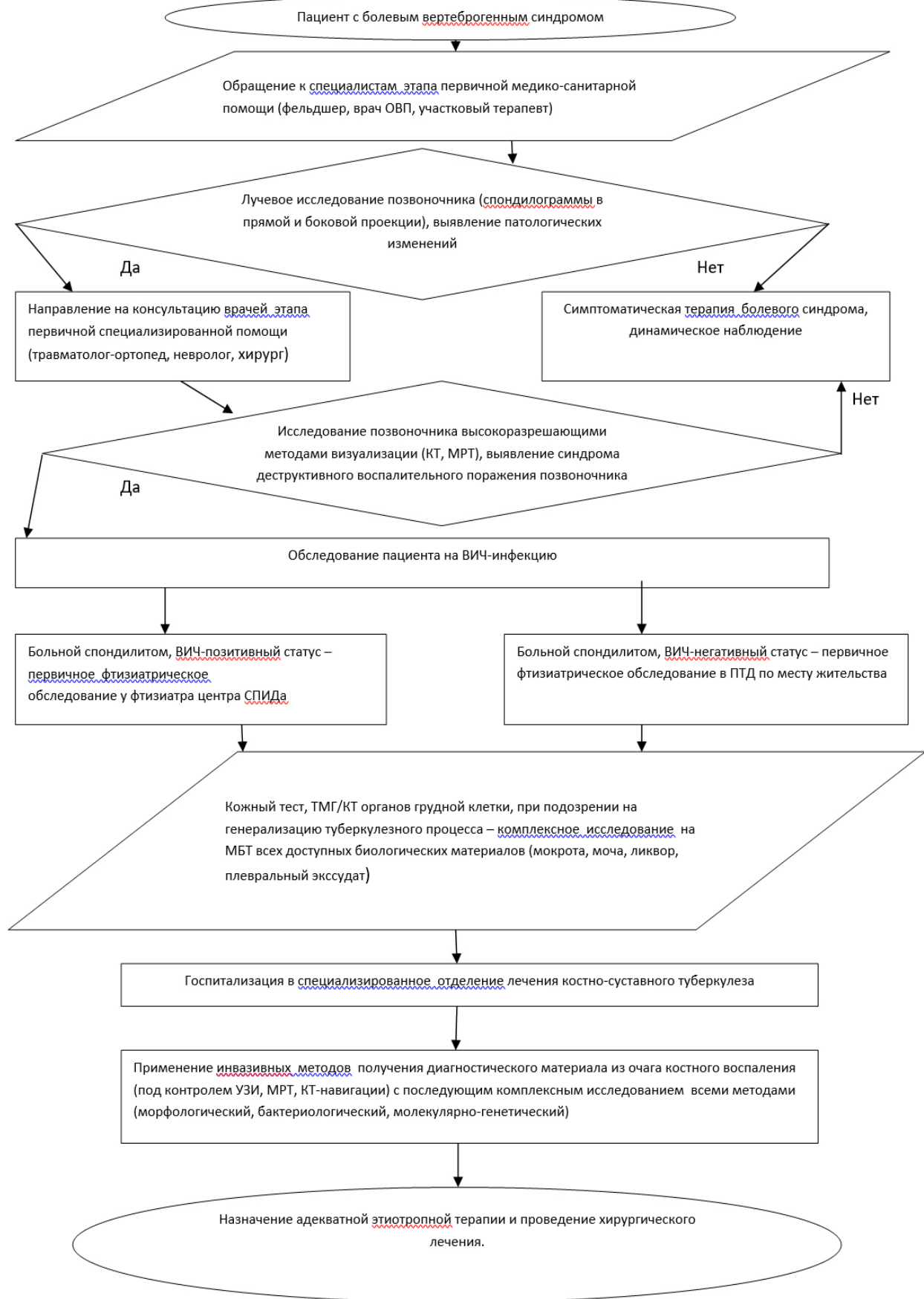


Рисунок 3 – Алгоритм этиологической диагностики спондилита

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АРВТ – высокоактивная антиретровирусная терапия

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

(ВИЧ+) НТ - группа пациентов со спондилитами неспецифической этиологии в сочетании с ВИЧ-инфекцией

(ВИЧ -) НТ - группа пациентов со спондилитами неспецифической этиологии без ВИЧ-инфекции

(ВИЧ+) ТБ – группа пациентов со спондилитами туберкулезной этиологии в сочетании с ВИЧ-инфекцией

(ВИЧ -) ТБ - группа пациентов со спондилитами туберкулезной этиологии без ВИЧ-инфекции

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ВТ – внелегочный туберкулез

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

КИЗ – кабинет инфекционных заболеваний

КУМ – кислотоустойчивые микобактерии

КТ – компьютерная томография

ЛУ – лекарственная устойчивость

МБТ - микобактерии туберкулеза

МЛС – места лишения свободы

МЛУ (MDR) – множественная лекарственная устойчивость

МРТ - магнитно-резонансная томография

МТС (*M. tuberculosis complex*) – микобактерии туберкулезного комплекса

НА – натечный абсцесс

ОКСТ – отделение костно-суставного туберкулеза

ПАВ - психоактивные вещества

ПДС – позвоночно-двигательный сегмент

ПТД – противотуберкулезный диспансер

ПЦР – полимеразная цепная реакция

ПТП – противотуберкулезные препараты

РФ – Российская Федерация

ТЛЧ – тест лекарственной чувствительности

ТПФ – транспедикулярная фиксация позвоночника

УНИИФ - филиал ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ – Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии - филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России

ХТ – химиотерапия

ЦСПИД и ИЗ – Центр СПИДа и инфекционных заболеваний

ШЛУ (XDR) – широкая лекарственная устойчивость

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алаторцев, А.В. Оценка информативности биопсий позвонков для дифференциальной диагностики туберкулезного спондилита / А.В. Алаторцев, А.Ю. Мушкин, Е.В. Зварич // Вестник Всероссийской гильдии протезистов-ортопедов. – 2010. – Т.41, № 3. – С. 5.

2. Алимов, А.В. ВИЧ-инфекция на территории Уральского федерального округа / А.В. Алимов, Н.П. Сайченко, Г.В. Смирнов // Информационный бюллетень за 2014 год. – 2015. – С.2-23.

3. Альварес Фигероа, М.В. Использование метода ПЦР для обнаружения микобактерий туберкулеза в парафиновых блоках / М.В. Альварес Фигероа, Е.А. Долгова, Д.М. Флигиль и др. // Сборник трудов VII Всероссийской науч.-прак. конференции с международным участием «Молекулярная диагностика 2010». – Т.1. – С.100-103.

4. Ариэль, Б.М. Патологическая анатомия и патогенез туберкулеза / Б.М. Ариэль, Э.Н. Беллендир // Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу; под ред. Ю.Н. Левашева, Ю.М. Репина. – СПб.: ЭЛБИ-СПб. – 2008. – Гл. 4. - С.82-87.

5. Ахметов, А.А. Туберкулезный спондилит, осложненный спинномозговыми расстройствами: диагностика и лечение/ А.А. Ахметов, Л.К. Аманжамолова, С.О. Туткышбаев // Проблемы туберкулеза. 2000. -№3. - С. 35-37.

6. Баласанянц, Г.С. Проблемы выявления туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией / Г.С.Баласанянц, В.Б.Галкин // Туберкулез и болезни легких. – 2014. - №9. – С.12-13.

7. Басков, А.В. Возможности хирургического лечения неспецифического спондилита / А.В. Басков, О.Н. Древель, В.М. Лавров и др. // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2005. - №2. - С. 22-27.

8. Батыров, Ф.А. Контингент больных ВИЧ-инфекцией в противотуберкулезном стационаре / Ф.А. Батыров, О.П. Фролова, Г.Н. Жукова и др. // Проблемы туберкулеза и болезни легких. – 2003. – №5. – С.6-8.

9. Борисов, С.Е. Диагностика туберкулеза: возможности и пределы / С.Е. Борисов // Проблемы туберкулеза. – 2001. – №3. – С. 5-10.

10. Бочкарев Е.Г. Генодиагностика во фтизиатрии / Е.Г.Бочкарев, Т.С. Денисова, Э.В. Генерозов, В.М. Говорун, Е.Ю. Никитченко, Л.Н. Черноусова, П.В. Кузнецов // www.lytech.ru/data/file/ftiziatria.pdf дата входа 23.10.2016

11. Бурлаков, С.В. Влияние длительности заболевания туберкулезным спондилитом на развитие осложнений / С.В. Бурлаков, В.В. Олейник, А.А. Вишневский // Травматология и ортопедия России. - 2013. - № 1. - С. 61-66.

12. Валиев, Р.Ш. Инвалидность больных костно-суставной формой туберкулеза в республике Татарстан за 2006-2010гг. / Р.Ш. Валиев, Н.И. Федотова, И.Я. Иксанова // Мат. научно-практич. конф. «Инновационные технологии в организации фтизиатрической и пульмонологической помощи населению». – 2011. – С. 23-24.

13. Васильев, А.В. Внелегочный туберкулез. / А.В. Васильев. – Санкт-Петербург: Фолиант, 2000. – 568 с.

14. Васильева, Г.Ю. Роль молекулярно-генетических методов в диагностике туберкулезного спондилита / Г.Ю. Васильева, В.Ю. Журавлев, Н.С. Соловьева, Е.В. Решетнева, В.В. Олейник, А.Н. Макаровский, В.Н. Бурлаков, А.А. Вишневский // Инновационные технологии в организации фтизиатрической и пульмонологической помощи населению: мат. Всерос. науч.-практ. конф. – СПб, 2011 - С. 81.

15. Ветрилэ, С.Т. Диагностики и хирургическое лечение неспецифического гематогенного остеомиелита позвоночника. / С.Т. Ветрилэ, А.К. Морозов, А.А. Кулешов, Д.А. Колбовский. - Москва, 2012 – С.8-105.

16. Вишневский, Б.И. Биологические особенности и проблемы выявления возбудителя туберкулеза внелегочной локализации / Б.И. Вишневский, О.А. Маничева, Е. Б. Вишневская, Т.Ф. Оттен // Проблемы туб. - 1998. - № 2. - С. 34-36.

17. Вишневский, Б.И. Особенности бактериовыделения и лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза при внелегочном туберкулезе / Б.И. Вишневский, О.А. Маничева, Е. Б. Вишневская, Н.Н. Мельникова, Т.Ф. Оттен // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2006. - № 11. – С.18-21.

18. Вишневский, Б.И. Частота и структура лекарственной устойчивости микробактерий туберкулеза при различных локализациях заболевания / Б. И. Вишневский, Л. Н. Стеклова // Проблемы туберкулеза и болезни легких. – 2008. – №12. – С. 5-8.

19. Вишневский, А.А. Особенности современного течения туберкулезного спондилита / А.А. Вишневский, С.В. Бурлаков, В.Н. Гусева, А.Н. Макаровский, Е.В. Решетнева // Вестник всероссийской гильдии протезистов-ортопедов. -2011. - №3(45). - С.140.

20. Вишневский, А.А. Осложненные формы туберкулезного спондилита у ВИЧ-инфицированных больных / А.А. Вишневский, Е.В. Решетнева, Н.С. Соловьева, В.В. Олейник // XVIII Российский национальный конгресс «Человек и его здоровье»: тез. докл. - СПб., 2012. - С.49-50.

21. Вишневский, А.А. О клеточном и гуморальном иммунитете при туберкулезном спондилите / А. А. Вишневский, С. В. Бурлаков, В. Н. Гусева, и др. // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2012. – С. 56-65. – (Сер. 11; Вып. 4).

22. Вишневский, А.А. Причины осложнений хирургического лечения туберкулезного спондилита / А.А. Вишневский, С.В. Бурлаков. В.В. Олейник и др. // Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации: материалы 1-го Конгресса Ассоциации «Национальная Ассоциация фтизиатров». – Санкт-Петербург, 2012. – С. 81-82.

23. Вишневский, А.А. Клинические особенности диагностики туберкулезного спондилита / А. А. Вишневский, С. В. Бурлаков, Е. В. Решетнева и др. // Вопросы травматологии и ортопедии. – 2012. – № 4. – С. 43-46.

24. Вишневский, А.А. Туберкулезный менингит и менингоэнцефалит у больных туберкулезным спондилитом на фоне ВИЧ-инфекции / А.А. Вишневский,

В.В. Олейник, Е.В. Решетнева, Н.Г. Полякова и др. // Неврологический журнал. - 2013. – №2. – С.32-36.

25. Вишневский, Б.И. Вирулентность *Mycobacterium tuberculosis* virulence / Б.И. Вишневский, О.А. Маничева, П.К. Яблонский // Инфекция и иммунитет. – 2014. – Т.4, №4. - С.319-330.

26. Вязовая, А.А. Молекулярно-генетическая характеристика штаммов МБТ, выделенных от больных туберкулезным спондилитом / А.А. Вязовая, Н.С. Соловьева, В.Ю. Журавлев // Журнал микробиологии и эпидемиологии. – 2013. - №5 – С.20-26.

27. Гланц, С. Медико-биологическая статистика: электронная версия: пер. с английского Ю.А. Данилова / под ред. Н.Е. Бузикашвили и Д.В. Самойлова. – Москва: Практика, 1999. – 462 с. – Режим доступа: <http://medstatistic.ru/articles/glantz.pdf> дата входа 05.01.2017.

28. Глобальная стратегия и цели в области профилактики, лечения и борьбы с туберкулезом на период после 2015 года / доклад Секретариата ВОЗ на 134 сессии 29.11.2013// - 35 с. - Режим доступа http://www.who.int/tb/post2015_strategy/ru/ дата входа 29.11.2015.

29. Григорьян, В.В. Влияние ВИЧ-инфекции на течение костно-суставного туберкулеза / В.В. Григорьян, О.А. Туквачинский, С.П. Некрасов, В.И. Медведев и др. // Материалы VII всероссийского съезда фтизиатров. – Режим доступа – http://expodata.ru/-expopress/2003/ftiz/ftiz03_tez16.php дата входа 11.03.2013.

30. Гринберг, Л.М. Актуальные вопросы патологии и патоморфоза туберкулеза в России / Л.М. Гринберг // Актуальные вопросы патологической анатомии: сб. науч. работ. – Орел, 2005. – С. 104-106.

31. Гусева, Н.А. Исходы декомпрессивных операций у больных туберкулезным спондилитом / Н.А. Гусева // Мониторинг, выявление, диагностики, лечение туберкулеза: материалы научно-практической конференции Уральского НИИ Фтизиопульмонологии «Актуальные вопросы мониторинга эпид.ситуации и деятельности противотуберкулезной службы». – Екатеринбург. – 2014, С.152-153.

32. Гусейнов, Г.К. Внелегочный туберкулез / Г.К. Гусейнов // Проблемы туберкулеза. 2000. - №1. - С. 45-47.

33. Ермилова, И.В. Патоморфология туберкулезных спондилитов взрослых / И.В. Ермилова // Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации: материалы 1-го Конгресса Ассоциации «Национальная Ассоциация фтизиатров». – Санкт-Петербург, 2012. – С. 363.

34. Ерохин, В.В. Современные представления о туберкулезном воспалении / В.В. Ерохин, З.С. Земскова // Проблемы туберкулеза. – 2003. -№3. - С. 11-20.

35. Журавлев, В.Ю. Молекулярно-генетические технологии в верификации диагноза и оптимизации терапии туберкулезного спондилита / В.Ю. Журавлев, Г.Ю. Васильева, И.Н. Васильева и др. // Сборник трудов VII Всероссийской науч.-практ. конференции с международным участием «Молекулярная диагностика 2010». – Т.1. – С. 143-145.

36. Журавлев, В.Ю. Технологии «ТБ-Биочип» в верификации диагноза туберкулезного спондилита / В.Ю. Журавлев, Г.Ю. Васильева, И.Н. Васильева, Н.А. Советова, В.В. Олейник, А.А. Вишневский // Туберкулез и болезни легких. - 2011. - № 4. - С.144-145.

37. Журавлев, В.Ю. Легитимизация молекулярно-генетических подходов (МГП) в верификации туберкулезного спондилита (ТС) / В.Ю. Журавлев, Н. С. Соловьева, В.В. Олейник // Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации: материалы 1-го Конгресса Ассоциации «Национальная Ассоциация фтизиатров». – Санкт-Петербург, 2012. – С. 296-297.

38. Журавлев, В.Ю. Генерализованный туберкулез у ВИЧ-инфицированных пациентов. Лабораторные аспекты верификации / В.Ю. Журавлев, С.В. Мазохина, Н.С. Соловьева, А.Е. Змазнова и др. // «Молекулярная диагностика -2014» Сб. тр.: VIII Всерос. науч.-практ. конф. с международным участием; под ред. В.И. Покровского. – М.: МБА, 2014. – Т.1. - С.73-74.

39. Загдын, З.М. Модель интегрированной пациент-ориентированной

системы оказания противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией (на примере Северо-Западного Федерального округа) / З.М. Загдын, Д.А. Лиознов, Н.Л. Шилова, С.Г. Дугин // Туберкулез и болезни легких. – 2014. - №9. – С.20-21.

40. Зими́на, В.Н. Особенности течения и эффективность лечения больных туберкулезом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции / В.Н. Зими́на, И.А. Васильева, Ф.А. Батыров, Ж.Ю. Яровая // Туберкулез и болезни легких. – 2010. -№3. – С.23-27.

41. Зими́на, В.Н. Генерализованный туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний / В.Н. Зими́на, А.В. Кравченко, Ф.А. Батыров // Инфекционные болезни. – 2010. - №3. - С.5-8.

42. Зими́на, В.Н. Информативность морфологического исследования биопсийного материала для диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией / В.Н. Зими́на, Ю.Р. Зюзя, Ф.А. Батыров, М.В. Тощевиков, Р.В. Мальцев // Матер. Всерос. науч.-практич. конф. «Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом». – СПб. - 2011. – С. 400-401.

43. Зими́на, В.Н. Туберкулез множественных локализаций у больных ВИЧ-инфекцией: особенности течения и диагностики /В.Н. Зими́на, Ф.А. Батыров, Ю.Р. Зюзя, А.В. Кравченко, М.В. Тощевиков, М.Н. Решетников, Р.А. Васильева // Вестник Российского государственного медицинского университета. -2012. - № 2. -С. 45-50.

44. Зюзя, Ю.Р. Клинико-морфологические наблюдения сочетанного туберкулезного и цитомегаловирусного поражения легких при ВИЧ-инфекции / Ю.Р. Зюзя, Ю.Г. Пархоменко, Н.В. Мозгалева // Пульмонология. -2011. - №6. - С.117-119.

45. Зюзя Ю.Р. Морфологическая характеристика ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в зависимости от количества CD4-лимфоцитов в крови //Зюзя Ю.Р., Зими́на В.Н., М.В. Альварес Фигейроа, Ю.Г. Пархоменко, Е.А. Долгова. – Архив патологии. -2014. - №5. – С.33-37.

46. Зиятдинов, К.М. Пути повышения эффективности лечения туберкулезного спондилита / К.М. Зиятдинов // Казанский медицинский журнал. –

2009. - №3. – С.344-347.

47. Иванов, В.М. Клинико-лабораторные особенности при туберкулезе и остеомиелите позвоночника / В.М. Иванов, В.Н. Гусева, Р.И. Шендерова и др. // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2003. – №10. – С. 34-37.

48. Казиминова, Н.Е. Факторы, определяющие госпитальную летальность больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией / Н.Е. Казиминова, И.Н. Иноходова, Н.А. Иванова, М.М. Шашина и др. // Туберкулез и болезни легких. – 2014. - №9. – С.28-30.

49. Камаев, Е.Ю. Возможности молекулярно-генетических методов в диагностике туберкулеза костно-суставной системы / Е.Ю. Камаев, Л.М. Гринберг, Н.Г. Камаева, Р.Б. Бердников, М.Е. Климов, М.А. Кравченко // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – Т. 88, № 4. – С. 177.

50. Камаев, Е.Ю. Опыт применения молекулярно-генетических методов для выявления лекарственной устойчивости *M. tuberculosis*, выделенных из операционного материала при туберкулезном спондилите / Е.Ю. Камаев, Л.М. Гринберг, Н.Г. Камаева, К.В. Бобровская // Матер. Всерос. науч.-практич. конф. «Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом». – СПб. – С.78.

51. Камаев, Е.Ю. Этиологическая верификация туберкулезных спондилитов в различных фазах активности процесса / Е.Ю. Камаев, Р.Б. Бердников, Л.М. Гринберг, Н.Г. Камаева, С.Н. Скорняков // Уральский медицинский журнал. – 2013. – № 2. – С.54-59.

52. Картавых, А.А. Туберкулёз внелёгочных локализаций по данным персональных регистров впервые выявленных больных / А.А. Картавых, С.Е. Борисов, М.В. Матвеева, Е.М. Белиловский // Туберкулёз и болезни лёгких. - 2009. - № 10. – С. 17-26.

53. Керко, О.В. Особенности клинического течения туберкулеза и остеомиелита позвоночника / О.В. Керко, В.Н. Гусева, Р.И. Шендеров // Мониторинг, выявление, диагностики, лечение туберкулеза: материалы научно-практической конференции Уральского НИИ Фтизиопульмонологии

«Актуальные вопросы мониторинга эпид.ситуации и деятельности противотуберкулезной службы». – Екатеринбург. – 2014, С.148-150

54. Ковешникова, Е.Ю. Неврологические осложнения внелегочного туберкулеза / Е.Ю. Ковешникова, Е.В. Кульчавеня, Ю.Т. Куряченко // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. – С.38-43.

55. Корнилова, З.Х. Клинико-морфологические особенности течения туберкулеза при ВИЧ-инфекциях / З.Х. Корнилова, Ю.Р. Зюзя, Л.П. Алексеева, Ю.Г. Пархоменко, В.В. Ерохин // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2008. - № 10. – С.13-20.

56. Корнилова, З.Х. Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией / З.Х. Корнилова, И.В. Луконина, Л.П. Алексеева // Туберкулез и болезни легких. - 2010. - №3. – С.3-9.

57. Кравченко, М.А. Применение молекулярно-генетических методов для диагностики туберкулеза костно-суставной системы / М.А. Кравченко, Н.Г. Камаева, Е.Ю. Камаев, Л.М. Гринберг, Р.Б. Бердников // Фтизиатрия и пульмонология. – 2011. - № 2. - С. 144-145.

58. Кульчавеня, Е.В. Новые тенденции по туберкулезу экстраторакальных локализаций в Сибири и на Дальнем Востоке / Е.В. Кульчавеня, Е.В. Брижатюк, Е.Ю. Ковешникова // Туберкулёз и болезни лёгких. - 2009. - № 10. – С. 27-31

59. Кульчавеня, Е.В. Динамика заболеваемости экстраторакальными формами туберкулеза в Сибири и на Дальнем Востоке / Е.В. Кульчавеня, И.И. Жукова, Е.Ю. Ковешникова и др. // Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом: материалы Всерос. науч.-практ. конф. с международным участием. – Санкт-Петербург, 2010. – С. 52-53.

60. Лавров, В.Н. Диагностика и лечение больных туберкулезным спондилитом / В.Н. Лавров // Проблемы туберкулеза и болезней легких. - 2001. - №4. - С.30-32.

61. Лавров, В.Н. Новые технологии в хирургическом лечении туберкулезного спондилита / В.Н. Лавров // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2002. – № 2. – С. 20-24.

62. Лаврова О.И. HRM – новый молекулярный метод определения лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза // О.И. Лаврова, М.В. Альварес Фигейроа, М.Г. Творогова. Клиническая лабораторная диагностика. – 2014. - № 7. - С.62-64.

63. Лавруков, А.М. Нейроортопедический подход при лечении туберкулезных спондилитов / А.М. Лавруков, А.М. Шаламов, А.Г. Малышев // Проблемы туберкулеза. – 2002. - №11. – С.35-37.

64. Левашев, Ю.Н. Внелегочный туберкулез / Ю.Н. Левашов, А.Е. Гарбуз // Проблемы туберкулеза. – 2001. - №4. – С.4-6.

65. Левашев, Ю.Н. Внелегочный туберкулез, проблемы и перспективы / Ю.Н. Левашев, А.Е. Гарбуз // Здравоохранение Северо-Запада. 2002. -№1. - С. 52-54.

66. Левашев, Ю.Н. Внелегочный туберкулез в России: официальная статистика и реальность / Ю.Н. Левашов, А.Ю. Мушкин, А.Н. Гришко // Проблемы туберкулеза. – 2006. - №11. – С.3-6.

67. Лобанов, Г.Е. Особенности выявления костно-суставного туберкулеза у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции / Г.Е. Лобанов, Д.А. Мясников // «Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы Российской Федерации» (Материалы 1 Национального конгресса фтизиатров под ред. П.К. Яблонского) – СПб. – 2012. – С. 234-236.

68. Любаева, Е.В. Качество жизни и индивидуальные психологические особенности личности пациентов с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом //Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2008. - №3. – С38-42.

69. Маничева, О.А. Взаимосвязь биологических свойств *Mycobacterium tuberculosis* и течения туберкулезного процесса / О.А. Маничева, А.О. Барнаулов, О.В. Нарвская, И.В. Мокроусов, А.А. Вязовая, В.Ю. Журавлев, М.З. Догондзе, Н.В. Сапожникова, Н.С. Соловьева, Г.Ю. Васильева, Т.Ф. Оттен, Б.И. Вишневский // Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом: мат. Всерос. науч.-практ. конф. – СПб., 2011. – С. 446-448.

70. Маничева, О.А. Клиническая значимость комплексной характеристики возбудителя туберкулеза / О.А. Маничева, В.Ю. Журавлев, А.О. Барнаулов, Н.С. Соловьева, М.З. Догондзе, А.А. Вязовая, Н.Н. Мельникова, М.В. Павлова, И.В. Мокроусов, Б.И. Вишневский, О.В. Нарвская, М.В.Шульгина // Медицинский альянс. – 2013. - № 2. – С. 29-35.

71. Митусова, Г.М. Магнитно-резонансная томография в комплексной диагностике туберкулезного спондилита у взрослых / Г.М. Митусова, Н.А. Советова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 1999. – №3. – С. 19-22.

72. Мушкин, А.Ю. Клиническая классификация и принципы хирургического лечения туберкулеза костей и суставов / А.Ю. Мушкин // Хирургическое лечение костно-суставного туберкулеза/ под ред. Ю.Н. Левашева, А.Ю. Мушкина. СПб.: ЭЛБИ-СПб. - 2008. - С.9-16.

73. Мушкин А.Ю. Хирургическое лечение туберкулеза костей и суставов. Общие принципы и методы лечения / А.Ю. Мушкин // Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу/ под ред. Ю.Н. Левашева, Ю.М. Репина. СПб.: ЭЛБИ-СПб. - 2006. - С.437-440.

74. Мушкин А.Ю. Информативность чрезкожной трепанобиопсии в дифференциальной диагностике ограниченных деструктивных поражений позвоночника / А.Ю. Мушкин, А.В. Алаторцев, Д.Б. Маламашин, Е.О. Перенцманас, Д.В. Ку克林// Хирургия позвоночника. – 2012. - №1. – с.62-66.

75. Мушкин, А.Ю. Внелегочный туберкулез в Российской Федерации: сопоставление некоторых официальных данных и результатов анкетного скрининга / А.Ю. Мушкин, Е.М. Белиловский, А.А. Першин // Медицинский альянс. – 2013. - №1. – С 80-85.

76. Назаров, С.С. Влияние лекарственно устойчивых МБТ на распространенность и течение туберкулезного спондилита / С.С. Назаров, В.В. Олейник // Мат. Всерос. научно-практич. конф. «Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом». - СПб. - 2010. - С. 218-219.

77. Назаров, С.С. Структура лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза при распространенном туберкулезном спондилите у ВИЧ-

позитивных и ВИЧ-негативных пациентов / С.С. Назаров, Е.В. Решетнева, Н.С. Соловьева, А.А. Вишневы, В.В. Олейник // Медицинский альянс. – 2014. - №1. – С.25-30.

78. Назиров, П.Х. Повышение эффективности хирургического лечения распространенных форм туберкулеза позвоночника / П.Х. Назиров // Проблемы туберкулеза. - 2008. - №4. – С.32-34.

79. Национальные клинические рекомендации. Фтизиатрия. / под. ред. Президента Национальной ассоциации фтизиатров, директора ФГБУ» СПб НИИФ» МЗ РФ, д.м.н., проф. П.К. Яблонского. – Москва: «ГЭОТАР-Медиа», 2016. – С.190-196.

80. Нестеренко, А.В. Особенности клинического течения туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. / А.В. Нестеренко // Материалы V научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы организации противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией». – Москва, 2013. – С.40-41.

81. Нечаева, О.Б. Туберкулез в Российской Федерации: заболеваемость и смертность // Эпидемиология и гигиена. – 2013. - № 4. – С.7-12.

82. Нечаева, О.Б. Эпидемиологическая ситуация по внелегочному туберкулезу в Российской Федерации / О.Б. Нечаева, В.В. Скачков // Туберкулез и проблемы легких. – 2013. - № 8. - С. 3-9.

83. Нечаева, О.Б. Мониторинг туберкулеза в Российской Федерации // О.Б. Нечаева, Е.И. Скачкова, Д.А. Кучерявая // Туберкулез и болезни легких. = 2013. - №12. – С.49-50.

84. Нечаева, О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России в 2015 году» [Электронный ресурс]: [сайт ЦНИИОИЗ] [Москва, 2016]. – Режим доступа <http://mednet.ru/ru/czentr-monitoringa-tuberkuleza.html> (дата обращения 07.01.2017).

85. Нечаева, О.Б. Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в России в 2015 году» [Электронный ресурс]: [сайт ЦНИИОИЗ] [Москва, 2016]. – Режим

доступа <http://mednet.ru/ru/czentr-monitoringa-tuberkuleza.html> (дата обращения 07.01.2017).

86. Никитина, Л.В. Туберкулез у ВИЧ-инфицированных: выявление, диспансерное наблюдение, лечение (по данным Москвы) / Л.В. Никитина, Л.В. Сельцовский, Е.Я. Кочеткова и др. // Проблемы туберкулеза. – 2007. - №10. – С.31-36.

87. Олейник, В.В. Туберкулез позвоночного столба / В.В. Олейник, В.Н. Гусева, Н.А. Советова // Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу. - Санкт-Петербург, 2006. – С. 262-273.

88. Олейник, В.В. Результаты хирургического лечения туберкулезного спондилита при генерализованном туберкулезе / В.В. Олейник // Мониторинг, выявление, диагностика, лечение туберкулеза. материалы научно-практической конференции Уральского НИИ Фтизиопульмонологии «Актуальные вопросы мониторинга эпид.ситуации и деятельности противотуберкулезной службы». – Екатеринбург. - 2004. - С. 143-145.

89. Олейник, В.В. Восстановление опороспособности позвоночника у больных туберкулезным спондилитом / В.В. Олейник, Гусева В.Н., Э.Н. Беллендир и др. // Актуальные вопросы выявления, диагностики и лечения внелегочного туберкулеза: Труды Всеросс. Научно-практ.конф. – СПб. -2006. – С.203-207.

90. Об утверждении Инструкции по заполнению годовой формы федерального государственного статистического наблюдения № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией» [Электронный ресурс]: приказ Минздравсоцразвития РФ от 17.03.2006 N 166. – Гарант: [сайт информ.-правовой компании]. – [Москва, 2008]. – Режим доступа: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70749840/>. – (дата обращения: 18.10.2016).

91. Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания [Электронный ресурс]: приказ Министерства здравоохранения РФ от 29.12.2014 N 951. – Гарант: [сайт информ.-правовой компании]. – [Москва, 2008]. – Режим доступа:

<http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70749840/>. – (дата обращения: 18.10.2016).

92. Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом [Электронный ресурс]: приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. N 932н. – Гарант: [сайт информ.-правовой компании]. – [Москва, 2008]. – Режим доступа: : <http://base.garant.ru/70340750/#ixzz4NJPX9PCE>. – (дата обращения: 17.10.2016).

93. О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации [Электронный ресурс]: ФЗ от 18.06.2001 N 77-ФЗ (ред. от 23.05.2016). –КонсультантПлюс: [справ.-правовая система]. – Режим доступа: <http://www.consultant.ru/cons/cgi/>. – (дата обращения: 18.10.2016).

94. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации [Электронный ресурс]: приказ Министерства здравоохранения РФ от 21.03.2003 N 109 (ред. от 29.10.2009) – КонсультантПлюс: [справ.-правовая система]. – Режим доступа: <http://www.consultant.ru/cons/cgi/>. – (дата обращения: 18.10.2016).

95. Пантелеев, А.М. Внелегочный туберкулез у ВИЧ-инфицированных / А.М. Пантелеев, Т.А. Савина, Т.Ю. Супрун // Проблемы туберкулеза. – 2007. - №7. – С.16-19.

96. Пантелеев, А.М. Клиническое представление о патогенезе генерализации туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. – 2015. - №2. – С 26-31.

97. Перецманас, Е.О. Причины появления инвалидизирующих форм туберкулезного спондилита / Е.О. Перецманас // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2002. – № 8. – С. 6-7.

98. Перецманас, Е.О Дифференциального диагностика туберкулезного спондилита в современных условиях специализированного санатория / Е.О. Перецманас, А.В. Афонин // Проблемы туберкулеза. – 2002. - №7. – С.30-31.

99. Перецманас, Е.О. Диагностики и хирургическое лечение специфического и неспецифического спондилита / Автореферат диссертации на

соискание степени доктора медицинских наук // Москва, 2006 год. – 2016с.
<http://www.dissercat.com/content/diagnostika-i-khirurgicheskoe-lechenie-spetsificheskogo-i-nespetsificheskogo-spondilita#ixzz4NtSkiul8> дата входа 23-10-2016.

100. Подгаева, В.А. Эпидемическая ситуация по туберкулезу и деятельность противотуберкулезной службы на Урале в 2014 году / В.А. Подгаева // - ФГБУ УНИИФ Минздрава России, 2015. – С.253-381.

101. Покровский, В.В. Клиническая диагностика и лечение ВИЧ-инфекции / В.В. Покровский, О.Г. Юрин, В.В. Беляева // - М., ГОУ ВУН МЦ МЗ РФ. – 2001, 96 с.

102. Пьянзова, Т.В. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя у пациентов с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции / Т.В. Пьянзова, О.Н. Конончук, М.В. Примкулова // Туберкулез и болезни легких. – 2014. - №9. – С.58-59.

103. Ратобыльский, Г.В. Клинико-лучевая диагностика туберкулеза позвоночника на современном этапе / Г.В. Ратобыльский, В.В. Ховрин, Ю.Р. Камалов и др. // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2012. – №6. – С.19-27.

104. Решетнева, Е.В. Лечение туберкулеза позвоночника у ВИЧ-инфицированных пациентов / Е.В. Решетнева, В.В. Олейник // Альтернативные методы лечения повреждений и заболеваний опорно-двигательной системы: Материалы науч.- практ. конф. с междунар. участием. – СПб., 2009. - С.97-98.

105. Решетнева, Е.В. Туберкулез позвоночника и ВИЧ / Е.В. Решетнева, В.В. Олейник // Травматология и ортопедия на Дальнем востоке: достижения, проблемы, перспективы: Материалы Первого (учредительного) съезда травматологов-ортопедов Дальневосточного федерального округа. - Хабаровск, 2009. - С.131-132.

106. Решетнева, Е.В. Лечение туберкулеза позвоночника у больных ВИЧ-инфекцией/ Е.В. Решетнева, В.В. Олейник, С.С. Назаров // Актуальные вопросы

клинической и экспериментальной медицины: Материалы науч. практ. конф. молодых ученых. – СПб., 2010. – С.190-192.

107. Решетнева, Е.В. Клинические особенности туберкулезного спондилита, сочетанного с ВИЧ-инфекцией / Е.В. Решетнева, В.В. Олейник // Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом: Материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием. -СПб., 2010. - С.248-249.

108. Решетнева, Е.В. Клинические и диагностические особенности туберкулезного спондилита у больных ВИЧ-инфекцией / Е.В. Решетнева, А.А. Вишневский, Н.С. Соловьева и др. // Вопросы травматологии и ортопедии. – 2012. – № 4. – С. 43-46.

109. Решетнева, Е.В. Синдромальная оценка туберкулезного спондилита у ВИЧ-инфицированных / Е.В. Решетнева, А.А. Вишневский, Н.С. Соловьева, В.В. Олейник // Сборник материалов 1 Национального конгресса ассоциации фтизиатров «Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации. – СПб. – 2012 – С.113-114.

110. Решетнева, Е.В. Клинико-иммунологические особенности туберкулезного спондилита у ВИЧ-инфицированных пациентов / Е.В. Решетнева, А.А. Вишневский // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. - 2014. - Т. 6, № 1. - С. 46-51.

111. Решетнева, Е.В. Анализ рисков поздних осложнений хирургического лечения туберкулезного спондилита у пациентов с ВИЧ-инфекцией / Е.В. Решетнева, А.Ю. Мушкин, В.Н. Зими́на. – Туберкулез и болезни легких. – 2014. - №9. – С.61-62.

112. Решетнева, Е.В. Информативность верификации туберкулезного спондилита по операционному материалу у ВИЧ-негативных и ВИЧ-позитивных пациентов / Е.В. Решетнева // Новые технологии в эпидемиологии, диагностике и лечении туберкулеза взрослых и детей: Материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием. - М., 2014. - С.158-160.

113. Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу / под. ред. член-корр. РАМН, проф. Ю.Н. Левашова, проф. Ю.М. Репина. – Санкт-Петербург: ЭЛБИ, 2008. – 544 с.

114. Рыманова, И.В. Течение генерализованного туберкулеза с поражением органов дыхания и центральной нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией / И.В. Рыманова, Н.В. Сергеева, А.Л. Собкин, В.Ю. Мишин // Туберкулез и болезни легких. – 2014. - №9. – С. 63-64.

115. Светашов, А.Н. Хирургическое лечение пациентов с туберкулезом позвоночника / А.Н. Светашов, А.Г. Елифанцев // Военно-медицинский журнал. – 2010. - №2. – С.35-39.

116. Свистунов, В.В. Особенности морфологической диагностики современных форм туберкулеза / В.В. Свистунов // Мат. Всерос. научно-практич. конф «Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом». - СПб. - 2010. - С.125-126.

117. Семенова, Н.Ю. Особенности морфологии туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. / Н.Ю. Семенова, Т.В. Чеботарева, Л.И. Богданова, Т.П. Точилова и др. // Материалы V научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы организации противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией». – Москва, 2013. – С.43-44.

118. Сердобинцев, М.С. Туберкулез костей и суставов конечностей / М.С. Сердобинцев, Н.А. Советова // Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу. – Санкт-Петербург, 2006. – С. 246 - 262.

119. Сердобинцев, М.С. Значение инвазивных методик в комплексной диагностике костно-суставного туберкулеза / М.С. Сердобинцев, Н.А. Советова, Р.Д. Наконечный и др. // Туберкулез в России, 2007 год. Материалы Российского съезда фтизиатров, М.2007. - С.123-124

120. Смердин, С.В. Возможности лучевой диагностики туберкулезного спондилита / С.В. Смердин, Ю.А. Цибульская, И.В. Шутихина, Г.В. Ратобылский и др. // Туберкулез и болезни легких. – 2014. - №7. – С.65-69.

121. Советова, Н.А. Хирургическая рентгенодиагностика костно-суставного туберкулеза / Хирургия внелегочного туберкулеза. – Сборник научных трудов. – Ленинград, 1983. – С.75-83.

122. Советова, Н.А. Лучевая диагностика воспалительных заболеваний позвоночника, осложненных спинно-мозговыми расстройствами / Н.А. Советова, Г.М. Митусова, И.Б. Савин, А.З. Некачалова // Пособие для врачей-рентгенологов. – СПб –МЗ РФ. – 1997 – С.3-23.

123. Советова, Н.А. Лучевые методы диагностики - Костно-суставной туберкулез / под ред. Ю.Н. Левашева и А.Е. Гарбуза. - М., 2003. - С.54 – 74.

124. Советова, Н.А. Лучевая диагностика внелегочного туберкулеза / Н.А. Советова, И.Б. Савин, О.В. Мальченко и др. // Проблемы туберкулеза. – 2006. - №11. – С.6-9.

125. Советова, Н.А. Туберкулезный спондилит взрослых в условиях генерализации инфекции и лекарственной резистентности возбудителя / Н.А. Советова, О.Б. Джанкаева, О.С. Кравцова // Мат. Всерос. научно-практич. конф «Невский радиологический форум». - СПб. - 2011. - С. 223-224.

126. Советова, Н.А. Туберкулезный спондилит у взрослых (клинико-лучевые проявления) / Н.А. Советова, Г.Ю. Васильева, Н.С. Соловьева, В.Ю. Журавлев, И.А. Баулин // Туберкулез и болезни легких. - 2014. - № 2 - С. 10-14.

127. Соколов, Н.И. О проблемах диагностики и хирургического лечения в костно-туберкулезном стационаре / Н.И. Соколов, Д.В. Евлашкин, Г.И. Каржавина // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2006. - № 7. – С.37-41.

128. Соловьева, Н.С. Биологические свойства *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных от больных туберкулезным спондилитом и туберкулезом органов дыхания / Н.С. Соловьева, О.А. Маничева, А.А. Вязовая и др. // Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации: материалы 1-го Конгресса Ассоциации «Национальная Ассоциация фтизиатров». – Санкт-Петербург, 2012. – С. 220-221.

129. Соловьева, Н.С. Особенности этиологических исследований при туберкулезном спондилите / Н.С. Соловьева, В.Ю. Журавлев, О.А. Маничева,

М.В. Шульгина, Б.И. Вишневский // Материалы V Ежегодного Всерос. Конгресса по инфекционным болезням. – М., 2013. – С. 373-374.

130. Солощенко, А.П. Сравнительный анализ признаков туберкулеза позвоночника и неспецифического спондилита по данным компьютерной томографии / А.П. Солощенко, В.М. Карташов // Медицинская визуализация. – 2010. - №1. – С.76-80.

131. Старшинова, А.А. Возможности различных иммунологических тестов в диагностике туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией / А.А. Старшинова, А.М. Пантелеев, В.В. Манина, Е.В. Истомина и др // Туберкулез и болезни легких. – 2016. - №8. – С 14 – 22.

132. Тарасенко, Л.Ю. Эпидемиология туберкулеза внелегочных локализаций в Ставропольском крае / Л.Ю. Тарасенко, Р.Х. Урженов, В.В. Вышеславцев, С.И. Харчев // Туберкулез и проблемы легких. – 2011. - № 5. - С. 182.

133. Тиходеев, С.А. Неспецифический остеомиелит позвоночника / С.А. Тиходеев, А.А. Вишневский. СПб.: МАЛО, 2004. - 175 с.

134. Тиходеев С.А. Остеомиелит позвоночника, как проблема внутригоспитальной инфекции / С.А. Тиходеев, А.А. Вишневский // Травматология и ортопедия России. 2006. - №2. - С. 282-283.

135. Труфанов, Г.Е. Лучевая диагностика инфекционных и воспалительных заболеваний позвоночника / Г.Е. Труфанов, Т.Е. Рамишвили, Н.И. Дергунов и др. // - СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2011 – С.34-54.

136. Умпелева, Т.В. Молекулярно-генетическая характеристика штаммов *Mycobacterium tuberculosis*, циркулирующих на территории Уральского региона России // Инфекция и иммунитет. – 2013. - №1. – С.21-28.

137. Ульрих, Э.В. Вертебрология в терминах, цифрах, рисунках / Э.В. Ульрих, А.Ю. Мушкин. СПб.: ЭЛБИ- СПб, 2004. - 208 с.

138. Устойчивость к противомикробным препаратам. Глобальная стратегия и цели в области профилактики, лечения и борьбы с туберкулезом на

период после 2015 года / доклад Секретариата ВОЗ на 134 сессии 29.11.2013// - 35 с. - Режим доступа http://www.who.int/tb/post2015_strategy/ru/ 29.11.2015.

139. Фахртдинова, А.Р. Клинико-лучевая картина туберкулезного спондилита на современном этапе / А.Р. Фахртдинова // Травматология и ортопедия России. – 2006. – Т.39, №1. – С. 16-20.

140. Федеральные клинические рекомендации по организации и проведению микробиологической и молекулярно-генетической диагностики туберкулеза / С. Н. Андреевская, И.А. Васильева, Д.В. Вахрушева В.Ю. Журавлев и др. [Электронный ресурс]: – Режим доступа: http://roftb.ru/netcat_files/doks/rm.pdf – (дата обращения: 05.01.2017).

141. Фролова, О.П. Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией: клинико-морфологические и эпидемиологические аспекты / Проблемы туберкулеза. – 2002. - №6. – С.30-33.

142. Фролова, О.П. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации – фактор, замедляющий снижение заболеваемости туберкулезом / О.П. Фролова, И.Г. Шинкарева, О.А. Новоселова // Медицинский альянс. – 2013. - №1. – С.50-55.

143. Фтизиатрия. Национальное руководство / под ред. акад. РАМН М.И. Перельмана. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 512 с.

144. Хафизова, З.Х. Особенности диагностики, клиники и течения полиорганного туберкулеза / З.Х. Хафизова, Р.К. Каюмова, А.Ю. Васильев // Научные труды Всерос. Научно-практич конф. «Актуальные вопросы лечения туберкулеза различных локализаций» - СПб. - 2008. - С.291 – 293.

145. Хашин, Д.Л. Транспедикулярная фиксация в хирургическом лечении туберкулезного спондилита и неспецифического гематогенного остеомиелита позвоночника / Д.Л. Хашин, В.Г. Редкобородый, В.С. Одинец, В.В. Олейник // Туберкулез и болезни легких. - 2008. - №12. – С.47-50.

146. Хирургическое лечение костно-суставного туберкулеза / под ред. чл. корр. РАМН, проф. Ю.Н. Левашева, проф. А.Ю. Мушкина. – Санкт-Петербург, 2008. – 226 с.

147. Цинзерлинг, В.А. Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией: морфологические аспекты / В.А. Цинзерлинг, В.В. Свистунов, А.Б. Бубочкин // Туберкулез и болезни легких. - 2014. - №9. – С.74-75.

148. Цыганков, И.Л. Наркомания как фактор,отягощающий течение туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией / И.Л. Цыганков, Б.Е. Бородулин, О.Э. Чернова, Е.С. Вдовушкина и др. // Туберкулез и болезни легких. - 2014. - №9. – С.75-76.

149. Шурыгин, А.А. Особенности течения туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией / А.А. Шурыгин, О.П. Барламов, А.А. Варанкина, А.Е. Ширинкина и др. // Туберкулез и болезни легких. - 2014. - №9. – С.82-83.

150. Яблонский, П.К. Лекарственная устойчивость *Mycobacterium tuberculosis* при различных локализациях заболевания / П.К. Яблонский, Б.И. Вишневский, Н.С. Соловьева, О.А. Маничева и др. // инфекция и иммунитет. – 2016, Т.6, № 2, - С.133-140.

151. Adkisson, H.D. Rapid quantitative bioassay of osteoinduction / H.D. Adkisson, J. Strauss-Schoenberger, M. Gillis et al. // J. Orthop. Res. 2000. -Vol. 18, №3.- P. 503 -511.

152. Afzal, A. Psoas abscess secondary to Pott's Disease – an unusual presentation in a young child / A. Afzal, M. Arshad, O. Ashraf // J. Pak. Med. Assoc. – 2006. – Vol. 56, №4. – P. 191-192.

153. Agrawal, V. Tuberculosis of spine / V. Agrawal, P.R. Patgaonkar, S.P. Nagariya // J. Craniovertebr Junction Spine. - 2010. - Vol. 1, № 2. - P.74-85.

154. Andronikou, S. Musculoskeletal tuberculosis – imaging using low-end and advanced modalities for developing and developed countries / S. Andronikou, M. Bindapersad, N. Govender, J. I. Waner // Acta Radiologica . – 2011. - № 52. – P.430–441.

155. Anil F.J. Treatment of tuberculosis of the spine with neurological complications / F.J. Anil // Clin. Orthop. 2002. - № 389. - P.75-84.

156. Akman, S. Magnetic Resonance Imaging of tuberculous spondylitis / S. Akman, M. Sirvanci, A. Gogus, A. Hamzaoglu and others // Orthopedics. - 2003. - Vol.

26. - № 1. – P.69-73 www.orthobbluejournal.com

157. Araz, O. A case with multisystemic involved of A case with multisystemic involved of tuberculosis / Ö. Araz, Ş. Özkaya, H. Güçer, F. Taşç // Tuberk Toraks. - 2012. – Vol. 60. - № 3. – P. 274-278

158. Berker, M. Cervical tuberculous spondylitis associated with systemic lupus erythematosus / M. Berker, B. Atalay, F. SoÈylemezog, S. Ariog et al. // Spinal Cord. – 2001. – Vol. 39. - № 3– P.549 - 553

159. Bonfiglio M. Pyogenic vertebral osteomyelitis. Dick space infections / M. Bonfiglio, T.A. Lange, Y.M. Kim // Clin. Orthop. 1973. - Vol. 96. - P. 243-247.

160. Buyukbebeci, O. Retroperitoneoscopic drainage of complicated psoas abscesses in patients with tuberculous lumbar spondylitis in patients with tuberculous lumbar spondylitis / O. Buyukbebeci, I. Seckiner, B. Karşlı, G. Karakurum // Published online: 21 October 2011 Springer-Verlag 2011. - Eur Spine J. – 2012. - № 21. – P.470–473.

161. Carragee E.J. Pyogenic vertebral osteomyelitis / E.J. Carragee // J. Bone Joint Surg. – 1997. – Vol. 79A, №6. – P. 874-880.

162. Cheng, V. C. C. Clinical evaluation of the polymerase chain reaction for the rapid diagnosis of tuberculosis / V. C. C. Cheng, W. C. Yam, I. F. N. Hung et al // J Clin Pathol. – 2004. – Vol. 57. – P. 281-285.

163. Colmenero, J.D. Establishing the diagnosis of tuberculous vertebral osteomyelitis / J.D. Colmenero, J.D. Ruiz-Mesa, R. Sanjuan-Jimenez, B. Sobrino, P. Morata // Eur. Spine. J. - 2013. - Vol.22, № 4. - P. 579-586.

164. Cormican, L. Current difficulties in the diagnosis and management of spinal tuberculosis / L. Cormican, R. Hammal, J. Messenger et al. // Postgrad. Med. J. – 2006. – Vol. 82, № 963. – P. 46-51.

165. Dessai, S.S. Early diagnosis of spinal tuberculosis by MRI / S.S. Dessai // J. Bone Joint Surg. [Br]. – 1994. – Vol. 76 (B). – P. 863-869.

166. Enarson, D.A. Bone and joint tuberculosis: a continuing problem / D.A. Enarson, M. Fujii, E.M. Nakielna et al. // Can. Med. Assoc. J. – 1979. – Vol.120, №2. – P. 139-145.

167. Firdessa, R. Mycobacterial lineages causing pulmonary and extrapulmonary tuberculosis, Ethiopia / R.Firdessa, S. Berg, E. Hailu, E. Schelling, B. Gumi and other // Emerging Infectious Diseases. – 2013. - Vol. 19. - № 3. – P.460-463.

168. Fiske, C.T. Black race, sex, and extrapulmonary tuberculosis risk: an observational study / C. T. Fiske, M. R. Griffin, H. Erin, J. Warkentin and other// Fiske et al. BMC Infectious Diseases 2010, <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/10/16>, дата входа 11.11.2013.

169. Fisher, C.S. Spinal Tuberculosis: A Diagnostic Problem / C.S. Fisher, P.K.V. Peteghem // C. F. Physician. – 1989. – №35. – P. 545-546.

170. Ganavalli, S.A. PCR as a diagnostic tool for extra-pulmonary tuberculosis / S.A. Ganavalli, P.C. Shetty, R.D. Kulkarni, U. Biradar. // J. of Clinical and Diagnostic Research. – 2013. - Vol. 7, № 6. – P. 1012-1015.

171. Gangopadhyay, A. Primary disseminated extrapulmonary multidrug resistant tuberculosis / A. Gangopadhyay, A.K. Sinha // Indian Journal of Medical Microbiology. – 2012. - Vol. 30. - № 3. – 364-366.

172. Garg, R.K. Spinal tuberculosis: A review / R.K. Garg, D.S. Somvanshi // J Spinal Cord Med. – 2011. – Vol. 34, №5. – P. 440-454.

173. Golden, M.P. Extrapulmonary Tuberculosis: An Overview / M.P.Golden, Vicram H.R. // American Family Physician, 2005. - Vol. 72, Number 9. – P.1761-1768.

174. Gouliamos, A. MR imaging of tuberculosis vertebral osteomyelitis: pictorial review / A. Gouliamos, D.Kehagians, S.Lahanis // Eur.Radiol. – 2001. - №11. – P.575-579.

175. Hadadi, A. Osteoarticular tuberculosis in Tehran, Iran: a 2-year study / A. Hadadi¹, M. Rasoulinejad, P. Khashayar, M. Mosavi, M. M. Morad³ // Article published online: 20 October 2009, Clin Microbiol Infect. - 2010. - №16. – P.1270–1273.

176. Hardoin P. Tissue engineering and skeletal diseases / P. Hardoin, K. Anselme, B. Flautre // Jt. Bone Spine. 2000. - № 67. - P. 419-424.

177. Harrold, A.J. Tuberculosis off the spine: a reassessment of the problem and

the results of conservative treatment / A. J. Harrold // Postgrad. Med. J. – 1995. – Vol. 31, № 360. – P. 495-499.

178. Hodgson, A.R. Spinal Tuberculosis / A.R. Hodgson // Br. Med. J. – 1992. – Vol. 2 (5304), №1. – P. 610.

179. Hubble M.G. Bone grafts / M.G. Hubble // Surg. Technol. Int. 2002. -Vol. 10.- P. 261-265.

180. Iqbal, S. Importance of polymerase chain reaction in diagnosis of pulmonary and extra-pulmonary tuberculosis / S. Iqbal, R. Ahmed, S.U. Adhami et al. // J Ayub Med Coll Abbottabad. – 2011. – Vol. 23, № 1. – P.73-76.

181. Jackson, J.W. Spinal tuberculosis / J.W. Jackson // Postgrad. Med. J. – 1971. – Vol. 47, № 553. – P. 723-724.

182. Jeon, do W. A case of postoperative tuberculous spondylitis with a bizarre course / Jeon do W., B.S. Chang, U.O. Jeung et al. // Clin Orthop Surg. – 2009. – Vol. 1, № 1. – P. 58-62.

183. Jevtic, V. Vertebral infection / V.Jevtic // Published online: 29 January 2004 ECR 2004 – Categorical Course “Infectionin the adult today” P.43-52.

184. Kahla, I.B. Evaluation of a simplified IS6110 PCR for the rapid diagnosis of Mycobacterium tuberculosis in an area with high tuberculosis incidence / I.B. Kahla, W.B. Selma, M. Marzouk et al // Pathologie Biologie. – 2011. – Vol. 59. – P. 161-165.

185. Khalid, M. Role of Magnetic Resonance Imaging in evaluation of tubercular spondylitis: pattern of disease in 100 patients with review of literature / M.Khalid , M.Siddiqui , S.Qaseem , S.Mittal et al. // J Nepal Med Assoc. - 2011. – Vol.51. - №3. - P.116-121.

186. Leeds, L.L. Site of Extrapulmonary Tuberculosis is Associated with HIV Infection / I. L. Leeds, M. J. Magee, E. V. Kurbatova, C. del Rio and other // Clinical Infectious Diseases. - 2012. – Vol.55. -№1. – P. 75–81.

187. Masuda, T. Comparative study on the efficacy of two-staged (posterior followed by anterior) surgical treatment using spinal instrumentation on pyogenic and tuberculous spondylitis / T. Masuda, K. Miyamoto, H. Hosoe, K. Shimizu // Published online: 11 November 2010. – Arch Orthop Trauma Surg. – 2011. - №131. – P.765–772.

188. Mauria, A.K. Comparative evaluation of IS6110 PCR via conventional methods in rapid diagnosis of new and previously treated cases of extrapulmonary tuberculosis / A. K. Maurya, S. Kant, V. L. Nag, R. A. S. Kushwaha et al. // *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. - 2011. – Vol. 59. -№3. – P. 213-22.
189. Mehta, K. Diagnosis of extrapulmonary tuberculosis by PCR / K. Mehta, A. Raj, N. Singh, G. K. Khuller et al. // *FEMS Immunol Med Microbiol*. - 2012. - №6. - P.20–36.
190. Merino, P. Microbiological diagnosis of spinal tuberculosis / P. Merino, F.J. Candel, I. Gestoso et al. // *Int Orthop*. – 2012. – Vol. 36, №2. – P.233-238.
191. Mittal, R. Spinal tuberculosis / R. Mittal, S. Bhan // *Postgrad. Med. J.* – 1997. – Vol. 73, № 862. – P. 525.
192. Moghtaderi, A. Tuberculous myelopathy: current aspects of neurologic sequels in the southeast of Iran / A. Moghtaderi, R. Alavi-Naini, V. Rahimi-Movaghar // *Acta neurologica scandinavica*. – 2006. – №12. – P. 267–272.
193. Moore, S.L. Imaging of musculoskeletal and spinal tuberculosis / S.L. Moore, M. Rafii // *Radiol. Clin. North. Am.* – 2001. – Vol. 39. – P. 329-342.
194. Nakamura, J. A case of SAPHO syndrome with destructive spondylodiscitis suspicious of tuberculous spondylitis / J/ Nakamura, K. Yamada, N. Mitsugi, T. Saito // *Mod Rheumatol* . – 2010. - № 20. – P.93–97.
195. Neher, A. Advanced multifocal tuberculous Spondylitis without disk involvement spondylitis and with Multidrug-Resistant Bacilli / A. Neher, W. Kopp, G. Berna, W. Kopp, G. Berna, J. Frank // *Clinical Infectious Diseases*. - 2007. - №45. – P.109–112.
196. Newton P. Bone and joint tuberculosis in Greater Manchester 1969-79 / P. Newton, J. Sharp, K.L. Barnes // *Ann. Rheum. Dis*. 1982. - Vol. 41, № 1. - P. 1-6.
197. Nigg, A.P. Tuberculous Spondylitis (Pott's Disease) / A/P/Nigg, H. Schulze-Koops, S. Wirth, M. Weiss, J.R. Bogner // *Infection*. – 2008. - № 36. – P. 293–294.
198. Otachbjian, M. Tuberculosis of bone / Otachbjian M // *Pediatric orthopedic: 2nd ed*. Philadelphia: Saunders, 1990. – P. 1127-1128.
199. Patzakis M.J. Analysis of 61 cases vertebral osteomyelitis / M.J. Pat-zakis,

S. Rao, J. Wilrins et al. // Clin. Orthop. 1991. - Vol. 264. - P. 178-183.

200. Ramagopalan S.V. Associations between selected immune-mediated diseases and tuberculosis: record-linkage studies Reddi A.H. Morphogenesis and tissue engineering of bone cartilage: inductive signals, stem cells and biomembranic biomaterials / S.V. Ramagopalan, R. Goldacre, A. Skingsley, Ch. Conlon and M. J. Goldacre // Ramagopalan et al. BMC Medicine 2013, P.1-9 <http://www.biomedcentral.com/1741-7015/11/97> дата входа 11.11.2013

201. A.H. Reddi // J. Tissue Eng. 2000. - Vol. 6, № 4. - P. 351-359.

202. Ringshausen, F.C. A fatal case of spinal tuberculosis mistaken for metastatic lung cancer: recalling ancient Pott's disease / F. C. Ringshausen, A. Tannapfe, V. Nicolas // Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials. - 2009. – Vol. 8. - № 32. – P.1-7.

203. Plessis, J. Unusual forms of spinal tuberculosis / J. Plessis, S. Andronikou, S. Theron, N. Wieselthaler, M. Hayes // Published online: 7 November 2007. - Childs Nerv Syst. – 2008. - № 24. – P.453–457.

204. Polley, P. Noncontiguous spinal tuberculosis: incidence and management / Polley P., Dunn R. // Division of Orthopaedic Surgery, Groote Schuur Hospital Cape Town, South Africa. – 2008. - P.1096-1101.

205. Quarta, L. Combined effect of Neridronate and specific antibiotic therapy in a case of tuberculous spondylodiscitis / L. Quarta, A. Corrado, N. Melillo, A. Trotta // Published online: 26 September 2007 Rheumatol Int (2008) №28. – P. 495–498.

206. Ruhaimi Kh.Al. Bone graft substitutes comparative qualitative histologic review of current osteoinductive grafting materials / Kh.Al. Ruhaimi // Inter. J. Oral Maxillofacial Implants. 2001. - Vol.16, № 1. - P. 105-114.

207. Samaila, M. Extrapulmonary tuberculosis: fine needle aspiration cytology diagnosis / M. Samaila, O.P. Oluwole // Nigerian Journal of Clinical Practice. - 2011. - Vol 14. - № 3. – P.297-299.

208. Sampaio-Barros, P.D. Characterization and outcome of uveitis in 350 patients with spondyloarthropathies / P. D. Sampaio-Barros, R. A. Conde, R. BonWglioli, M. B. Bértolo et al. // Rheumatol Int. – 2006. – Vol. 26. - №4. – P.1143–

1146.

209. Sarangapani, A. Atypical presentation of spinal tuberculosis / A. Sarangapani, A. Fallah, J. Provias et al. // *Can. J. Surg.* – 2008. – Vol. 51, № 6. – P. 121.

210. Solovieva, N. A etiological diagnostics of tuberculous spondylitis in HIV-positive and HIV-negative patients / N. Solovieva, E. Reshetneva, V. Zhuravlev, et al. // *Abstracts of the 22nd European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, London, United Kingdom, 31 March – 3 April 2012* // *J.Clinical Microbiology and Infection.* – 2012. – Vol. 18, № 3. – P. 828.

211. Suares-Garcia, I. Drug treatment of multidrug-resistant osteoarticular tuberculosis: a systematic literature review / I. Suares-Garcia, AQ. Noguerado // *Int. J. Inf. Dis.* – 2012. – Vol.16, № 11. – P.774-778.

212. Szypryt E.P. A comparison between magnetic resonance imaging and scintigraphic bone imaging in the diagnosis of disc space infection in an animal model / E.P. Szypryt, I.J. Hardy, C.E. Hinton et al. // *Spine.* 1998. -Vol.13. - P. 1042-1048.

213. Toussirot, E. Late-onset ankylosing spondylitis and related spondylarthropathies. Clinical and radiological characteristics and pharmacological treatment options / E. Toussirot, D. Wendling // *Drugs Aging.* - 2005/ - Vol. 22. - №6. – P. 451-469.

214. Tuli S.M. General principles of osteoarticular tuberculosis / S.M. Tuli // *Clin. Orthop.* 2002. - № 398. - P. 11-19.

215. Vaccaro A.R. Bone grafting alternatives in spinal surgery / A.R. Vaccaro, K. Chiba, J.G. Heller et al. // *Spine J.* 2002. - № 3. - P. 206-215.

216. Verettas, D.J. Tuberculous spondylitis in patients with end-stage renal disease undergoing chronic hemodialysis therapy / D.J. Verettas, A.N. Ververidis, C. Boyiatzis, S. Panagoutsos et al. // *Clinical Nephrology.* 2006. - Vol. 65 – № 4 P. 299-302.

217. Versveld, G.A. A diagnostic approach to tuberculosis of bones and joints G.A. Versveld, A. Solomon // *J. Bone Joint Surg. [Br].* – 1982. – Vol. 64 (B). – P. 446-449.

218. Vohra, R. Tuberculous osteomyelitis / Vohra R., Kang H.S., Dogra S. et al. // Br. J. Bone Surg. – 1997. – Vol. 79. – P. 562-566.
219. Vyazovaya, A. Tuberculous spondylitis in Russia and prominent role of multidrug-resistant successful clone Mycobacterium tuberculosis Beijing B0/W148 / A. Vyazovaya, I. Mokrousov, N. Solovieva, A. Mushkin, O. Manicheva, B. Vishnevsky, V. Zhuravlev, O. Narvskaya // Antimicrob. Agents Chemother. – 2015. – Vol. 59, № 4. – P. 2349-2357.
220. Winesky R.J. Infections disease of the spine. Diagnostic and treatment considerations / R.J. Winesky // Orthop. Clin. N. Amer. 1991. - Vol. 22. -P.491-501.
221. Yilmaz, M.H. Tuberculosis, brucellar and pyogenic spondylitis: comparison of Magnetic Resonance Imaging findings and assessment of its value / M. H. Yilmaz, B. Mete, F. Kantarci, R.Ozaras and other // Soutttern Medicat Journat . - 2007. - Vol. 100. – P.613-614.
222. Yoo W.H. Multiple organ tuberculosis of lung, pleura and peritoneum in ankylosing spondylitis during adalimumab therapy / Yoo W.H. // Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine. - 2009. – №12. - C.787-790.
223. Zhuravlev, V. Specific pulmonary lesion in patients with tubercular spondylitis (TS). / V. Zhuravlev, G. Vasilieva, P. Gavrilov // Abstract 21st ERS Annual Congress Amsterdam, The Netherlands 24-28 Sept. 2011. European Respiratory Journal. – 2011. – Vol. 38, № 55. – P. 491-492.
224. Zhuravlev, V. Actual technologies in etiologic diagnostics of tuberculous spondylitis (TS). / V. Zhuravlev, G. Vasilieva, I. Vasilieva // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2011. – Vol. 15, № 11. – P. 269.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Карта медицинского обследования пациента ОКСТ

Общие сведения

- 1.Ф.И.О.
2. Пол
- 3.Возраст
4. Номер истории болезни
- 5.Домашний адрес

Данные анамнеза

6. Даты госпитализации в ОКСТ
7. Употребление ПАВ
8. Пребывание в МЛС
- 9.Контакты по туберкулезу
10. Длительность срока от появления жалоб до установления диагноза «спондилит»
- 11.Длительность срока от установления диагноза «спондилит» до госпитализации
12. Начало заболевания (острое, постепенное)
- 13.Другие локализации туберкулеза (активные, неактивные) \
14. Сопутствующие заболевания
- 15.Наличие очагов гнойной неспецифической инфекции
16. Объем полученной до поступления в ОКСТ противотуберкулезной ХТ

Клинико-рентгенологические данные

- 17.Диагноз при направлении на госпитализацию, чем подтвержден
- 18.Диагноз при госпитализации в ОКСТ
- 19.Диагноз при выписке из ОКСТ
- 20.Наличие натечного абсцесса
21. Пораженность позвоночника – локализация, число ПДС
- 22.Диаскинтест, реакция Манту
- 23.Дата в/в ВИЧ-инфекции, стадия, уровень CD4-лимфоцитов, ВН, ВАРТ

24. Данные лучевого исследования (КТ, МРТ позвоночника, органов грудной клетки)

Данные лабораторного исследования

25. Мокрота – м/скопия, посев, ПЦР, ТЛЧ

26. Моча - м/скопия, посев, ПЦР, ТЛЧ

27. Биоптат, резектат костной ткани – морфология, м/скопия, посев, ПЦР, ТЛЧ

28. Содержимое НА, его стенка - м/скопия, посев, ПЦР, ТЛЧ

29. Проведенное оперативное вмешательство (вид, дата, осложнение)

30. Общая длительность ХТ

31. Какими методами проведено подтверждение диагноза – морф, б/логич, МГМС