

У МБТ, устойчивых к Н, самыми частыми мутациями явились *katG* S315T1 — 240 (68,8 %) случаев, *inhA* C15T — 76 (21,8 %) и *inhA* T8C 33 (9,5 %) случаев.

При изучении сочетанных мутаций в изолятах *M. tuberculosis*, вызывающих МЛУ-ТБ, выявлены сочетания *groB* S531L + *katG* S315T1 — в 102 (49,8 %) пробах, *groB* H526D + *katG* S315T1 + *inhA* C15T — у 48 (23,4 %) изолятов и *groB* S531L + *katG* S315T1 + *inhA* T8C — у 27 (13,2 %) изолятов. Остальные сочетания мутаций суммарно составили лишь 28 (13,7 %) случаев.

Мутации в генах *gugA* и *gugB*, отвечающие за формирование устойчивости к FLG, установлены в 47 (51,6 %) случаях. Из них, в 46 (97,9 %) штаммах были выявлены мутации в гене *gugA*, в 1 (2,1 %) — в гене *gugB*, не выявлено штаммов МБТ с одновременными мутациями в двух генах. Характерно, что в 5 (10,9 %) образцах при отсутствии полосок дикого типа тест-система не зафиксировала мутации. По-видимому, это связано с наличием мутаций в *gugA*, кодоны которых не включены в GenoType® MTBDRsl.

В 79 (62,2 %) из 127 исследуемых штаммов были обнаружены мутации, ответственные за устойчивость к АГ: в 13 (16,5 %) штаммах — в гене *rrs* и в 66 (83,5 %) — в гене *eis*. Из 18 культур в 17 (94,4 %) случаев 100 % в гене *rrs* была определена замена A1401G, что свидетельствует о развитии перекрестной устойчивости к канамицину, амикацину и капреомицину. В 36 (54,5 %) случаев отсутствовали полоски диких типов с одновременным отсутствием мутантной полоски, что свидетельствует о существовании большего числа мутаций в пределах исследуемого региона гена *eis*.

Выводы

1. Циркулирующий на территории Гомельской области штамм комплекса *M. tuberculosis* в 67,4 % имеет мутации кодона *groB* S531L, связанного с устойчивостью к рифампицину, и в 68,8 % мутации *katG* S315T1, отвечающего за устойчивость к изониазиду, что не позволяет использовать изониазид в высоких дозировках для лечения МЛУ ТБ.

2. При исследовании генетической устойчивости к аминогликозидам установлен высокий удельный вес штаммов с перекрестной устойчивостью одновременно к канамицину, амикацину и капреомицину — 94,4 %.

3. Выявлен значительный удельный вес штаммов МБТ (45,1 %) с мутациями, не определяемыми мутантными зондами, что говорит о наличии мутаций в генах, не включенных в систему GenoType® MTBDRsl.

ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization. Global tuberculosis control: WHO report 2011. WHO/HTM/TB/2011.16. World Health Organization, Geneva, Switzerland; 2011. 34 p.
2. GenoType® MTBDRplus. Руководство к пользованию. IFU304A02. Молекулярногенетическое исследование для идентификации комплекса *M. tuberculosis* и определение его устойчивости к рифампицину и изониазиду в клинических образцах и культивированных образцах; 2012. 63 с.
3. GenoType® MTBDRsl. Руководство к пользованию. IFU317A02. Молекулярногенетическое исследование для идентификации комплекса *M. tuberculosis* и определения его устойчивости к фторхинолонам и аминогликозидам/циклическим пептидам из образцов мокроты или культивированных образцов; 2015. 13 с.

УДК 616.711-002.5

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ПОЗВОНОЧНИКА

Бондаренко В. Н.¹, Тарасовец Е. А.², Ануфриев А. В.²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Туберкулезный спондилит (ТС) — это воспалительное заболевание позвоночного столба, вызванное микобактериями туберкулезного комплекса, харак-

терным признаком которого является первичное разрушение тел позвонков с последующей деформацией. ТС в структуре костно-суставного туберкулеза занимает первое место, составляя от 45,2 до 82,4 % [1]. Распространенные и осложненные формы ТС встречаются у 70 % взрослых. Это ведет к росту инвалидности, которая составляет до 85 % среди инвалидности других форм внелегочного туберкулеза [2]. ТС до 90,7 % случаев осложняется неврологическими синдромами, причем в 28 % с компрессией спинного мозга, натечными абсцессами в 62,5–99 %, свищами в 4–18,8 % [3]. Кифозы, образующиеся при ТС, являются одной из причин сердечно-легочных нарушений и поздней параплегии. Отсутствие специфических клинических и лабораторных критериев, достоверно подтверждающих этиологию туберкулезного спондилита на ранних стадиях, является причиной диагностических ошибок, частота которых достигает 80 % [4, 5].

Увеличение частоты генерализованных и множественных форм туберкулезного поражения позвоночника и трудности диагностики определяют актуальность настоящего исследования.

Цель

Выявить факторы риска, оценить клинико-рентгенологические особенности ТС и определить их влияние на своевременность диагностики.

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 38 пациентов с изолированным ТС, проходивших стационарное лечение в У «Гомельская областная туберкулезная клиническая больница» в 2020–2021 гг. Средний возраст пациентов составил $49 \pm 13,4$ года (от 18 до 76 лет). В исследовании преобладали лица мужского пола — 29 (76,3 %; 56,9–86,6) пациентов, женщин — 9 (23,7 %; 11,4–40,2) человек.

Полученные данные представлены с использованием методов описательной статистики, критерия χ^2 . Для относительных значений определялся 95 % доверительный интервал (95 % ДИ min-max), рассчитанный методом Клоппера — Пирсона. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении факторов риска развития ТС установлено, что 5 (13,2 %; 4,4–28) человек в анамнезе имели переломы ребер и трубчатых костей, ВИЧ-инфекция диагностирована у 8 (21 %; 9,6–37,3) пациентов. Курили 18 (47,4 %; 31–64,2) и злоупотребляли алкоголем 7 (18,4 %; 7,7–34,3) пациентов.

Начало заболевания ТС у 34 (89,5 %; 75,2–97,1) пациентов было связано с постепенным периодическим появлением болей в позвоночнике на фоне удовлетворительного общего самочувствия. Лишь у 7 пациентов (87,5 %; 47,3–99,7) имело место нетипичное для туберкулеза острое начало заболевания с выраженным болевым синдромом или с подъемом температуры до фебрильных значений. Характерно, что это были ВИЧ-инфицированные пациенты. Изучение клинических проявлений показало, что у 100 % пациентов наблюдалась боль в спине, которая наряду с локальной болезненностью паравертебральных точек, зачастую являлась единственным признаком заболевания. Таким образом, полиморфизм клинического течения, отсутствие специфических лабораторных и клинических критериев, подтверждающих этиологию спондилита на ранних стадиях заболевания, являются причиной диагностических ошибок, частота которых на догоспитальном периоде составила 78,9 % (62,7–90,4). Жалобы пациентов преимущественно трактовались как обострение «остеохондроза позвоночника». Лишь у 8 пациентов (21 %; 9,6–37,3) ТС был заподозрен при появлении клинической картины и проведено обследование, это были пациенты с ВИЧ-инфекцией и острым началом заболевания.

При анализе временных периодов от начала заболевания до первого рентгенологического исследования, при котором выявлена деструкция тел позвон-

ков, сроков лечения в общей лечебной сети установлено, что пациенты с ТС поступали в специализированное учреждение в среднем через $16,2 \pm 4,3$ мес. (от 2 мес. до 4 лет). В первые 6 мес. ТС был верифицирован только у 8 пациентов (21 %; 9,6–37,3), у остальных 30 пациентов (78,9 %; 62,7–90,4) заболевание выявлено в более поздние сроки. К этому времени у пациентов часто развивались распространенные и осложненные формы ТС. Так, у 25 (65,8 %; 48,6–80,3) пациентов ТС к моменту выявления осложнился развитием паравертебральных и эпидуральных натечных абсцессов, у 10 (26,3 %; 13,4–43,1) человек развились парапезы и параплегии.

При стандартном лучевом обследовании (спондилография, компьютерная и магнитно-резонансная томография) моновертебральные поражения выявлены в 2 случаях (5,3 %; 0,6–17,7), моносегментарные — в 19 (50 %; 33,4–66,6) случаев и полисегментарные формы — у 17 пациентов (44,7 %; 28,6–61,7). В большинстве случаев туберкулезный спондилит сопровождался поражением 2 тел позвонков, но встречались распространенные процессы с вовлечением от 2 до 5 позвонков. Наиболее часто поражались поясничный и грудной отделы позвоночника — у 18 (47,4 %; 31–64,2) и 15 (39,5 %; 24–56,6) пациентов соответственно. Сочетанные поражения этих двух отделов отмечались у 2 (5,2 %; 0,6–17,7) человек. Также отмечены многоуровневые поражения позвоночника — в 16 случаях (42,2 %; 26,3–59,2). По результатам рентгенологического исследования в 100 % случаев имелись участки деструкции костной ткани позвонков. Также частым рентгенологическим проявлением являлись участки остеопороза — 18 человек (47,4 %; 31–64,2), остеосклероза — 15 человек (39,5 %; 24–56,6) и наличие секвестрации — 8 (21,1 %; 9,6–37,3) случаев.

Важно отметить, что ни у одного пациента в патологическом материале не было выявлено *M. tuberculosis*.

Осложненные формы ТС чаще развивались на фоне ВИЧ инфекции. Отличительной особенностью этой категории пациентов была значительная протяженность деструкции позвонков и многоуровневые поражения, отмеченные у 7 (87,5 %; 47,3–99,7) пациентов, тогда как у пациентов без ВИЧ-инфекции распространенный туберкулезный спондилит диагностирован у 9 (30 %; 14,7–49,4) человек, что достоверно реже ($\chi^2 = 8,57$; $p = 0,005$). Кроме того, у 6 ВИЧ-инфицированных пациентов (75 %; 34,9–96,8) ТС осложнился развитием паравертебральных, эпидуральных или псоас-абсцессов, а в 7 случаях (87,5 %; 47,3–99,7) ВИЧ-позитивных пациентов имела место кифотическая деформация позвоночника и спинномозговые расстройства в виде выраженной корешковой и проводниковой симптоматики, когда как в группе ВИЧ-негативных пациентов эти расстройства развились лишь у 10 (33,3 %; 17,3–52,8) пациентов, что также достоверно ниже ($\chi^2 = 7,5$; $p = 0,001$).

Хирургическое лечение пациентам исследуемой группы проведено лишь у 8 (21,1 %; 9,6–37,3) человек, которым выполнялась резекция дисков позвонков в сочетании с приемом противотуберкулезных препаратов, всем остальным пациентам проводилось консервативное лечение.

Выводы

1. Отсутствие специфических диагностических критериев туберкулезного спондилита, подтверждающих его этиологию на ранних стадиях, явилось причиной диагностических ошибок, частота которых составила 78,9 %. Средний срок с момента начала заболевания до подтверждения диагноза составил $16,2 \pm 4,3$ мес.

2. Вследствие поздней диагностики у 65,8 % пациентов туберкулезный спондилит к моменту выявления осложнился развитием паравертебральных и эпидуральных натечных абсцессов, у 26,3 % пациентов развились парапезы и параплегии. К этому времени у 42,2 % пациентов в туберкулезный процесс было вовлечено 2 и более позвонков.

3. У ВИЧ-инфицированных пациентов туберкулезный спондилит характеризовался острым началом и значительной распространенностью патологического процесса, который у 87,5 % пациентов осложнился развитием кифотической деформации позвоночника и спинномозговыми расстройствами в виде выраженной корешковой и проводниковой симптоматики.

4. Хирургические методы лечения туберкулеза позвонков применялись лишь у 21,1 % пациентов, что свидетельствует о недостаточной хирургической активности в данной группе пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Цыбульская, Ю. А. Современная клиничко-лучевая диагностика туберкулезного поражения позвоночника (обзор литературы) / Ю. А. Цыбульская // Медицинская визуализация. 2015. № 1. С. 59–68.
2. Мартыщенко, Ю. В. Методы лучевой диагностики при туберкулезе позвоночника / Ю. В. Мартыщенко, С. С. Крапивко // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2015. Т. 5, № 12. С. 1640.
3. ВИЧ-инфекция и туберкулез позвоночника: основные аспекты общей проблемы / Е. В. Решетнева [и др.] // Инфекционные болезни. 2015. Т. 13, № 4. С. 22–29.
4. Туберкулезный спондилит-комплексная клиничко-лучевая диагностика / Ю. А. Цыбульская [и др.] // Медицинский альянс. 2015. № 1. С. 226–227.
5. Кульчавеня, Е. В. Клиничко-эпидемиологические особенности современного туберкулезного спондилита / Е. В. Кульчавеня, Е. Ю. Ковешникова, И. И. Жукова // Туберкулез и болезни легких. 2013. Т. 90, № 1. С. 41–45.

УДК 616.24-002.5-085.33

ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫЙ СЕРВИС В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

*Бородулина Е. А.¹, Грибова В. В.², Еременко Е. П.¹, Бородулин Б. Е.¹,
Окунь Д. Б.², Ковалев Р. И.², Федорищев Л. А.²*

¹Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
г. Самара, Российская Федерация,

²Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
«Институт автоматизации и процессов управления»
Дальневосточного отделения Российской академии наук,
г. Владивосток, Российская Федерация

Введение

Цифровая флюорография, внедренная в конце прошлого века в практическое здравоохранение России, как начало цифровизации в медицине — уже вчерашний день [1]. В настоящее время в период глобальной «цифровизации медицины» наступает эра «искусственного интеллекта». Искусственный интеллект — направление, в рамках которого изучаются проблемы аппаратного или программного моделирования тех видов человеческой деятельности, которые традиционно считаются интеллектуальными [2, 3]. Интеллектуальный сервис управления процессом лечения больных — новое направление, которое может стать помощником врача в период стремительного развития цифровизации медицины.

Одним из направлений такого развития можно рассмотреть создание искусственного сервиса в лечении больных туберкулезом.

Цель

Разработать интеллектуальный сервис управления процессом лечения больных туберкулезом легких как помощника врача фтизиатра для повышения качества лечения больных туберкулезом легких

Материал и методы исследования

Разработка облачного сервиса выполнена на облачной платформе IACPaaS (<https://iacpaas.dvo.ru>).