

На правах рукописи

Шевченко Сергей Юрьевич

**СКРИНИНГ И РАННЕЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА
МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ**

14.01.16 – фтизиатрия

Автореферат диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2017

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Кульчавеня Екатерина Валерьевна**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор **Копылова Инна Федоровна**
(Кемеровский государственный медицинский университет, профессор кафедры фтизиатрии)

доктор медицинских наук, доцент **Мордык Анна Владимировна**
(Омский государственный медицинский университет, заведующий кафедрой фтизиатрии и фтизиохирургии)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» (г. Москва)

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2017 г. в «_____» час на заседании диссертационного совета Д 208.062.01 на базе Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52 тел.: (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; <http://www.ngmu.ru/dissertation/421>)

Автореферат разослан «_____» _____ 2017 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

Н. Г. Патурина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность избранной темы. Мочеполовой туберкулез (МПТ) характеризуется полиморфизмом клинических проявлений, отсутствием патогномоничных симптомов, редким и непостоянным бактериовыделением, поэтому «золотой стандарт» – бактериологическая верификация диагноза – во многих случаях недостижима (Каюкова С. И. и соавт., 2014; Жукова И. И. и соавт., 2013; Goel G. et al., 2013; Huang H. et al., 2013).

Отсутствие надежных методов ранней диагностики МПТ приводит к позднему выявлению запущенных и осложненных форм заболевания, требующих выполнения органоуносящих операций (Fillion A. et al., 2016; Кульчавеня Е. В. и соавт., 2015; Chen H., 2015; Зубань О. Н. и соавт., 2013).

Для скрининга лиц, инфицированных/больных туберкулезом, применяют внутрикожную туберкулиновую пробу Манту и диаскинтест (ДСТ). Диаскинтест позволяет дифференцировать поствакцинную аллергию и латентный туберкулез, имеет высокую чувствительность и специфичность, широко используется во фтизиатрии и педиатрии (Шилова Е. П. и соавт., 2015; Мотанова Л. Н. и соавт., 2014; Слогодская Л. В. и соавт., 2011; Лысов А. А. и соавт., 2011). Однако его эффективность в отношении больных МПТ не определена.

Таким образом, своевременная диагностика урогенитального туберкулеза представляет сложную клиническую и организационную задачу.

Степень разработанности темы исследования. В настоящее время имеется ряд работ, посвященных вопросам изучения ранней диагностики МПТ.

Нерсисян А. А. показал, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) позволяет с достоверностью 93,3 % оценить анатомо-функциональное состояние верхних мочевых путей при туберкулезе органов мочевой системы и визуализировать сосудистое русло почки. Однако лучевые методы диагностики информативны только при сформировавшейся деструкции/полости; МСКТ в ряде регионов ограничено доступна и не входит в алгоритм рутинной диагностики на амбулаторном этапе. Лелявин К. Б. установил, что пункционная биопсия при узловых образованиях предстательной железы обладает высокой информативностью в диагностике туберкулеза предстательной железы (ТПЖ) в

случае дополнения морфологического исследования посевом смывов с пункционной иглы и биоптата на специальные питательные среды. Но интервенционные методы имеют ограниченное применение; в мире ежегодно регистрируют до 1 млн серьезных осложнений, в том числе летальных, от биопсии простаты. Уртенев Р. Х. показал высокую эффективность разработанного комплекса организационных мероприятий в медицинских учреждениях, внедренных для обеспечения своевременного выявления МПТ.

Остается неизученной проблема оценки настороженности врачей общей лечебной сети в отношении МПТ. Не известна истинная структура заболеваемости, клиническая и половозрастная характеристика больных МПТ. Эффективность применения ДСТ как скринингового метода в отношении больных МПТ не определена.

Цель исследования. Определить причины позднего выявления мочевого туберкулеза и разработать методологию его своевременной диагностики.

Задачи исследования

1. Изучить уровень и структуру заболеваемости внегочным туберкулезом, зависимость структуры от ВИЧ-инфицирования; определить сроки диагностики мочевого туберкулеза в эпидемически неблагополучных регионах.

2. Изучить особенности течения инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовой системы, маскирующих мочеполовой туберкулез.

3. Определить уровень настороженности (index suspicion) в отношении мочевого туберкулеза у специалистов различного профиля.

4. Определить возможность использования диаскинтеста в качестве скринингового в отношении мочевого туберкулеза.

5. Разработать методику диагностики инфильтративного туберкулеза предстательной железы посредством локального экстракорпорального ударно-волнового воздействия и оценить ее эффективность.

6. Разработать алгоритм ранней дифференциальной диагностики мочевого туберкулеза у больных с инфекционно-воспалительными заболеваниями мочеполовой системы.

Научная новизна. Впервые в дополнение к данным стандартных отчетных форм проведен учет и анализ таких параметров структуры МПТ в Сибирском (СФО) и Дальневосточном (ДФО) федеральных округах, как половая характеристика МПТ, клинические формы нефротуберкулеза (НТ) и туберкулеза гениталий. Определены средние сроки диагностики МПТ, выявлены объективные и субъективные причины несвоевременного распознавания уротуберкулеза. На примере Новосибирской области (НСО) впервые установлено влияние ВИЧ инфекции на структуру заболеваемости внелегочным туберкулезом (ВЛТ).

Верифицирована связь между низкой настороженностью врачей общей лечебной сети в отношении МПТ с применением неоптимальной этиотропной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовой системы (ИВЗ МПС) и несвоевременной диагностикой МПТ.

Впервые показана эффективность использования ДСТ в качестве скринингового метода при выявлении МПТ у взрослых, сопоставлены результаты чувствительности и специфичности ДСТ с провокационной пробой Коха с подкожным введением 50 туберкулезных единиц (ТЕ).

Впервые предложен новый метод диагностики инфильтративной формы ТПЖ и показана его эффективность (патент РФ № 2617202). Впервые разработан алгоритм ранней диагностики МПТ у больных с ИВЗ МПС.

Теоретическая и практическая значимость работы. Детальный анализ структуры заболеваемости ВЛТ и МПТ, изучение клинических форм НТ и туберкулеза половых органов позволили выявить объективные и субъективные причины несвоевременного распознавания уротуберкулеза в СФО и ДФО. Разработан алгоритм дифференциальной диагностики МПТ у больных ИВЗ МПС, дающий возможность своевременного выявления данной патологии. Разработан новый эффективный метод диагностики инфильтративной формы ТПЖ, позволяющий выявить скрытые формы течения данного заболевания.

Методология и методы исследования. Диссертационная работа представляет собой прикладное научное исследование, решающее задачу разработки скрининга и раннего выявления туберкулеза мочеполовой системы. Гипотеза исследования: повышение уровня настороженности (index suspicion)

врачей общей лечебной сети в отношении МПТ, применение оптимальных схем терапии ИВЗ МПС позволят заподозрить урогенитальный туберкулез на ранней стадии, когда возможно излечение консервативными методами. Оценка информативности методов ранней диагностики МПТ позволит сформулировать методические рекомендации для врачей по ведению пациентов, имеющих факторы высокой вероятности МПТ, и, тем самым, совершенствовать существующую систему скрининга и раннего выявления больных урогенитальным туберкулезом. В работе использовались общие методы эмпирического исследования (наблюдение, описание, измерение, сравнение), специальные (клинические, лабораторные, бактериологические, рентгенологические), математические (статистические) методы.

Положения, выносимые на защиту

1. Темп снижения заболеваемости ВЛТ в СФО и ДФО существенно отстает от среднего по Российской Федерации (РФ). В последние годы структура заболеваемости ВЛТ и клиническая структура МПТ значительно изменились, что создает дополнительные сложности дифференциальной диагностики.

2. Применение локального ударно-волнового воздействия (УВВ) в комплексной диагностике пациентов с подозрением на инфильтративную форму ТПЖ позволяет идентифицировать МБТ в 71,4 %.

3. Низкая настороженность (index suspicion) среди врачей общей лечебной сети приводит к неоптимальному лечению ИВЗ МПС, что затрудняет своевременную диагностику МПТ.

4. Алгоритм ранней диагностики МПТ с использованием ДСТ в качестве скрининга позволяет оптимизировать маршрутизацию процесса.

Степень достоверности результатов. Достоверность результатов определяется достаточным объемом изучаемых выборок, применением принципов, методов доказательной медицины, информативностью современных методов обследования, адекватностью математических методов обработки данных поставленных задач.

Апробация результатов работы. Материалы диссертационного исследования доложены на заседаниях Ученого совета Новосибирского

государственного медицинского университета (Новосибирск, 2013) и Ученого совета Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза (Новосибирск, 2016), на 2-м конгрессе урологов Сибири с международным участием (Томск, 2013), на Международной конференции «Урогенитальные инфекции и туберкулез» (Новосибирск, 2013), на 3-м конгрессе урологов Сибири «Вопросы амбулаторной и эндоскопической урологии» (Новосибирск, 2014), на региональной конференции «Гендерные особенности дизурии» (Новосибирск, 2014), на 3-й межрегиональной конференции молодых ученых, посвящённой Дню Российской науки (Новосибирск, 2015), на научно-практической междисциплинарной региональной конференции с Международным участием «Туберкулез и другие урогенитальные инфекции как причина сексуальной дисфункции» (Новосибирск, 2015), на заседании Дискуссионного клуба экспертов «Дифференциальная диагностика циститов» (Новосибирск, 2016), на 5-й межрегиональной конференции молодых ученых, посвящённой Дню Российской науки (Новосибирск, 2017).

Диссертационная работа апробирована на расширенном заседании проблемной комиссии «Актуальные проблемы диагностики и терапии инфекционных заболеваний» Новосибирского государственного медицинского университета и сотрудников Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза (Новосибирск, 2017). Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы Новосибирского государственного медицинского университета, номер государственной регистрации 01201355230.

Внедрение. Метод диагностики инфильтративного ТПЖ внедрен в туберкулезное отделение для больных урогенитальным туберкулезом Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза. Алгоритм ранней диагностики МПТ используется в работе Новосибирского областного противотуберкулезного диспансера (НОПТД), в клиническом противотуберкулезном диспансере г. Омска. Данные диссертационного исследования внедрены в учебный процесс и научную работу кафедры туберкулеза Новосибирского государственного медицинского университета, кафедры фтизиатрии и фтизиохирургии Омского государственного

медицинского университета.

Публикации. Результаты исследования опубликованы в 19 работах, из них 1 патент и 14 статей в журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов для публикаций материалов диссертации.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 205 страницах машинописного текста и состоит из введения, 7 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала, приложений. Список литературы представлен 231 источником, из которых 142 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы 61 рисунком и 12 таблицами.

Личный вклад автора. Автор осуществил сбор первичной документации, сформировал базы данных, провел статистическую обработку и анализ результатов исследования, подготовил материалы для публикации и внедрения результатов в практику, сформулировал основные положения, выводы и подготовил диссертационную работу.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диссертационное исследование одобрено комитетом по этике Новосибирского государственного медицинского университета, а также локальным этическим комитетом Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза и выполнено на базе туберкулезного отделения для больных урогенитальным туберкулезом Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза и на базе Городской поликлиники № 26 (г. Новосибирск).

Для решения первой задачи проанализированы специально разработанные таблицы, выписки из амбулаторных карт, а также данные статистических отчетов (федеральное статистическое наблюдение, форма № 8) противотуберкулезных диспансеров (ПТД) СФО и ДФО.

Для решения второй задачи проанализирован реестр больных урологического профиля Городской поликлиники 26; проанализированы истории заболевания 26 больных туберкулезом мочевой системы,

осложненным туберкулезом мочевого пузыря (ТМП) 4-й стадии. Проведен анализ 72 амбулаторных карт больных ТПЖ, состоящих на учете в НОПТД.

Для решения третьей задачи проведено анкетирование 265 врачей-урологов, гинекологов, терапевтов, фтизиатров на знание особенностей клинической картины и ранней диагностики МПТ, а также анкетирование с целью определения предпочтений в выборе эмпирической терапии врачей-урологов, гинекологов и фтизиатров ($n = 103$), интернов и ординаторов ($n = 298$). Предлагалось выбрать один и более antimicrobных препаратов, наиболее подходящих с точки зрения опрашиваемого для лечения больных ИВЗ мочевой системы

Для решения четвертой задачи выполнено открытое проспективное когортное исследование, в которое включено 197 пациентов, поступивших с целью дифференциальной диагностики в туберкулезное отделение для больных урогенитальным туберкулезом Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза в 2014–2016 гг. Пациентам проводили комплексное фтизиоурологическое обследование, включая ДСТ и провокационную пробу Коха с 50 ТЕ. Больные были распределены в две группы: 1-я группа – больные активным МПТ – 72 человека (36,6 %); 2-я группа – больные хроническими заболеваниями органов МПС, у которых диагноз МПТ был исключен – 125 человек (63,4 %).

Для решения пятой задачи выполнено открытое пилотное проспективное несравнительное исследование. Включено 14 пациентов, госпитализированных в туберкулезное отделение для больных урогенитальным туберкулезом Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза с 2014 по 2015 год с подозрением на ТПЖ, у которых комплексное фтизиоурологическое обследование не подтвердило диагноз, но присутствовали факторы высокого риска, не позволяющие его отвергнуть. Пациентам дополнительно были проведены 6 сеансов ЭУВВ аппаратом Dornier ARIES (Германия) с электромагнитным способом генерации ударной волны на область промежности интенсивностью 5–7 мДЖ; частотой ударов 5.0 Гц два раза в неделю через два дня в течение 3 недель с последующим контрольным исследованием сред. Получен патент РФ на изобретение № 2617202 от 21.04.2017 г.

На основании результатов полученных данных в ходе решения вышеуказанных задач нами разработан алгоритм ранней диагностики МПТ.

Все статистические расчеты выполнены в программе Statistica 8. Критерий χ^2 применен для сопоставления соотношений пациентов с теми или иными диагнозами, установления уровня заболеваемости разных полов, соотношений между положительными и отрицательными реакциями пробы Коха и ДСТ у разных групп больных, а также для обработки результатов опросов. Анализ временных изменений в уровне заболеваемости проведен на основе регрессионного анализа (General linear models, Simple regression), а также на основе использования χ^2 критерия. Различия считали существенными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В территориях с напряженной эпидемической ситуацией по туберкулезу в период с 2006 по 2015 год отмечена более слабая тенденция к снижению уровня заболеваемости ВЛТ, чем по РФ в целом. В СФО заболеваемость ВЛТ была наибольшей и не имела статистически значимого снижения. В целом заболеваемость ВЛТ в СФО и ДФО за исследуемый период превышала общероссийскую.

Пропорции локализаций ВЛТ за 10 лет кардинально изменились: доля МПТ уменьшилась в 1,5 раза, доля костно-суставного туберкулеза (КСТ) увеличилась в 1,4 раза; удвоилась доля туберкулеза ЦНС (рисунок 1).

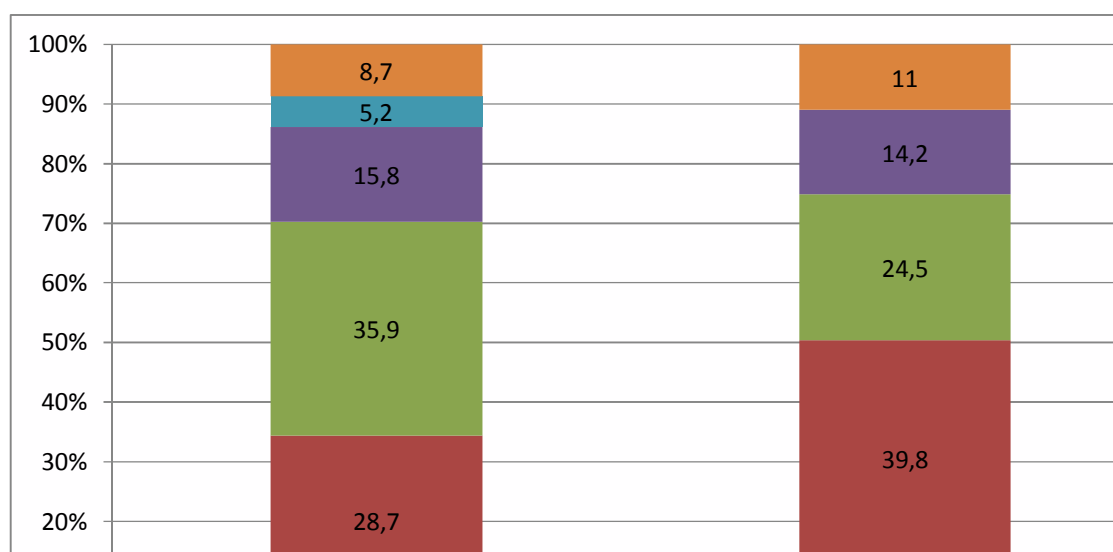
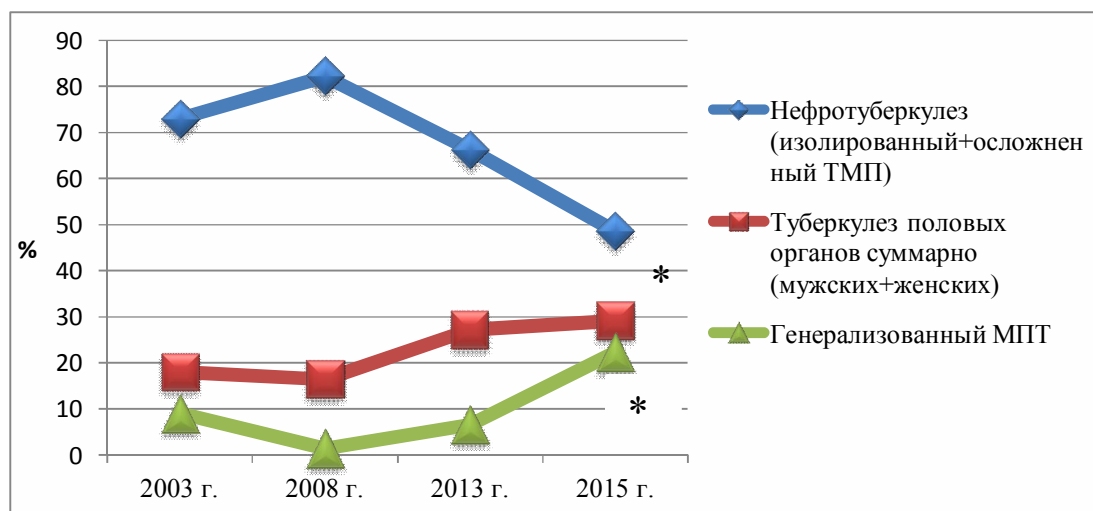


Рисунок 1 – Структура заболеваемости внелегочными формами туберкулеза в СФО и ДФО в динамике

Структура заболеваемости МПТ в СФО и ДФО также существенно изменилась: отмечено достоверное снижение доли изолированного НТ ($p = 0,0004$; χ^2), увеличение доли туберкулеза половых органов ($p = 0,06$; χ^2) и генерализованных форм МПТ ($p < 0,01$; χ^2) (рисунок 2).



* – существенные различия между 2003 и 2015 годами ($p < 0,01$, χ^2)

Рисунок 2 – Структура МПТ в СФО и ДФО в динамике

Частота туберкулеза паренхимы почек уменьшилась в 1,5 раза ($p < 0,04$; χ^2); частота туберкулезного папиллита удвоилась ($p = 0,003$; χ^2). В каждом 4-м случае НТ был диагностирован несвоевременно (таблица 1).

Таблица 1 – Структура нефротуберкулеза в СФО и ДФО по годам ($n = 314$)

Формы нефротуберкулеза	2003 г. абс (%)	2008 г. абс (%)	2013 г. абс (%)	2015 г. абс (%)	Всего абс (%)
Туберкулез паренхимы – 1 ст.	27 (37)	41 (34,2)	15 (21,2)	12 (24)	95 (30,2)
Туберкулезный папиллит – 2 ст.	19 (26)	53 (44,2)	38 (53,5)	26 (52)	136 (43,3)
Кавернозный туберкулез – 3 ст.	18 (24,6)	22 (18,3)	14 (19,7)	11 (22)	65 (20,7)
Поликавернозный туберкулез – 4ст.	8 (11)	2 (1,7)	4 (5,6)	—	14 (4,5)
Двухстороннее сочетание разных стадий нефротуберкулеза	1(1,4)	1 (0,8)	—	1 (2)	3 (1)
Туберкулез аллотрансплантата	—	1 (0,8)	—	—	1 (0,3)
Всего	73 (100)	120 (100)	71 (100)	50 (100)	314 (100)
Из них:					
двухстороннее поражение почек	38 (52)	61 (50,8)	32 (45)	25 (50)	156 (49,7)
осложненный нефротуберкулез	5 (6,8)	4 (3,3)	7 (9,9)	8 (16)	24 (7,6)

Частота ТПЖ в среднем составила 33,9 % от всего мужского генитального туберкулеза.

Диагностика МПТ занимала длительный период. Только у трети пациентов диагноз был установлен в срок менее 12 месяцев. У половины больных – в период от 1 до 5 лет, а в 16 % случаев – более 5 лет.

Туберкулез ЦНС среди ВИЧ инфицированных больных был зарегистрирован достоверно чаще, чем у иммунокомпетентных пациентов – 62,4 % и 8,2 % соответственно ($p < 0,0001$; χ^2). Костно-суставный туберкулез также был чаще зарегистрирован у больных с сопутствующей ВИЧ инфекцией ($p = 0,0005$; χ^2). Доля МПТ в структуре заболеваемости ВЛТ, напротив, была в 11,5 раз больше распространена у лиц без ВИЧ инфекции – 28,8 % ($p = 0,027$; χ^2). В структуре сочетанного туберкулеза комбинация туберкулеза органов дыхания (ТОД) с различными формами ВЛТ заняла 98,3 %. Наиболее распространенные сочетания были: ТОД + туберкулез ЦНС (42,7 %); ТОД + КСТ (26,1 %); ТОД + туберкулез периферических лимфоузлов (ТПЛУ) (13,9 %).

За 15 месяцев работы поликлиники было зарегистрировано 6753 обращений по урологическому профилю, среди которых преобладали ИВЗ МПС (47,3 %). В структуре хронических ИВЗ МПС, которые регистрировались в 10 раз чаще, чем острые, пиелонефрит занял лидирующее место – 72,2 %. По поводу цистита зарегистрировано 628 случаев (21,9 %). Третье место занял хронический простатит (5,9 %).

Все проанализированные случаи ТМП 4-й стадии сформировались вследствие неоптимальной терапии ИВЗ МПС. Больные имели длительный анамнез «урогенитальных инфекций» – в среднем 6,2 года. Только 3 пациента наблюдались у врача на протяжении до 4 лет, остальные больные (88,5 %) получали неправильное лечение от 5 до 8 лет. Наиболее частым поводом заподозрить ТПЖ был хронический простатит, резистентный к стандартной терапии, хронический эпидидимит, особенно свищевая форма.

Существенной разницы в уровне знаний особенностей клинической картины и ранней диагностики МПТ между следующими четырьмя группами не выявлено: врачи, участвующие в электронном анкетировании, урологи, гинекологи и терапевты дали правильные ответы в 59,2 % – 63,7 %. Лучшую

подготовку по этому вопросу продемонстрировала группа врачей-фтизиатров, которые верно ответили в 77,2 % случаев ($p < 0,0001$, χ^2).

В качестве эмпирической терапии больных острым циститом фторхинолоны, обладающие туберкулостатическим действием, занимали второе по значимости место у врачей (26,6 %) и первое – у ординаторов и интернов (22,4 %) (рисунок 3).

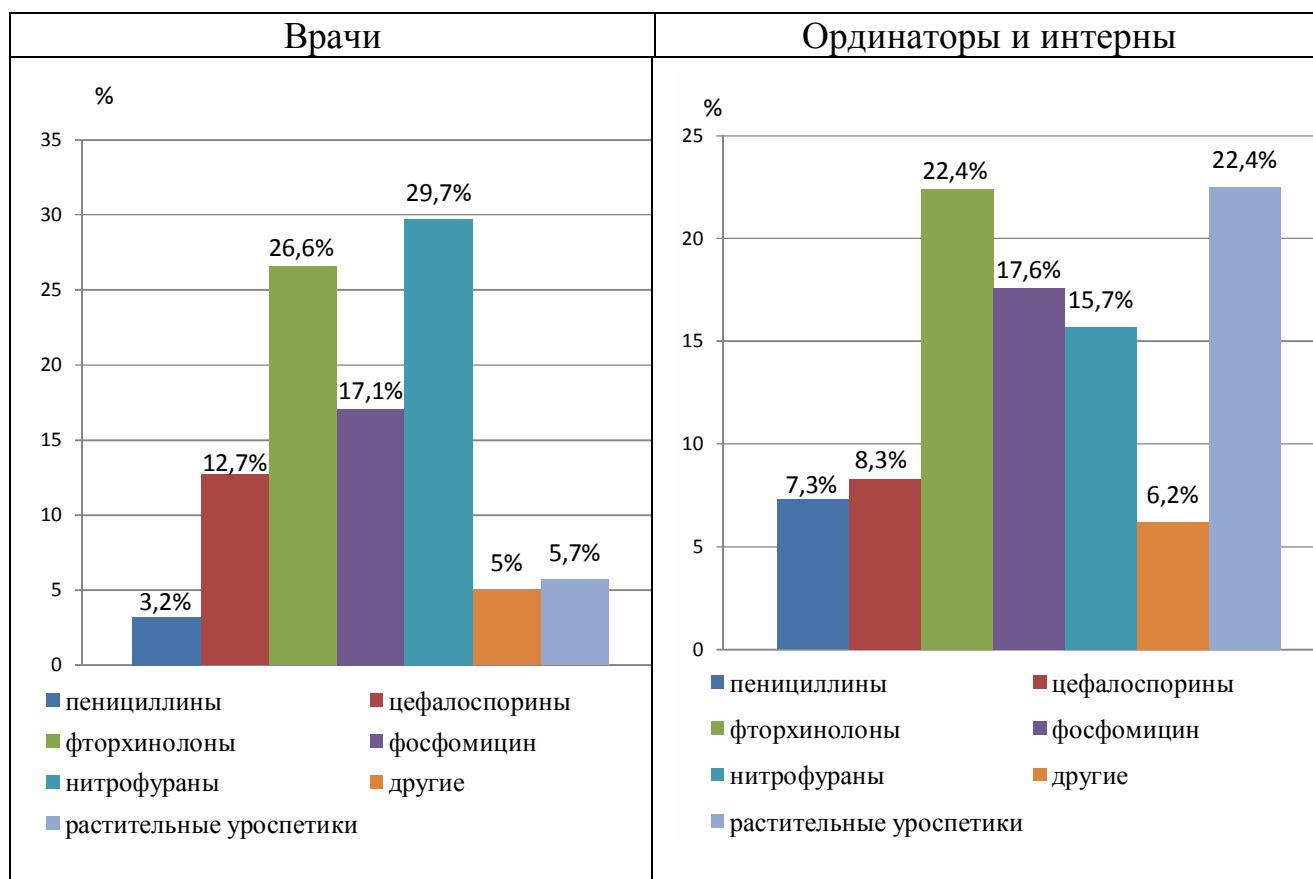


Рисунок 3 – Выбор препаратов для эмпирической терапии больных острым циститом по результатам анкетирования

При хроническом цистите врачи активно указывали антибиотики цефалоспоринового ряда (21,6 %), фосфомицин (21,6 %), нитрофураны (15,9 %), однако фторхинолоны по-прежнему были популярны – до 13,6 % назначений. Ординаторы и интерны преимущественно выбирали фторхинолоны – $n = 88$ (20,7 %).

Самыми часто назначаемыми антимикробными препаратами при эмпирической терапии пиелонефрита среди врачей стали цефалоспорины – 59,6 %. Второе место в равных пропорциях разделили антибиотики

пенициллинового ряда и фторхинолоны – 15,4 %. У ординаторов и интернов назначение перечисленных препаратов было аналогично таковому врачей.

Треть опрошенных урологов (29 %) не считали оправданным избегать назначения туберкулостатических препаратов больным ИВЗ МПС. Из них 40 % полагали, что проблема МПТ преувеличена, а 60 % были готовы пренебречь проблемой МПТ ради более быстрого эффекта.

Для оценки возможности применения ДСТ в качестве скрининга МПТ 197 пациентов были распределены в две группы: 1-я группа – больные активным МПТ – 72 человека (36,6 %); 2-я группа – больные хроническими заболеваниями органов МПС, у которых диагноз МПТ был исключен – 125 человек (63,4 %). Результаты чувствительности и специфичности теста сравнивали с провокационной пробой Коха с подкожным введением 50 ТЕ туберкулина (рисунки 5 и 6).

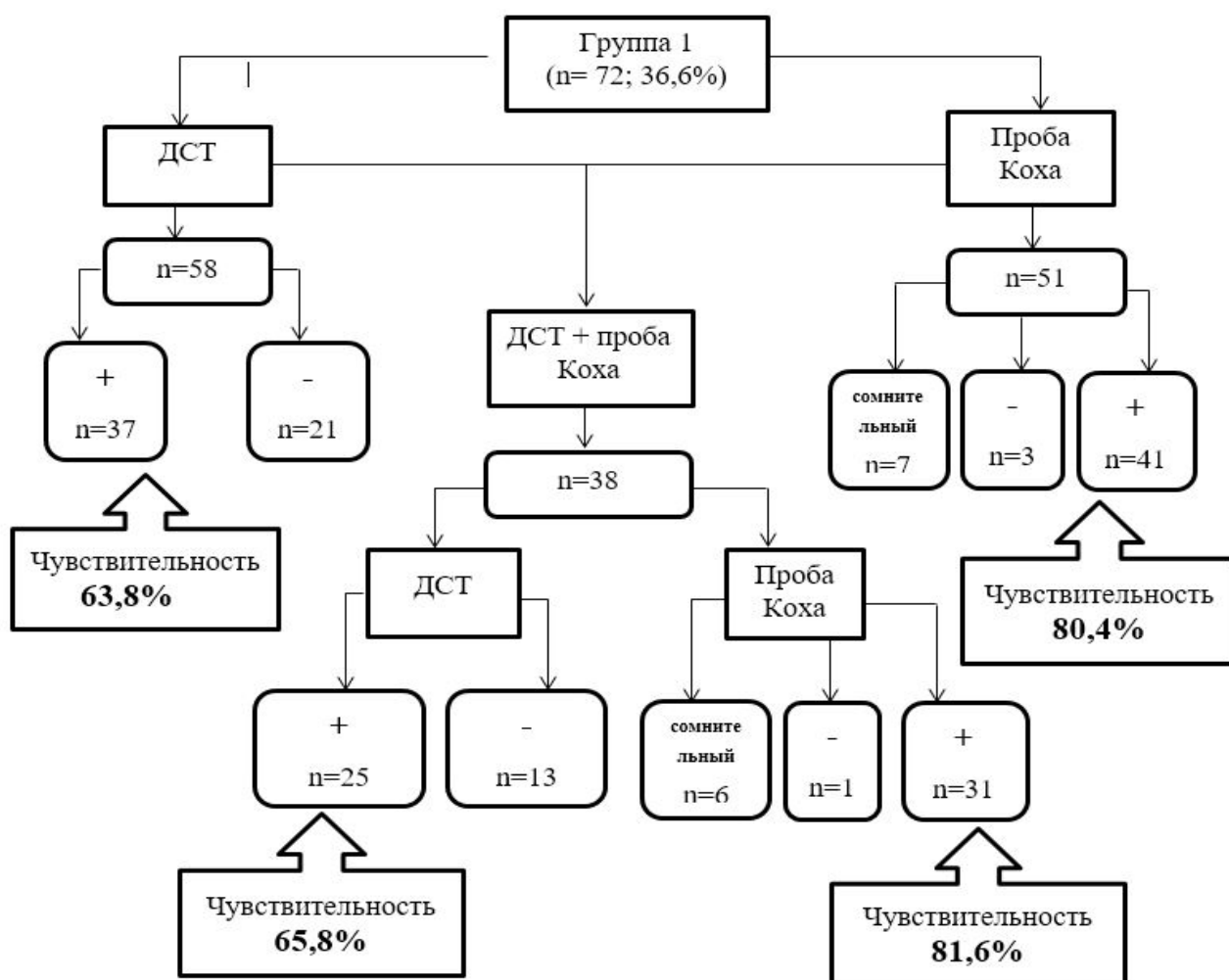


Рисунок 5 – Схема исследования по сопоставлению эффективности ДСТ и пробы Коха у больных активным МПТ

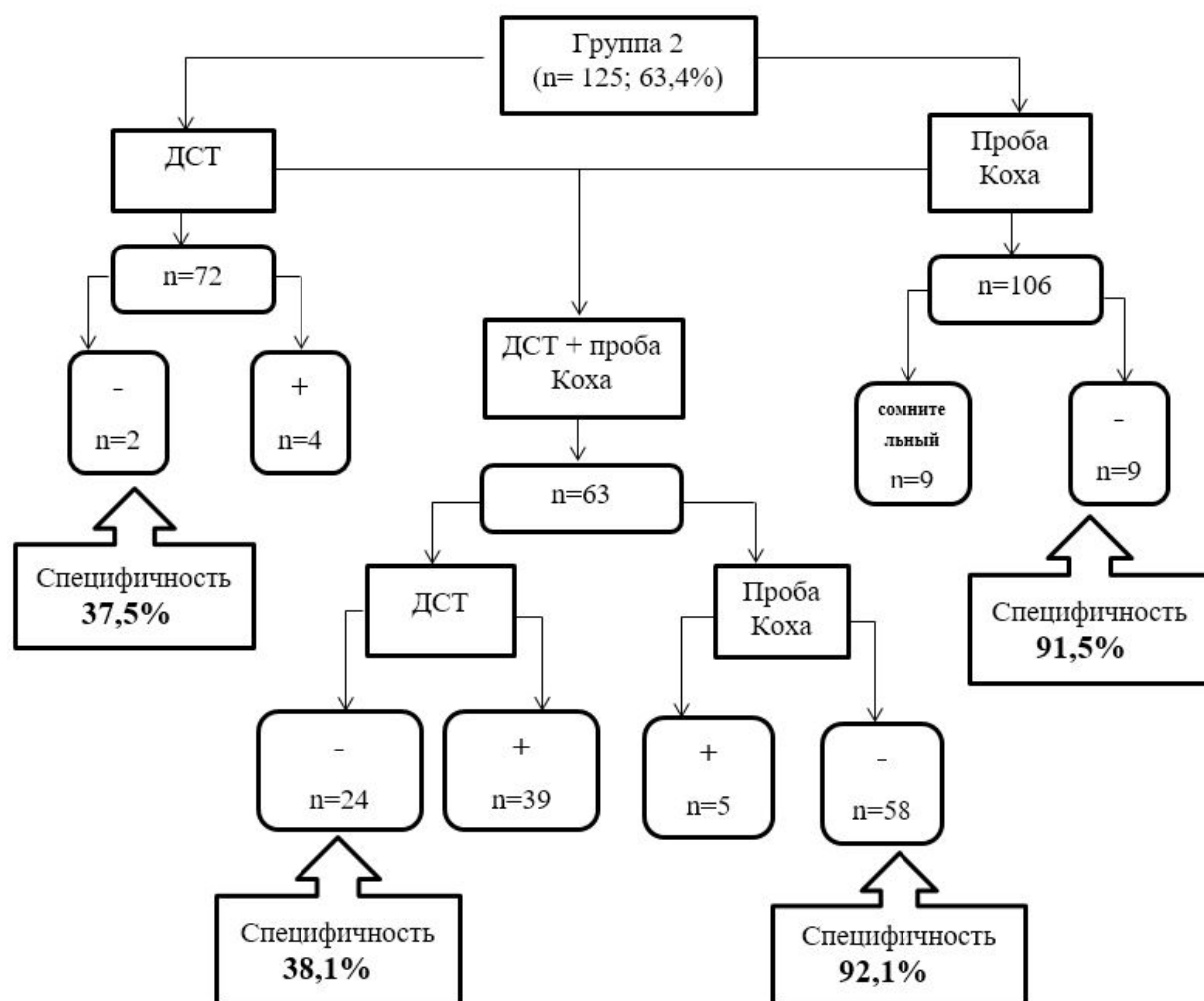


Рисунок 6 – Схема исследования по сопоставлению эффективности ДСТ и пробы Коха у больных хроническими заболеваниями МПС

В первой группе ДСТ был выполнен 58 пациентам (80,5 %). У 37 человек (63,8 %) результат был положительный, у 21 больного (36,2 %) зарегистрирован отрицательный результат. Подкожная провокационная проба Коха была проведена 51 пациенту (70,8 %) активным МПТ. Положительная реакция на подкожное введение 50 ТЕ туберкулина была зарегистрирована у 41 пациента (80,4 %), сомнительный результат отмечен у 7 больных (13,7 %). Только у трех пациентов активным МПТ проба Коха была отрицательная (5,9 %). Таким

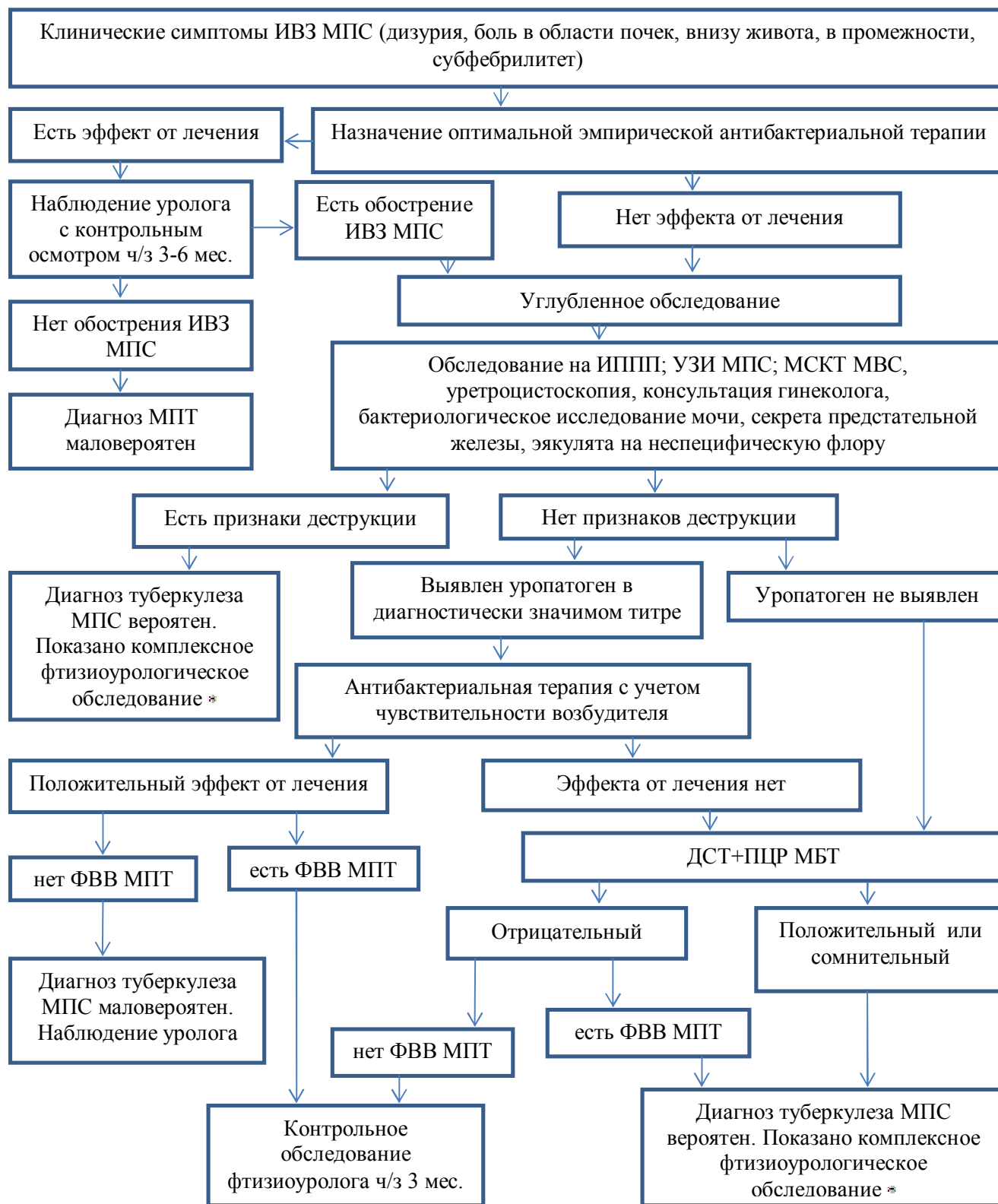
образом, чувствительность ДСТ у больных активным МПТ составила 63,8 %. Результат чувствительности пробы Коха оказался выше – 80,4 %, на уровне отчетливой тенденции ($p = 0,055$; χ^2).

Во 2-й группе ДСТ был выполнен 72 больным (57,0 %). Из них у 45 человек (62,5 %) результат оказался положительным. Проба Коха проведена 106 больным 2-й группы. У 97 пациентов (91,5 %) результат расценен как отрицательный. Соответственно специфичность внутрикожного теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным составила 37,5 %; специфичность пробы Коха оказалась в 2,5 раза выше – 91,5 % ($p < 0,0001$; χ^2).

Применение курса ЭУВВ у 14 больных с подозрением на инфильтративную форму ТПЖ, у которых при стандартном комплексном обследовании возбудитель туберкулеза не был найден, позволило получить подтверждение диагноза посредством идентификации МБТ у 10 пациентов (71,4 %). У 6 из них МБТ была обнаружена методом ПЦР (в том числе у 3 впоследствии был получен рост возбудителя), еще у 4 больных отмечен рост МБТ в эякуляте/секрете простаты.

Таким образом, применение разработанной нами методики локального ЭУВВ позволило подтвердить диагноз бактериологически у 71,4 % пациентов.

Алгоритм ранней диагностики мочеполювого туберкулеза у больных с инфекционно-воспалительными заболеваниями мочеполювой системы представлен на рисунке 7.



* – комплексное фтизиоурологическое обследование включает в себя комплекс лабораторно-инструментальных исследований МПС, исследование на МБТ (ПЦР, ЛМС, посевы на жидкие и плотные питательные среды с применением автоматизированных систем Bactec и GeneXpert), провокационные пробы (проба Коха, лазерная провокация), применение ЭУВВ (при подозрении на инфильтративный ТПЖ).

Рисунок 7 – Алгоритм ранней диагностики мочеполового туберкулеза у больных с инфекционно-воспалительными заболеваниями мочеполовой системы

ВЫВОДЫ

1. Заболеваемость внелегочным туберкулезом в СФО и ДФО в период с 2006 по 2015 год превышала общероссийскую. В СФО заболеваемость внелегочным туберкулезом была наибольшей и не имела статистически значимого снижения.

2. Структура заболеваемости внелегочным туберкулезом и клиническая структура мочевого туберкулеза в СФО и ДФО за 10 лет существенно изменилась: на первое место вышел туберкулез костей и суставов, доля туберкулеза мочеполовой системы уменьшилась в 1,5 раза; доля туберкулеза ЦНС удвоилась преимущественно за счет увеличения числа ВИЧ-инфицированных. Отмечено достоверное снижение доли изолированного нефротуберкулеза ($p = 0,0004$; χ^2) и увеличение доли генерализованных форм мочевого туберкулеза ($p < 0,01$; χ^2). Частота туберкулеза паренхимы почек уменьшилась в 1,5 раза ($p < 0,04$; χ^2); частота туберкулезного папиллита удвоилась ($p = 0,003$; χ^2). В каждом 4-м случае нефротуберкулез был диагностирован несвоевременно.

3. В структуре амбулаторных обращений к специалистам по урологическому профилю преобладают инфекционно-воспалительные заболевания мочеполовой системы (47,3 %), причем в 10 раз чаще с хроническим течением, что свидетельствует о неоптимальной терапии первого эпизода заболевания. Все проанализированные случаи туберкулеза мочевого пузыря 4-й стадии сформировались вследствие неоптимальной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовой системы, под маской которых протекал туберкулез.

4. Уровень знаний специалистов общей лечебной сети (урологи, гинекологи, терапевты) о мочевом туберкулезе недостаточный; уровень настороженности (index suspicion) низкий; треть специалистов выбирает неоптимальные курсы антибактериальных препаратов для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовой системы.

5. Чувствительность диаскинтеста у взрослых больных активным мочевым туберкулезом составила 63,8 %, что позволяет использовать данный тест в качестве скрининга. Положительный результат является поводом

для углубленного фтизиоурологического обследования с использованием дополнительных провокационных проб, в частности, проведения пробы Коха, специфичность которой составила 91,5 %.

6. Экстракорпоральное ударно-волновое воздействие в комплексной диагностике пациентов с подозрением на инфильтративную форму туберкулеза предстательной железы повышает частоту выявления МБТ в исследуемых средах до 71,4 %.

7. Разработанный алгоритм ранней диагностики мочевого туберкулеза у больных с инфекционно-воспалительными заболеваниями мочеполовой системы позволяет оптимизировать своевременное выявление урогенитального туберкулеза в эпидемически неблагополучных регионах.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Отсутствие эффекта от стандартной терапии ИВЗ МПС или рецидивирующее течение заболевания являются показанием к обследованию больного согласно разработанному алгоритму.

2. Пациентам с подозрением на инфильтративную форму ТПЖ при сомнительных результатах комплексного фтизиоурологического обследования показано дополнительно применение ЭУВВ (6 сеансов ЭУВВ аппаратом Dornier ARIES с электромагнитным способом генерации ударной волны на область промежности интенсивностью 5–7 мДЖ; частотой ударов 5,0 Гц два раза в неделю через два дня в течение 3 недель с последующим контрольным исследованием сред).

3. ДСТ целесообразно использовать как скрининговый метод МПТ. Положительный результат является поводом для углубленного фтизиоурологического обследования с использованием дополнительных провокационных проб, в частности, проведения пробы Коха.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Шевченко С. Ю.** Инфекции мочевыводящих путей в структуре поликлинического приема уролога / **С. Ю. Шевченко**, Е. В. Кульчавеня, Я. В. Зулин // **Медицина и образование в Сибири.** – 2013. – № 5. – С. 21–23.

2. Частота хронического простатита в структуре амбулаторного урологического приема / Е. В. Кульчавеня [и др.; в т. ч. **С. Ю. Шевченко**] //

Экспериментальная и клиническая урология. – 2015. – №. 1. – С. 16–19.

3. К вопросу о причинах поздней выявляемости больных урогенитальным туберкулезом / Е. В. Кульчавеня [и др.; в т. ч. **С. Ю. Шевченко**] // **Экспериментальная и клиническая урология.** – 2015. – Т. 2. – С. 108–113.

4. Частота встречаемости госпитальных уропатогенов и динамика их чувствительности / Е. В. Кульчавеня [и др.; в т. ч. **С. Ю. Шевченко**] // **Урология.** – 2015. – № 2. – С. 13–16.

5. Кульчавеня Е. В. Анализ результатов эмпирической терапии амбулаторных больных урогенитальными инфекциями в условиях высокой заболеваемости туберкулезом / Е. В. Кульчавеня, **С. Ю. Шевченко** // **Медицина и образование в Сибири.** – 2015. – № 2. – С. 28–30.

6. Пути выявления туберкулеза предстательной железы / Е. В. Кульчавеня [и др.; в т. ч. **С. Ю. Шевченко**] // **Медицина и образование в Сибири.** – 2015. – №. 3. – С. 65–68.

7. Острый цистит – всегда ли нужен антибиотик? / Е. В. Кульчавеня [и др.; в т. ч. **С. Ю. Шевченко**] // **Урология.** – 2016. – № 1. – С. 25–28.

8. Кульчавеня Е. В. Экстракорпоральная ударно-волновая терапия при хроническом простатите / Е. В. Кульчавеня, **С. Ю. Шевченко**, Е. В. Брижатюк // **Урология.** – 2016. – №. 2. – С. 77–81.

9. Кульчавеня Е. В. Диагностика и лечение цистита: вопросов больше, чем ответов? / Е. В. Кульчавеня, **С. Ю. Шевченко**, А. Г. Чередниченко // **Урология.** – 2016. – №. 5. – С. 37–42.

10. **Шевченко С. Ю.** Эпидемическая ситуация по урогенитальному туберкулезу в Сибири и на Дальнем Востоке / **С. Ю. Шевченко**, Е. В. Кульчавеня, Т. В. Алексеева // **Урология.** – 2016. – № 6. – С. 65–70.

11. Кульчавеня Е. В. Гендерные и возрастные особенности больных урологическим туберкулезом / Е. В. Кульчавеня, Т. В. Алексеева, **С. Ю. Шевченко** // **Туберкулез и болезни легких.** – 2016. – № 1. – С. 18–21.

12. Случай тяжелого распространенного внелегочного туберкулеза / **С. Ю. Шевченко** [и др.] // **Туберкулез и болезни легких.** – 2016. – Т. 94, №. 10. – С. 73–76.

13. Эффективность сочетанного применения экстракорпоральной ударно-

волновой терапии и фитотерапии при простатолитиазе / Е. В. Кульчавеня [и др.; в т. ч. **С. Ю. Шевченко**] // **Экспериментальная и клиническая урология**. – 2016. – №. 3. – С. 84–89.

14. Кульчавеня Е. В. Внелегочный туберкулез в Сибири и на Дальнем Востоке / Е. В. Кульчавеня, Т. В. Алексеева, **С. Ю. Шевченко** // **Туберкулез и болезни легких**. – 2017. – Т. 95, №. 3. – С. 24–27.

15. Пат. **2617202** С 1 Российская Федерация, МПК 51 А61N7/00 (2006.01). Способ диагностики туберкулеза предстательной железы / Е. В. Кулчавеня, Е. В. Брижатюк, В. Т. Хомяков, **С. Ю. Шевченко**; Патентообладатели: Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза. – заявл. 2015149725; опубл. 21.04.2017. – Бюл. № 12. – 1 с.

16. **Шевченко С. Ю.** К вопросу о причинах трудности своевременного выявления больных урогенитальным туберкулезом / **С. Ю. Шевченко**, Т. В. Алексеева // **Медицина и образование в Сибири**. – Т. 2016. – №. 4. – С. 2–5.

17. Заболеваемость внелегочным туберкулезом и ВИЧ-инфекция / Е. В. Кульчавеня [и др.; в т. ч. **С. Ю. Шевченко**] // **Медицина и образование в Сибири**. – Т. 2016. – №. 4. – С. 1–6.

18. **Шевченко С. Ю.** Как диагностируют туберкулез предстательной железы / **С. Ю. Шевченко**, В. В. Потапов // **Вестник урологии**. – 2017. – № 2. – С. 28–33.

19. **Шевченко С. Ю.** Эпидемическая ситуация по мочеполовому туберкулезу / **С. Ю. Шевченко**, Д. П. Холтобин, В. В. Потапов // **Вестник урологии**. – 2017. – № 2. – С. 50–59.

СПИСОК ОСНОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ВАК	высшая аттестационная комиссия
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ВЛТ	внелегочный туберкулез
ГБОУ ВПО НГМУ	государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Новосибирский государственный медицинский университет
ГБУЗ ГП №26	государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская поликлиника №26»
ДСТ	диаскинтест; аллерген туберкулезный рекомбинантным
ДФО	Дальневосточный федеральный округ
ИВЗ	инфекционно-воспалительные заболевания
ИППП	инфекции, передаваемые половым путем
КСТ	туберкулез костей и суставов
МБТ	микобактерии туберкулеза
МЗ	министерство здравоохранения
МПТ	туберкулез мочевых и половых органов
МПС	мочеполовая система
МСКТ	мультиспиральная компьютерная томография
НСО	Новосибирская область
НТ	нефротуберкулез
ПТД	противотуберкулезный диспансер
ПЦР	полимеразная цепная реакция
РФ	Российская Федерация
СФО	Сибирский федеральный округ
ТЕ	туберкулезные единицы
ТМП	туберкулез мочевого пузыря
ТОД	туберкулез органов дыхания
ТПЖ	туберкулез предстательной железы
ТПЛУ	туберкулез периферических лимфатических узлов
УЗИ	ультразвуковое исследование
ФГБУ ННИИТ	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза»
ФВВ	факторы высокой вероятности
ЦНС	центральная нервная система
р	уровень значимости
χ^2	хи квадрат