

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ  
РЕСПУБЛИКИ  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ФТИЗИАТРИИ**

**Диссертационный совет Д.14.18.568.**

*На правах рукописи*

**УДК 616.6-002.5-07-08 (575.2)**

**Муканбаев Касымбек**

**МОЧЕПОЛОВОЙ ТУБЕРКУЛЕЗ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ  
(ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ)**

14.01.23 – урология

14.01.16 – фтизиатрия

**Диссертация на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук**

**Научные консультанты:**  
доктор медицинских наук,  
профессор А.Ч. Усупбаев

доктор медицинских наук,  
А.С. Кадыров

**Бишкек – 2018**

## ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ		<b>4</b>
ВВЕДЕНИЕ		<b>5</b>
<b>ГЛАВА 1</b>	Современное состояние проблем мочевого туберкулеза (обзор литературы)	<b>12</b>
	1.1. Эпидемиологическая ситуация в мире	<b>12</b>
	1.2. Мочевой туберкулез - «великий мистификатор» клинического течения в различных условиях его современного изучения	<b>17</b>
	1.3. Методы диагностики мочевого туберкулеза в современных условиях	<b>23</b>
	1.4. Лечение мочевого туберкулеза в современных условиях	<b>34</b>
<b>ГЛАВА 2</b>	Материал и методы исследования	<b>45</b>
	2.1. Общая характеристика клинического материала	<b>45</b>
	2.2. Характеристика методов исследования	<b>53</b>
	2.3. Информативность лучевых методов исследования при туберкулезе органов мочевыделительной системы	<b>58</b>
	2.4. Характеристика методов консервативной терапии	<b>61</b>
	2.5. Характеристика лазеротерапии	<b>65</b>
	2.6. Характеристика методов хирургического лечения	<b>66</b>
	2.7. Методика определения качества жизни пациентов	<b>74</b>
	2.8. Аналитическая обработка исследования	<b>76</b>
<b>ГЛАВА 3</b>	Эпидемиологическая ситуация внепочечного и мочевого туберкулеза в Кыргызской Республике	<b>79</b>
	3.1. Анализ систематизации периодов формирования в развитии фтизиоурологической службы в КР	<b>79</b>
	3.2. Динамика эпидемиологических показателей внепочечного и мочевого туберкулеза	<b>85</b>
	3.3. Поздняя диагностика и профилактика мочевого туберкулеза	<b>97</b>
<b>ГЛАВА 4</b>	Особенности клинической симптоматики и диагностическая тактика ведения больных с туберкулезом мочевой системы.	<b>107</b>
	4.1. Особенности клинического проявления и течения туберкулеза мочевой системы	<b>107</b>
	4.2. Особенности клинического течения нефротуберкулеза у детей и подростков	<b>124</b>
	4.3. Неотложные состояния при туберкулезе	<b>135</b>

	мочеполовых органов	
	4.4. Туберкулёз мочеполовых органов и их сочетание с туберкулезом других органов	<b>141</b>
<b>ГЛАВА 5</b>	Сравнительная оценка результатов эффективности комплексного и стандартного лечения больных с туберкулезом мочевой системы.	<b>149</b>
	5.1. Комплексное лечение больных туберкулезом мочевой системы	<b>149</b>
	5.2. Комплексная лазеротерапия при туберкулезе мочеполовой системы	<b>164</b>
	5.3. Качество жизни больных с нефротуберкулезом до и после лечения	<b>170</b>
<b>ГЛАВА 6</b>	Результаты эффективности хирургического лечения больных туберкулезом мочевой системы	<b>176</b>
	6.1. Клинико-гистологическое сопоставление и эффективность хирургического лечения больных туберкулезом почек	<b>177</b>
	6.2. Эффективность и клинико-гистологическое сопоставление хирургического лечения больных с туберкулезом мочеточника	<b>187</b>
	6.3. Эффективность способа резекции почки в модификации клиники	<b>193</b>
	6.4. Хирургическое лечение больных с туберкулезом мочевого пузыря	<b>199</b>
	6.5. Хроническая почечная недостаточность у больных с туберкулезом мочевой системы и ее коррекция в пред- и послеоперационном периоде	<b>209</b>
<b>ГЛАВА 7</b>	Туберкулез мужских половых органов	<b>215</b>
	7.1. Особенности клинического проявления, течение и диагностика туберкулеза мужских половых органов	<b>215</b>
	7.2. Эффективность комплексного лечения больных туберкулезом мужских половых органов	<b>224</b>
	7.3. Клинико-морфологическая характеристика туберкулезных эпидидимитов	<b>228</b>
	7.4. Фертильность мужчин с туберкулезом половых органов	<b>231</b>
<b>ВЫВОДЫ</b>		<b>245</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ</b>		<b>247</b>
<b>УКАЗАТЕЛЬ ЛИТЕРАТУРЫ</b>		<b>248</b>

## СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АГ	Артериальная гипертензия
ВГЛУ	Внутригрудные лимфатические узлы
ВЕ	Показатель баланса буферной системы
ВЛТ	Внелегочной туберкулез
ВМП	Верхние мочевые пути
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ИФА	Иммуноферментный анализ
КЖ	Качество жизни
КНИИТ	Кыргызский научно-исследовательский институт туберкулеза
КВУ	Косто-вертебральный угол
КЩБ	Кислотно-щелочной баланс
ЛПУ	Лечебно-профилактические учреждения
МБТ	Микобактерия туберкулеза
МКБ	Мочекаменная болезнь
МПО	Мочеполовые органы
МПС	Мочеполовая система
МПТ	Мочеполовой туберкулез
МРТ	Магнитно-резонансная томография
МС	Мочевая система
МСКТ	Мультиспиральная компьютерная томография
НЦФ	Национальный центр фтизиатрии
ПЖ	Предстательная железа
ПТС	Противотуберкулезная служба
ПЦР	Полимеразная цепная реакция
РПТД	Республиканский противотуберкулезный диспансер
РН	Показатель кислотнощелочного баланса
PCO <sub>2</sub>	Порциальное давление углекислого газа в крови
ТБ	Туберкулёз
УГТ	Урогенитальный туберкулез
ЧЛС	Чашечно-лоханочная система
ЦК	Цитокины
DOTS	Directly – выявление; Observed – мониторинг; Treatment – лечение; Short course – короткий курс
ЭУ	Экскреторная урография

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы диссертации.** Несмотря на значительные успехи в области фтизиатрии, эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в различных странах остается очень серьезной проблемой. Во всем мире ситуация оценивается как ухудшающаяся, а причины остаются прежними – это социально-экономическая нестабильность общества, рост миграции населения, увеличение числа больных с туберкулезом, инфицированных ВИЧ и др. Так, только в 22 странах Западной Европы заболеваемость населения туберкулезом составляет менее 20 на 100 000, в 14 странах - от 20 до 49, в некоторых странах Восточной Европы, в России, странах СНГ и др. - 50 и более на 100000 населения, а в 1995 году ВОЗ объявил эпидемию туберкулеза на Украине (В.Б. Галкин и соавт., 1999; М.А. Карачунский, 2000; А.А. Картавых 2009; М.А. Хакимов и соавт., 2011; Н.И. Клевно, 2015; М. Yokoyama, 1998; M. Sek et al., 2005; W.M. Jakubowiak et al., 2007; M.G. Madariaga et al., 2007; P. Narasimhan et al., 2013).

Параллельно с ростом легочного туберкулеза отмечается рост и его внелегочных локализаций (Ю.Н. Левашев, А.Е. Гарбуз, 2001; Е.В. Кульчавеня и В.Т. Хомяков, 2003; Т.Ч. Чубаков, Г. Цогт., 2016; S. Lenk 2001; М.Н. Aliyu, 2004) хотя отдельные эпидемиологи считают темп этого роста более сдержанным (D. Yancey, 2008; M. Tanthanuch et al., 2010).

Туберкулез мочеполовой системы по мировым данным исследователей, остается одной из наиболее тяжелых форм внелегочного туберкулеза и занимает первое место среди его локализаций (Р.К. Ягафарова 1999; Ф.А. Батыров и соавт., 2005; А.А. Нерсесян, 2006; И.Г. Фелькер и соавт., 2013; Nimal A.K. et al., 1999; N.P. Buchholz et al., 2000; Benchekroun A. et al., 2002; V.K. Dhingra, 2005; E. Kulchavenya, 2015). Хотя в некоторых европейских странах, отмечается уменьшение внелегочного туберкулеза (WHO, 2009; 2013).

Процент своевременной диагностики туберкулеза почек в настоящее время, несмотря на передовые достижения науки, остается небольшим (А.А.

Кусаев и соавт., 2002; Ф.А. Батыров, 2004; О.Н. Зубань и соавт., 2008; А.Д. Адамбекова, 2014; Y. Gong, 2003; J.B; M.S. Gibson et al., 2004; L. Altintepe et al., 2005; Eastwood. et al., 2011). Это обусловлено скрытым течением болезни в начальных ее стадиях и отсутствием типичной клинической картины заболевания. Единственным патогномичным признаком туберкулезного поражения почек и мочевыводящих путей является выявление в моче микобактерий туберкулеза, которое наблюдается в 28-42% случаев (Б.М. Ариель, 2000; О. В. Писанин и соавт., 2007; J. Gurski et al, 2008; G.J. Wise, 2009; С. Т. Huang et al., 2010; R.J. Lessells, et al., 2011).

В последние десятилетия диагностика туберкулеза существенно расширилась и обогатилась иммунологическими, генетическими и лучевыми методиками, характеризующимися высоким уровнем информативности и специфичности. Однако, сведения об использовании вышеперечисленных методов во фтизиоурологической практике в современной литературе освещены недостаточно, а приводимые в них данные зачастую противоречивы (Е.Б. Вишневская, 2000; М. В. Альбарес Фигероа и соавт., 2013; Н.А. Браженко, 2013; Nemat A.K. et al., 2000; А.А. Figueiredo et al, 2010; Н.Л. Hsu et al, 2011; R. Ruu De Souza, 2015).

В лечении больных практически всеми формами туберкулеза, в том числе и мочевого, несмотря на достижения химиотерапии, существенную роль продолжают играть хирургические методы (В.В. Борщевский, 1999; Р.К. Ягафарова и соавт., 2000; С.П. Ветшев, и соавт. 2000; М.И. Перельман, 2007; Р. Залескис, 2007; О.Н. Зубань и соавт., 2008; А.А. Довлатян, 2008; Nemat A.K., Aron M., 1999; Bucholz N.P. et al., 2000; K. Khader et al., 2001; Benchekroun A. et al., 2002; N. Kamat et al, 2006; S. Lenk, 2011).

В настоящее время в Кыргызской Республике имеются научные работы, затрагивающих вопросы туберкулеза органов дыхания, костно-суставного и других форм туберкулеза внелегочных локализаций в условиях Кыргызской Республики (С.С. Байзакова, 1958; М.И. Китаев, 1966; В.С. Вайсман, 1968; Л.А. Горелкин, 1974; М.А. Мамбетов, 1986; А.Ш. Алишеров, 1995; А.А.

Токтогонова, 2001; Е.А. Жданова, 2002; М.Д. Абдиев, 2006; С.В. Федорова, 2008; М.И. Сулайманова, 2013; К.Т. Истамов, 2015). Однако следует отметить, что детального изучения туберкулеза мочеполовых органов в условиях изменившегося социально-экономического положения в республике и внедрения DOTS-стратегии не проводилось вообще.

В целом, сам факт мало изученности проблемы мочеполового туберкулеза в условиях КР, вопросов влияния существующих факторов на частоту заболеваемости, его рецидивов, осложнений, недостаточная разработка тактики лечения и профилактики, учет качества жизни пациентов в отдаленные сроки с прогнозированием исхода заболевания явились основанием для выполнения данного исследования с момента организации фтизиоурологической службы.

**Связь темы диссертации с крупными научными программами и основными научно-исследовательскими работами проводимыми научными учреждениями.** Диссертация выполнена в рамках научно-технической программы «Разработка и внедрение новых технологий качественной диагностики и лечения туберкулеза Кыргызской Республике» на 2001-2015гг. Номер государственной регистрации № 0003060, № 0005625, № 0007011.

**Цель исследования.** Повысить эффективность лечения и качества жизни больных мочеполовым туберкулезом на основе выявления и изучения особенностей эпидемиологии, клиники, диагностики и лечения в условиях КР.

#### **Задачи исследования.**

1. Изучить эпидемиологические особенности мочеполового туберкулеза в общей структуре внелегочного туберкулеза в Кыргызской Республике с 1984 по 2015 гг. в различных условиях экономического развития.

2. Выявить особенности клинических проявлений и течения мочеполового туберкулеза в зависимости от факторов, влияющих на исход заболевания.

3. Дать оценку современных методов лабораторной (ИФА, ПЦР, цитокины), лучевой (УЗИ, КТ, МРТ) диагностики мочеполового туберкулеза с

рутинными экономически выгодными методами (рентгеноурологические, бактериологические и бактериоскопические).

4. Разработать комплексную схему этиопатогенетической терапии мочевого туберкулеза и оценить ее эффективность в сравнительном аспекте со стандартными схемами лечения в условиях стационара.

5. Определить роль и значение хирургических методов лечения, в том числе и предлагаемого клиникой способа резекции почки с проведением клинко-морфологического сопоставления мочевого туберкулеза.

6. На основе полученных данных разработать диагностический алгоритм тактики врача при подозрении и выявлении мочевого туберкулеза у больных до поступления в стационар.

7. Оценить фертильность мужчин больных туберкулезом половых органов до и после комплексного протективного лечения в сравнительном аспекте со стандартной схемой терапии.

#### **Научная новизна полученных результатов:**

1. Впервые проведена эпидемиологическая, комплексная клинко-лабораторная оценка мочевого туберкулеза в Кыргызской Республике за длительный (30 лет) временной период.

2. Впервые проведены диагностические параллели различных клинических форм МПТ на основе существующих методов и показана более высокая эффективность современных методов обследования органов мочевой системы и мужских половых органов.

3. Впервые изучено влияние нового препарата гиалуронидазы - Лонгидазы<sup>®</sup> на клинко-рентгенологические показатели и доказана целесообразность применения ее в различные сроки основного курса у больных с мочевым туберкулезом и обоснована клиническая эффективность его применения в комплексной противотуберкулезной терапии.

4. Усовершенствован способ резекции почки и метод реконструктивно-восстановительной операции при туберкулезном микроцистисе.

5. Впервые в комплексе лечения нефротуберкулеза применена лазеротерапия и разработаны показания и методика применения.

6. Разработан диагностический алгоритм тактики ведения больных МПТ.

7. Проведена оценка качества жизни больных МПТ до и после лечения, а также в отдаленные сроки.

#### **Практическая значимость полученных результатов:**

1. Разработанный диагностический алгоритм позволяет врачам своевременно определить урогенитальный туберкулез, а также неспецифические поражения почек, и мочевыводящих путей.

2. Рекомендуется применение Лонгидазы® в комплексном лечении больных с мочеполовым туберкулезом в сроки от 2 до 12 месяцев от начала химиотерапии по схеме: 3000 МЕ внутримышечно 1 раз в 3 дня курсом 12 инъекций с целью улучшения репаративных процессов в тканях почки и половых органов.

3. Разработанная схема и длительность применения комплексной терапии с лазеротерапией в лечении нефротуберкулеза способствуют улучшению результативности лечения, профилактики рецидивов и осложнений.

4. Предложенный метод реконструктивно-восстановительной операции туберкулезного микроцистиса, сокращает сроки пребывания больного в стационаре и приводит к полной реабилитации больного в послеоперационном периоде, существенно сокращая процент выхода таких больных на инвалидность и имея, таким образом, важное экономическое значение.

5. Разработанный комплекс лечения позволяет рекомендовать в качестве профилактических мероприятий нарушения фертильности.

**Экономическая значимость полученных результатов** включает возможность повышения медико-хирургической эффективности в проведении комплексного лечения больных с урогенитальным туберкулезом с экономически выгодными средствами для пациентов прошедших в КР.

### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. Удельный вес впервые зарегистрированного ВЛТ в общей заболеваемости туберкулезом по данным МИЦ МЗ КР за 40 лет снизился в три раза и, основной клинической формой в структуре внелегочных форм является урогенитальный.

2. Вследствие недостаточного и несвоевременного выявления ВЛТ, прежде всего наиболее значимой урогенитальной локализации, наблюдается низкий уровень регистрации заболеваемости. Процент своевременной диагностики нефротуберкулеза в учреждениях общей лечебной сети крайне низкий (в 56% случаев ставится неверный диагноз), что приводит к появлению осложненных и запущенных форм.

3. Использование предложенных методов диагностики позволяет повысить эффективность диагностики нефротуберкулеза – с помощью ПЦР до 86,7% (при специфичности 100%), ИФА до 75,6% (при специфичности 88,6%); УЗИ – 70%, КТ – 89,1%, МРТ – 97,5%, в сравнении с традиционными методами рентген – диагностики.

4. Применение препарата гиалуронидазы - Лонгидаза® в сроки от 2 до 12 месяцев специфической химиотерапии, в том числе у пациентов с лекарственной устойчивостью ускоряет сроки закрытия полостей распада в почечной ткани и способствует выраженному рассасыванию инфильтративных изменений в мочеполовых органах.

5. Применение хирургического метода и комплексного этиопатогенетического лечения с лазеротерапией позволяют существенно повысить эффективность проводимой терапии и процент больных с выздоровлением, снизить осложнения и повысить качество жизни больных.

**Личный вклад соискателя.** Все клинические исследования и оперативные вмешательства, а также их анализ выполнены автором лично.

**Апробация результатов диссертации.** Работа доложена на: заседаниях общества урологов КР (Бишкек, 2001, 2003, 2007, 2011); научно-практических конференциях в лечебно-оздоровительном объединении управления делами

президента КР (Бишкек, 2001, 2003); межсекторальном совещании и международной конференции «Стратегия DOTS в Кыргызстане» (Бишкек, 2000, 2003); международной научно-практической конференции хирургов (Бишкек, 1999); 3-й республиканской научно-практической конференции урологов (Бишкек, 1998); конференции посвященной памяти М.М. Авербаха (к 75-летию со дня рождения) (Москва, 2000); III конгрессе хирургов КР (Бишкек, 2001); IV съезде гигиенистов, эпидемиологов, микробиологов, паразитологов и инфекционистов КР (Бишкек, 2002); V международной конференции урологов (Бишкек, 2003); конференции посвященной 10-летию образования медицинского факультета КРСУ (Бишкек, 2004); заседании Ассоциации урологов и андрологов КР (Бишкек, 2015); на второй научно-практической конференции по вопросам туберкулеза в странах ЦАР и Китая (Чол-Ата 2016).

**Полнота отражения результатов диссертации в публикациях.** Работа выполнена в соответствии с тематическим планом Национального центра фтизиатрии: «Дать всестороннюю оценку эффективности применения на территории республики современных, рекомендуемых ВОЗ, методов выявления, лечения и диагностического наблюдения за больными туберкулезом и их влияние на изменение основных показателей по туберкулезу» в рамках Государственной программы «Туберкулез».

Основные положения диссертации включены в учебную программу КГМА им. И.К. Ахунбаева, КГМИИПК по дисциплине фтизиоурология.

Получено патентное удостоверение «Способ резекции почки» № 219 от 30.12.1997 г., выданного Кыргызпатентом. Автор имеет 47 научных работ в периодических изданиях, журналах, сборниках научных трудов и материалах научных конференций, 2 методические рекомендации.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, 7 глав, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Работа изложена на 283 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 107 рисунками и 50 таблицами. Указатель использованной литературы включает 333 источников, из них 103 работ авторов дальнего зарубежья.

## ГЛАВА 1.

### СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМ МОЧЕПОЛОВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА (обзор литературы)

#### 1.1. Эпидемиологическая ситуация в мире

Распространение туберкулёза по всему миру неравномерно, около 80 % населения во многих азиатских и африканских странах имеют положительный результат туберкулиновых проб, и только среди 5-10 % населения США отмечены положительные пробы [66, 266, 309, 314, 322, 326]. Из числа заболевших в целом доминирует возрастная группа 18 - 26 лет [43, 58, 61, 72, 256, 263, 264, 289, 315, 328].

На территории России и стран бывшего СНГ, тубинфицированность в 10 раз выше, чем в развитых странах и на 2012 год общая заболеваемость составила 68,1 на 100 тыс. населения. Число больных туберкулёзом, выявленных при флюорографических обследованиях сократилось за 5 лет. Наиболее высокие показатели заболеваемости отмечены в 2009 году, как и в предыдущие годы, в Дальневосточном (124,1), Сибирском (100,8), Уральском (73,6) федеральных округах. В пятнадцати субъектах Российской Федерации показатель заболеваемости в 1,5 и более раза превышает средний по стране: Еврейской автономной области (159,5), Амурской (114,4), Омской (112,0), Кемеровской (110,9), Иркутской (101,2), Новосибирской (98,10), Курганской (94,94), Сахалинской (94,06) областях, республиках Тыва (164,2), Бурятия (129,8), Хакасия (103,6), Алтай (97,45), Приморском (188,3) Хабаровском (110,0), Алтайском краях (102,1). Среди всех впервые выявленных больных туберкулёзом бациллярные больные (бактериовыделители) в 2007 году составили 33,15 на 100 тыс. населения (2008-2012гг) на 22,8% [10, 11, 25, 34, 47, 54, 93, 95, 97, 125, 153, 155, 306].

Следует отметить, что трудовые мигранты нашей республики проживают и работают на всей территории РФ. Таким образом, в РФ за последние десятилетия в структуре ВЛТ как у впервые выявленных больных, так и в контингентах противотуберкулезной службы первое место (30 - 40%)

практически во всех регионах занимает туберкулез МВС, а по данным мировой статистики составляет не менее 50% от всех случаев ВЛТ [297, 329, 331].

Эпидемиологическая обстановка во всем мире оценивается в настоящее время как ухудшающаяся, а причины остаются прежними [35, 40, 265, 307]. Так, только в 22 странах Западной Европы заболеваемость населения составляет менее 20, в 14 странах - от 20 до 49, в некоторых странах Восточной Европы, Югославии и Португалии - 50 и более на 100 тыс. населения [22, 118, 187, 197, 202, 207, 221, 236, 266].

По данным других исследователей и ВОЗ (2015), приблизительная заболеваемость составляет 10,4 млн. (142 на 100 тыс. населения) из которых 1 млн. детей. Ежегодно 1,8 млн. (210 тыс. детей) умирают от туберкулеза в соответствии с Резолюцией ВОЗ, туберкулез провозглашен важнейшей глобальной проблемой общества [67, 111, 163, 214, 247, 256, 287, 292, 329].

В сложившейся ситуации проблема ВЛТ не утратила своей актуальности и в структуре внелегочных локализаций туберкулеза, урогенитальный туберкулез занимает ведущее место и составляет до 40%, а в общей урологической патологии, занимает третье место после неспецифических воспалительных заболеваний и мочекаменной болезни, поражая одинаково часто и женщин, и мужчин в возрасте 20-40 лет [182, 185, 198, 218, 222, 223, 224, 235, 238, 241, 269, 271].

На данный момент отмечается повсеместный рост заболеваемости МПТ [230], а по мнению Р.К. Ягафаровой [227], ситуацию нельзя «считать благоприятной, так как прирост заболеваемости идет преимущественно за счет детского и молодого возраста, отмечается тяжелая клиническая структура, высокий процент осложнений и сопутствующей патологии», другие же авторы отмечают, что причиной является позднее выявление туберкулеза у детей и подростков [59, 91, 115, 119, 122, 124, 212, 213].

Удельный вес ВЛТ в высокоразвитых странах составляет  $\frac{1}{4}$  и страдают в основном социально благополучные люди [29, 283, 295, 322]. С появлением и распространением СПИДа, ВЛТ стал набирать быстрые обороты роста, так, в

США у 10 – 15 % больных СПИДом выявлен ВЛТ и ВОЗ относит его к СПИД-индикаторным заболеваниям и указывает на необходимость принятия неотложных мер по борьбе с ВЛТ [8, 22, 40, 158, 159, 206, 221].

А.В. Васильев и соавт. [35] указывают о снижении заболеваемости туберкулезом МПС за период 1990-1997 гг. на 27%. Аналогичные данные приводят и другие авторы [34, 129, 235]. В 80-ые годы темпы снижения замедлились в отдельных регионах, не имеет тенденции к снижению и остается в пределах 13,11 – 13,49 % [21, 47, 84, 102, 291]. Несоответствие увеличения общего показателя заболеваемости населения туберкулезом легких и туберкулезом других локализаций можно объяснить недостатками выявления и диагностики ВЛТ [30, 135, 176, 179, 258, 268, 271].

Несмотря на нестабильность показателей заболеваемости ВЛТ в отдельных странах, в общей картине отмечается ее рост [39, 110, 113, 288]. В имеющейся литературе такие сведения представлены только за отдельные годы начиная с 1980 г [6, 12, 161, 233]. Причиной смертности от УГТ считают присоединение сопутствующей патологии [14, 33, 89, 224, 321], отдельные исследователи связывают рост заболеваемости и болезненности ВЛТ с его поздним выявлением и отсутствием эффективных методов лечения, а также недостатками организации раннего выявления этой патологии [203, 288, 322]. Динамика распространения ВЛТ в современных условиях носит более выраженный характер: в структуре впервые выявленного активного туберкулеза ВЛТ встречается наиболее часто и составляет более 50 %. Так по данным М.В. Шиловой (2009) [217] среди больных с ВЛТ различных локализаций – половину составляет туберкулез МПС. По данным различных авторов, частота поражения почек совместно с поражением мочевого пузыря составляет от 9–14% до 35–40%. До начала лечения антибиотиками, частота поражения почек с поражением мочевого пузыря была достаточно высокой и составляла от 66 до 94% [71, 105, 109, 131, 191, 209, 217, 280, 324].

Нефротуберкулез, как причина органуносящих операций, занимает третье место и составляет 12-15,6% случаев среди урологических причин первичной

инвалидности [135, 161, 322, 220]. Низкая эффективность этиопатогенетической терапии больных деструктивным туберкулезом почек связана с высоким удельным весом (20-80%) распространения специфического воспаления на мочевые пути [19, 24, 60, 81, 226, 259, 296, 313, 319, 320].

Одной из наименее изученных локализаций ВЛТ является туберкулез мужских половых органов, который поражает мужчин трудоспособного, сексуального и репродуктивного возраста (20-40 лет). Средний возраст впервые и повторно заболевших половым туберкулезом мужчин снизился с  $46,1 \pm 6,4$  лет в 1978-1991 гг. до  $34,9 \pm 3,7$  лет в 1992-1994 гг. В структуре урологических больных, туберкулез мужских половых органов составляет от 1,5 до 9%, а в структуре туберкулеза МПО - 25-63%. В последние годы отмечается рост заболеваемости с 6,4% до 9,4% за последние десять лет, причем у 33,6% больных - рецидив туберкулеза, у 5,6% обнаружены рентгенологические признаки перенесенного ранее туберкулеза. Число свищевых форм туберкулезного орхоэпидидимита увеличилось с  $1,9 \pm 0,1\%$  до  $26,3 \pm 2,4\%$  ( $P < 0,05$ ), что является свидетельством ухудшения общей эпидемиологической обстановки по туберкулезу [3, 46, 75, 101, 104, 106, 181, 192, 219, 225, 237, 310].

Среди нефротуберкулеза, частота поражения половых органов мужчин составляет от 35 до 75 %, хотя может встречаться и в изолированных формах. Частота сочетания с другими локализациями, по данным разных авторов, варьирует в широких пределах и наиболее чаще встречается сочетание с туберкулезом мочевой системы (34,4 %) и туберкулезом легких (14,4 %) [3, 4, 44, 46, 75, 99, 103, 106, 181, 186, 208, 225, 279, 311].

У 50% мужчин с туберкулезом почек процесс обнаруживается одновременно в половых органах (простате, яичках или придатках яичек). У женщин одновременное выявление туберкулеза почек и половых органов встречается значительно реже. Среди нефротуберкулеза, частота поражения половых органов мужчин составляет от 35 до 75 %, хотя может встречаться и в изолированных формах. Частота сочетания с другими локализациями, по данным разных авторов, варьирует в широких пределах и наиболее чаще

встречается сочетание с туберкулезом мочевой системы (34,4 %) и туберкулезом легких (14,4 %) [3, 46, 75, 96, 103, 181, 192, 208].

Туберкулёз ПЖ, по данным аутопсий, выявляется более чем у 70 % больных с тяжёлыми формами туберкулёза лёгких и более чем у 50 % при кавернозном туберкулёзе почек [4, 99, 104, 237, 279]. При туберкулезе в 95% всех случаев регистрируется поражение органов дыхания, 5% приходятся на внелегочные локализации, среди которых 1-е место занимает туберкулез МПС, среди которого до 80% приходится на туберкулез почек. В 40% случаев регистрируется сочетанная патология - туберкулез органов дыхания и почек. В структуре инвалидности - второе место после костно-суставного туберкулеза [43, 54, 72, 102, 111, 118, 125, 163, 185, 197, 198, 214, 222, 245, 271, 307, 322 330].

Что же касается эпидемиологических показателей туберкулеза женских половых органов, то до 1999 г. в официальных статистических разработках не отражались и входили в общие сведения по МПТ, поэтому истинные данные по эпидемиологии заболевания остаются не разработанными и требуют специального изучения [3, 96, 263]. Однако по данным многих исследователей, частота заболевания туберкулезом МПО у женщин и мужчин почти одинакова [75, 192, 234, 310]. Отдельные авторы [269, 291, 309, 328, 329] отмечают большую частоту туберкулеза почек у мужчин, по сравнению с женщинами.

Таким образом, при туберкулезе в 95% всех случаев регистрируется поражение органов дыхания, 5% приходятся на внелегочные локализации, среди которых 1-е место занимает туберкулез мочеполовой системы, среди которого до 80% приходится на туберкулез почек. В 40% случаев регистрируется сочетанная патология - туберкулез органов дыхания и почек. В структуре инвалидности - второе место после костно-суставного туберкулеза.

И подытоживая вышесказанное, следует отметить, что в начале 60-х гг. эксперты ВОЗ предполагали полное искоренение туберкулеза в ближайшем будущем, однако уже через 30 лет были вынуждены провозгласить лозунг - «Туберкулез - глобальная опасность!». Ужасающие факты заболеваемости и смертности: каждые 4 сек. один человек заболевает туберкулезом и каждые 10 -

умирает от него; среди женщин в возрасте от 15 до 44 лет туберкулез является причиной смерти в 9 % (военные действия уносят жизни женщин в 4 %, СПИД – в 3 % и заболевания сердечно-сосудистой системы – в 3 %). ВОЗ считает опасным только туберкулез легких, не уделяя внелегочным локализациям никакого внимания [9, 29, 66, 129, 153, 221, 238, 247].

Однако туберкулез внелегочных локализаций существенно снижает КЖ пациента и пусть в меньшей степени, но контагиозен. В последние годы все чаще диагностируют полиорганный, генерализованный туберкулез, который требует особого подхода, как в диагностике, так и в лечении, отличающегося от стандартного [62, 227, 243, 255, 262, 312, 333].

## **1.2. Мочеполовой туберкулез - «великий мистификатор» и клиническое течение в различных условиях его современного изучения**

Несмотря на то, что все исследователи единогласно указывают, что специфическим проявлением МПТ может быть определение микобактерий туберкулеза в моче, клиническая картина МПТ весьма многообразна, изменчива и не имеет патогномоничных признаков.

Современный взгляд на патогенез туберкулезного поражения почек основывается на том, что туберкулезные микобактерии проникают в почки в основном гематогенным путем, но при хорошей сопротивляемости организма и нормального состояния иммунитета клинически не проявляемы. Процесс прогрессирует при неблагоприятных общих и местных условиях организма больного. При поражении МПО, туберкулезная инфекция нередко находится в длительном персистировании, однако выделение возбудителя из очагов ВЛТ имеет ряд трудностей, связанных с особенностями вегетации микобактерии туберкулеза в условиях повышенного ацидоза и анаэробноза [15, 94, 100, 138, 150, 151, 164, 246, 260, 284, 316, 333].

В клинической фтизиоурологии выделяют общие и местные симптомы туберкулеза почек и мочевых путей. По данным исследователей отмечается преобладание местных симптомов над общими, а более чем у 30-40 % больных

заболевание протекает бессимптомно [9, 35, 50, 66, 95, 156, 157, 180, 183, 189, 195, 205, 211, 228].

У многих больных заболевание длительно протекает под маской хронического пиелонефрита, МКБ, поликистоза, цистита и других заболеваний, а у части пациентов субъективные проявления туберкулеза мочевой системы длительное время отсутствуют вовсе. Сообщений о “субклинических формах” туберкулеза почек и его клинических особенностях в современной литературе мало. Симптоматика туберкулеза почек иногда затруднена из-за применения антибактериальных препаратов в связи с указанными выше заболеваниями, что приводит к стертости клинической картины [15, 16, 112, 120, 195, 205, 227].

Важным симптомом является макро- и микрогематурия, которая бывает тотальной и чаще носит интермиттирующий характер и встречается у 10 %, а микрогематурия - у 50 %. Частота этого симптома нарастает по мере развития деструктивного процесса в почке [12, 21, 30, 39, 84, 110, 125, 161, 179, 235, 241, 314, 322]. Боли в поясничной области отмечаются у 50-60 % больных, и они могут быть тупыми, ноющими или носить характер почечной колики, иногда сопровождаясь подъемом температуры. В ряде случаев почечная колика при нефротуберкулезе - единственный симптом болезни [155, 159, 197, 198, 202, 272].

Одним из основных и часто единственным симптомом заболевания является учащенное и болезненное мочеиспускание, существенно снижающее КЖ пациентов. К периоду стабилизации (1986-90 гг.) частота этого симптома снизилась до 30-43%, но в последние годы нарушение акта мочеиспускания в половине случаев осложняет нефротуберкулез. Длительное патогенное воздействие специфической инфекции на нейрорецепторный аппарат мочевого пузыря в отсутствие фиброза стенки органа может быть причиной нарушений его деятельности [68, 83, 90, 105, 109, 209, 274, 278].

АГ наблюдается у 35-40% больных туберкулезом почки, чаще у женщин. также и у лиц, излеченных от нефротуберкулеза, что связано с выраженными склеротическими изменениями почечной ткани. В патогенезе ее развития существенную роль играет ишемия, вызванная обширным деструктивным

процессом в паренхиме почки. Артериальная гипертензия отмечается также и у лиц, излеченных от нефротуберкулеза, что связано с выраженными склеротическими изменениями почечной ткани [58, 72, 102, 129, 222, 283, 314].

Большинство исследователей особое значение придавали патологическим изменениям в общем анализе мочи, таким как *пиурия*, *эритроцитурия*, *протеинурия* и указали, что лейкоцитурия в пределах 61,0% – 92,2% свидетельствует о возможном туберкулезе почек. Одним из признаков туберкулеза МПО является кислая реакция мочи, причем отмечают зачастую скрытое течение болезни вместо яркой клинической картины и жалоб пациентов. Однако при туберкулезном пионефрозе анализы мочи могут быть нормальными за счет поступления в мочевой пузырь мочи здоровой почки. При кавернозном туберкулезе почки симптоматика зависит от локализации каверны и ее величины. Субкортикально расположенная каверна давит на капсулу и может вызвать боли. Распад каверн, сообщающихся с полостной системой почки, сопровождается обтурацией шейки чашечки, лоханки или мочеточника некротическими массами с развитием приступа почечной колики с макрогематурией и субфебрильной температурой [49, 74, 79, 232, 240, 242, 248, 250, 294, 304, 327].

В настоящее время исследователями установлено, что деструктивные формы нефротуберкулеза наиболее распространены и имеют тяжелое клиническое течение с большей частотой сопутствующего пиелонефрита (42,2%), поражая при этом лиц старше 50 лет, что в свою очередь отражает патогенез туберкулеза почек – медленное и прогрессирующее течение заболевания [13, 27, 28, 56, 73, 130, 142, 143, 152, 172, 190, 230].

При поражении мочеточника характерны высокий удельный вес поздних стадий деструкции органа, развитие ХПН, вовлечение мочевого пузыря и околопочечной клетчатки, возникший при этом гидроуретеронефроз тормозит излечение почечного процесса, а в ряде случаев ведет к утрате почечной функции [27, 172, 242, 248]. Осложняет течение нефротуберкулеза в 10-50%

случаев и в литературе отсутствуют сведения о роли локализации обструктивного фактора в тяжести течения нефротуберкулеза [141, 132, 230].

*Туберкулезное поражение мочевого пузыря* протекает под маской хронического неспецифического цистита: непроходящие дизурические явления продолжаются не только в дневное, но и в ночное время. Характерно отсутствие улучшений в клинической симптоматике на фоне традиционной антибактериальной терапии [68, 83, 105, 131, 191, 209, 274, 281, 324].

*Туберкулез мужских половых органов* чаще проявляется в острой форме туберкулёзного эпидидимита от 15 до 38,6% случаев, которому свойственно первично-хроническое развитие воспалительного процесса, который в большинстве случаев начинается с хвоста придатка яичка. Хроническая форма специфического эпидидимита характеризуется торпидным течением. Заболевание начинается незаметно для больного, постепенным увеличением в размерах придатка яичка без болевого синдрома. Эпидидимит обычно развивается у молодых, сексуально активных мужчин, в большинстве случаев, имеющих туберкулезный анамнез. Примерно в каждом пятом случае регистрируется образование гнойных свищей мошонки [103, 106, 186, 219, 311].

Половой путь передачи от мужчины к женщине по данным исследователей является казуистикой [14, 101, 181, 192, 255, 279].

Трудность дифференциальной диагностики, высокая частота двухстороннего туберкулёзного поражения придатков яичек, часто приводят к такому осложнению как экскреторно-обтурационная форма бесплодия [3, 7, 63, 208]. Нередко развивается инфравезикальная обструкция, приводящая к нарушению опорожнения мочевого пузыря, а при вовлечении в рубцовый процесс устьев мочеточников - к образованию гидроуретеронефроза, хронического пиелонефрита и ХПН [13, 27, 56, 74, 86, 232, 240, 248, 254].

Гемоспермия является редким симптомом МПТ. Однако, отдельные авторы сообщают, что ее частота может превышать 10 %. При часто повторяющихся эпизодах гемоспермии следует заподозрить туберкулез даже при отсутствии других очевидных его признаков [75, 181, 186, 219, 225, 279].

Туберкулезное поражение *полового члена и уретры* в клинической практике встречается крайне редко. Первичным проявлением туберкулеза полового члена является образование поверхностной язвы на его головке. Заболевание может прогрессировать и явиться причиной специфического кавернита с вовлечением в процесс уретры [46, 101, 106, 200].

Туберкулез *уретры* может возникнуть вследствие распространения микобактерий из других органов урогенитального тракта [190, 230, 281, 294].

Наиболее ранним проявлением туберкулеза *предстательной железы* является появление болей тупого характера в области крестца и промежности, которые по мере прогрессирования деструктивного процесса становятся все более настойчивыми и интенсивными. Для начальных стадий процесса характерны гемоспермия и ранняя эякуляция. Клиника характеризуется затяжным, вялым течением, склонностью к рецидивам и обострениям. К осложнениям относят образование стриктур простатического отдела уретры, промежностных и пузырно-ректальных свищей [3, 4, 99, 104, 219, 237, 279].

Касаемо *изолированного туберкулезного везикулита* в литературе указано, что в практике не наблюдается и всегда сочетается с туберкулезом предстательной железы или придатка яичка. Туберкулезный везикулит характеризуется теми же клиническими проявлениями, что и туберкулез предстательной железы, но выраженность их меньшая. Косвенными симптомами поражения семенных пузырьков служат жалобы больных на гемоспермию или выделение гноя из мочеиспускательного канала во время акта дефекации, отсутствие или уменьшение количества эякулята. Туберкулезный везикулит протекает всегда в хронической форме. Как и туберкулез предстательной железы, он характеризуется длительным, вялым течением, склонностью к рецидивам и обострениям. Туберкулез чаще поражает оба семенных пузырька, значительно реже один - на стороне локализации туберкулеза придатка яичка [46, 75, 101, 106, 181, 192, 200, 208, 219].

Таким образом, данные литературы подчеркивают, что при изучении клинической симптоматики мочеполового туберкулеза необходимо учитывать

определенный параллелизм между степенью поражения почки и общим состоянием организма больного. Исходя из литературных данных жалобы больных распределяются следующим образом: в 43-79% случаев - это приступообразная боль в поясничной области; в 47-71% - расстройство мочеиспускания; появление крови в моче – 8-15%, повышение температуры тела до фебрильной или субфебрильной. Но эти признаки могут встречаться и при других заболеваниях и стусшевывать картину туберкулезного поражения мочеполовой системы, в связи, с чем появляются ошибки в его диагностике и определении болезни, как цистит, радикулит, мочекаменная болезнь и другие. И даже при своевременном обращении больных с туберкулезом почек, зачастую для правильной постановки диагноза требуется более одного года [72, 102, 111, 129, 135, 163, 182, 197, 198, 214, 206, 332].

А.С. Кадыров (1990) указал, что в 9 - 27% случаях заболевания туберкулезом зафиксировано поражение обеих почек [79], а некоторые российские исследователи указывают о преимущественной локализации процесса в верхнем сегменте одной почки [73, 132, 152, 166, 172].

Сопутствующая патология у больных нефротуберкулезом составляет 80%, при этом отмечается высокая частота сочетания с пиелонефритом и нарушений сердечно-сосудистой системы в 45-47% случаев. Многочисленными исследованиями была доказана взаимосвязь между активностью и тяжестью течения туберкулеза и гиперактивностью симпатической нервной системы [72, 163, 223, 258, 265, 269, 271, 297, 307, 331].

Осложнения перенесенного туберкулеза более выражены при распространенных процессах туберкулеза почек (83,3% против 40,1%), что объясняется большим объемом поражения с формированием морфофункциональных изменений, что приводит к увеличению сроков временной нетрудоспособности с повышением процента инвалидизации в 2 раза по сравнению с больными, перенесшими ограниченные процессы [29, 66, 67, 102, 158, 220, 222, 322].

Таким образом, туберкулез органов МПС является одним из распространенных урологических заболеваний и не все врачи знают особенности клинического течения заболевания и смогут правильно распознать симптомы, интерпретировать результаты лабораторных, рентгенологических, инструментальных и др. методов исследований. Все это в совокупности приводит к позднему выявлению заболевания, тяжелым осложнениям и социальным проблемам.

Еще в 1975 г. известный отечественный фтизиоуролог В.Д. Грунд [48] назвал туберкулез мочеполовой системы «великим мистификатором», поскольку прошло уже 40 лет, но это заболевание так и не имеет ни одного патогномичного клинического симптома, скрывается под маской других заболеваний или протекает бессимптомно. Однако отсутствие жалоб у пациента отнюдь не подразумевает благоприятный исход заболевания – напротив, организм «закрывает глаза» на инфекцию до тех пор, пока не произойдет срыв адаптивных возможностей. Это означает, что процесс перешел в необратимую фазу, неизлечимую консервативными методами [195, 204, 312].

### **1.3. Методы диагностики мочеполового туберкулеза в современных условиях**

Неравномерность протекания процесса, чередования затихания и обострения затрудняют клиническую диагностику урогенитальных поражений и длительность латентного периода при МПТ составляет от 3 до 10 лет, отдельные авторы полагают значительное увеличение этого периода до 10-20 и более лет [20, 31, 35, 78, 80, 261, 275, 285, 293, 298, 308, 318].

Известно, что поражение органов и систем при туберкулез внелегочной локализации связано либо с генерализацией туберкулезной инфекции, либо с реактивацией длительно существующих хронических («затихших, дремлющих») очагов. Особенности патогенеза объясняют, почему рост частоты внелегочного туберкулеза обычно отмечается через 5-7 лет после того, как регистрируется рост заболеваемости туберкулезом органов дыхания [22, 30, 58, 61, 66, 95, 111, 113, 118, 163, 185, 214, 218]

В настоящее время предложен трехуровневый алгоритм обследования и лечения больных при подозрении на туберкулез МПС [157]: первый – обследование в общей лечебной сети, второй – в ПТД, третий – в межобластных центрах и специализированных институтах.

Как известно со времён Гиппократом было известно, что болезнь накладывает отпечаток на внешний вид больного и первый взгляд на него могло навести подозрение. Наряду с классическим *habitus phthisicus* (бледность, измождённое лицо с лихорадочным румянцем и блестящими глазами) встречаются и другой вариант портрета больного с МПТ - молодого истощённого мужчину, зачастую с множественными татуировками. Встречаются напротив и больные, которые производят впечатление абсолютно здоровых. В большинстве женщины, как правило, несколько повышенного питания, румяные. Нередко больные принимают вынужденную позу - держат руку на поясице (исключение - острый туберкулёз мочеполовой системы).

Диагностика туберкулеза мочевой системы основана на наличии достоверных признаков заболевания - бациллурии, наличия типичных рентгенологических признаков деструкции почечной ткани, элементов специфического воспаления слизистой мочевыводящих путей (туберкулезные бугорки, язвы и др.). Немаловажное значение имеют и анамнестические данные: перенесенный туберкулез, контакт с больными, наличие хронических урологических заболеваний, не поддающихся стандартной терапии [277, 303].

*Бактериологическая диагностика* подразумевает выполнение 3-5 посевов утренней мочи как минимум на две специфические для МБТ питательные среды. Для ускорения культуральной диагностики используют посев на жидкие среды с радиометрической (*Bactec*) или флуоресцентной (*MGIT*) индикацией роста. Бактериологические исследования мочи определяют наличие вторичной микрофлоры и ее чувствительность к антибиотикам. Чаще всего получают рост колоний *E. Coli*. Эти методы позволяют сократить срок выявления микобактерий туберкулеза до 2-3 недель, однако являются весьма дорогостоящими. Инокуляция мочи лабораторным животным не имеет

преимуществ перед бактериологическими исследованиями. Система ВАСТЕС применяется для обнаружения микобактерий туберкулеза в патологическом материале (Strand C.L., Epstein C., Verzosa S., 1989). По данным отдельных авторов эта методика не уступает по чувствительности методу биологической пробы (Schroder G.H., Rusch-Gedes S., 1988) и основана на утилизации микобактериями пальмитиновой кислоты, меченной изотопами С-14 и входящей в состав питательной среды ВАСТЕС [80, 174, 216, 261, 273, 285, 290].

Микробиологические исследования имеют чрезвычайно значение в системе выявления больных туберкулезом и являются одним из основных критериев верификации диагноза. Несмотря на это, в нашей стране организационные методы выявления туберкулеза прошлых лет были в основном направлены на использование рентгенологических исследований, в то время как микробиологическая диагностика играла второстепенную роль. Ухудшение эпидемиологической ситуации и изменение экономических условий способствовали повышению значимости выявления бациллярных больных туберкулезом традиционными микробиологическими методами, которым в настоящее время, в условиях эпидемии побочного действия препаратов и лекарственно-устойчивого туберкулеза, уделяется особое внимание при проведении, как диагностических исследований, так и контроля химиотерапии [57, 78, 80, 215, 251, 253, 267, 286]. В связи с этим, особенно актуальным становится вопрос совершенствования микробиологической диагностики, поскольку показатели эффективности и качества работы лабораторий, выполняющих исследования с целью диагностики туберкулеза, заметно ниже, чем общепринятые мировые стандарты.

Широко используемые методы *лучевой диагностики* как ЭУ и ультразвуковой метод исследования почек отражают лишь имеющиеся анатомические изменения: наличие кальцинатов в проекции мочевыводящих путей, деструкцию сосочков, окклюзию шейки чашечки с ее исключением, деформацию чашечек (множественный папиллит), деструкцию почечной

паренхимы и позволяет контролировать в процессе лечения объем рубцово-измененного мочевого пузыря. Доказано, что визуальный способ трактовки рентгенологических данных не позволяет своевременно выявить скрытые формы и начальные проявления почечной недостаточности. Кроме того, эти методы не всегда способны достоверно определить распространенность, локализацию и степень активности патологического процесса у больных нефротуберкулезом [136, 139, 143, 148, 149, 171, 173, 196, 231, 244, 249].

По некоторым данным по существу рентгенологический метод становится эффективным при развитии папиллита и вовлечении в процесс полостной системы почки. Другие многочисленные рентгенологические методы: урокинография, рентгентелевизионное просвечивание с видеомагнитофонной записью и др., стали применяться при распознавании туберкулеза почек только в совокупности с другими методами исследования [20, 23, 51, 55, 231, 244, 275, 323].

По мнению некоторых авторов *УЗИ* должно быть проведено на первом этапе диагностики туберкулеза почек. Однако, при проведении данного исследования практически все врачи отмечают в своих работах высокий процент отсутствия эхографических признаков поражения даже при выявленном бактериологическим способом, туберкулезе мочеполовой системы со значительной распространенностью процесса [53, 149, 196].

*УЗИ* при МПТ по мнению многих авторов, следует проводить в случае исключения замкнутых очагов, выявить которые сложно путем других методов (экскреторной урографии или пиелографии) [126, 137, 143, 147, 196, 275].

*Эхография* также не является специфичным методом и не позволяет установить точный диагноз в определении туберкулеза МПО и при различных формах поражения почек. Хотя в ряде случаев она помогает определить характер содержимого каверны при фиброзно-кавернозном поражении почек, а именно, жидкое оно или плотное и не отличается от эхографической картины, например, при пионефрозе [57, 173, 216].

Применение компьютерной томографии (КТ) в диагностике туберкулеза МПО мало освещено в отечественной и иностранной литературе, с небольшим количеством проведенных клинических исследований. В имеющихся публикациях указывается возможность обнаружения характерной морфологической картины в почках при нефротуберкулезе, особенно в далеко зашедших его стадиях. Некоторые, наоборот, отмечали неэффективность метода в начальных стадиях туберкулезного поражения почек. Отмечается малочисленность наблюдений применения КТ, что не дает окончательно оценить ее возможности, особенно в выявлении начальных изменений при туберкулезе мочеполовой системы. Оценка эффективности этого метода затруднена и остается окончательно не изученной [147, 261, 286, 303].

Разновидностью КТ является мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), которая позволяет не только визуализировать почечную паренхиму и ее сосуды, но и также получить реальное трехмерное изображение органов МС. Одним из наиболее перспективных в решении проблем диагностики заболеваний МПС является новый неинвазивный метод - ЯМР или магнитно-резонансная томография (МРТ) [136, 148, 249, 285].

Таким образом, визуализационная диагностика туберкулеза МПО в отличие от традиционных методов имеют возможность получения более широкой и точной картины выявленной патологии, повышают дифференциализацию патологических изменений в почках. Однако, в то же время отмечается недостаточность опыта в проведении таких исследований при нефротуберкулезе и неполное изучение возможностей метода.

Одним из вспомогательных методов, позволяющих подтвердить или исключить специфическую этиологию процесса при заболеваниях органов МВС, является *туберкулинодиагностика*. Помимо общепринятой реакции Манту с двумя туберкулиновыми единицами (ТЕ) для дифференциальной диагностики нефротуберкулеза выполняют пробу Коха с 20 ТЕ с оценкой не только местной (в месте введения), но также очаговой и общей реакций.

Многие другие исследователи, считают, что туберкулинодиагностика может помочь обосновать или исключить активный нефротуберкулез еще до получения положительных результатов культурального исследования мочи. Однако, эти пробы строго не специфичны и широко не используется при ранних и иных формах урогенитального туберкулеза [57, 80, 216, 257, 298, 315, 323].

Вместе с тем такой метод как *радионуклидная диагностика* при МПТ позволяет оценить состояние микроциркуляции и регионарной функции почек, но по данным литературы, остается малоизученной. Данный метод исследования нашел применение при туберкулезе органов дыхания, особенно у больных с поражением лимфатических узлов средостения. Полученные при изучении органов дыхания данные свидетельствуют о высокой информативности для оценки функционального состояния органа.

Радионуклидное исследование сравнительно с ЭУ, улавливает более тонкие механизмы повреждения почек, дает большие возможности в оценке восстановительных процессов в почках и в оценке адекватности проводимого лечения. На основании результатов радиоизотопного исследования в зависимости от формы нефротуберкулеза, наличия уретерита возможно прогнозировать течение заболевания, определить тактику консервативного лечения или характер оперативного вмешательства. Многие исследователи с помощью радионуклидного исследования установили, что при впервые выявленном нефротуберкулезе ведущую роль в развитии функциональных расстройств и микроциркуляторных нарушений играет объём деструкции и уретерит, которые приводят к резко выраженным нарушениям функции по обтурационному и афункциональному типу в 100,0% случаев и изменениям микроциркуляции II-III степени при папиллитах в 71,4%, при кавернозном нефротуберкулезе в 89,7% [20, 55, 171, 177, 178, 231, 244].

Таким образом, несмотря на сохранившиеся выраженные анатомические изменения по данным рентген- и ультразвуковых исследований, радионуклидные исследования в процессе лечения, показывают значительное

улучшение функциональных показателей почек с исчезновением обтурационного типа ренографической кривой, а так же снижение частоты обнаружения выраженных микроциркуляторных нарушений с 53,9% до 18,7%. Этот метод улавливает более тонкие механизмы восстановительных процессов в почках и позволяет оценить адекватность лечения и прогнозировать тактику консервативного лечения или характера оперативного вмешательства, а также позволил установить, что хронический нефротуберкулез характеризуется выраженными нарушениями микроциркуляции II-III степени, частота выявления которых в 3,5 раза выше, чем при хроническом пиелонефрите, и в 2,5 раза выше, чем при впервые выявленном туберкулезе почек.

*Морфологические исследования* так же имеют определенную роль в подтверждении диагноза, в основном им подвергают операционный материал и результаты подтверждают изменения, полученные при экскреторной урографии и радионуклидном исследовании: в корковом и мозговом веществе почки выявляется очаговая лимфоидно-гистиоцитарная инфильтрация, обширный склероз стромы, атрофия канальцев и клубочков различной степени. Клубочки отмечены мелкими, склерозированными или замещенными гиалиновыми массами, стенки сосудов утолщены, их просвет сужен.

Наиболее чаще применяют мультифокальную биопсию слизистой оболочки мочевого пузыря при его дисфункциях, осложняющих нефротуберкулез, что позволяет определить характер и распространенность патологического процесса [317]. И результаты проведенных исследований указывают, что тяжесть дизурии у абациллированных больных нефротуберкулезом не коррелирует с выраженностью и распространенностью макро- и микроскопических воспалительных изменений стенки мочевого пузыря, что позволяет считать воспалительный процесс не причиной, а следствием функциональных нарушений органа, наступающих в связи с расстройством нервной регуляции его деятельности.

Обнаружение активного туберкулеза почки при патоморфологическом исследовании после ее удаления диктует необходимость продолжения

интенсивной фазы противотуберкулезной терапии, при отсутствии морфологических признаков активности следует проводить лечение в режиме фазы продолжения [31, 87, 123, 127, 139, 152, 303].

Наиболее результативным бактериоскопическим методом выявления МБТ является *люминесцентная микроскопия*. Диагноз нефротуберкулеза подтверждается обнаружением МБТ в моче и в мокроте с посевом в 55,6% случаев. У больных в сочетании с туберкулезом органов дыхания МБТ в моче и в мокроте обнаружено в 58,0% и 24,2% случаев соответственно, в то время как у больных изолированным нефротуберкулезом - в 10,3%. Следовательно, сочетание туберкулеза органов дыхания с нефротуберкулезом значительно увеличивает число наиболее эпидемически опасных лиц с бактериовыделением и отягощает течение нефротуберкулеза [154, 168, 253, 261, 267, 285].

Важное клиническое значение в определении тяжести течения и прогноза нефротуберкулеза имеют нарушения регионарного кровотока почек, которые возникают уже на стадии папиллита и усугубляются при деструктивных процессах - кавернозном и поликавернозном туберкулезе почек. Выявленная большая частота нарушений микроциркуляции диктует необходимость своевременного применения *доплерографии* почек [136, 139, 147, 149, 215].

Появление современных методов уродинамических исследований (*УДИ*) в урологии определили показания к проведению исследований нижних мочевых путей у больных нефротуберкулезом. Комплексные УДИ нижних мочевых путей у больных нефротуберкулезом свидетельствуют о том, что тяжесть расстройств функции мочевого пузыря у больных нефротуберкулезом находится в прямой зависимости от активности специфического процесса в почках и степени их деструкции. Преобладание сенсорных расстройств примерно в 60% случаев как при активном, так и неактивном процессе указывает на формирование патологически устойчивого состояния мочевого пузыря даже при клиническом излечении нефротуберкулеза [27, 39, 232].

*Серодиагностика* туберкулеза МВС опирается на одновременную постановку четырех классических реакций - реакции непрямой

гемагглютинации (РНГА), потребления комплемента (РПК), пассивного гемолиза (РПГ) и иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием стандартной тест-системы. Для экспресс-диагностики мочеполового туберкулеза может использоваться метод *ПЦР*, позволяющий в течение нескольких часов идентифицировать ДНК микобактерий, где чувствительность и специфичность метода для туберкулеза почек составляет 88 % и 94 % соответственно [38, 137, 188, 251, 300, 318].

Положительный результат ПЦР-теста является существенным аргументом в пользу туберкулеза, но не может быть его единственным критерием, так же, как и отрицательный результат не является доказательством отсутствия туберкулеза [148, 167, 170, 175, 216, 244, 252].

Распространение в диагностике туберкулеза получил метод иммуноферментного анализа (*ИФА*). Многими исследователями отмечена его высокая чувствительность, специфичность, простота проведения анализа, даже при минимальном количестве диагностического материала [53, 80, 210].

Немало работ посвящены и исследованиям  $\gamma$ -интерферона крови, однако они указывают, что диагностическая ценность низкая, а чувствительность метода составляет 70 %, специфичность – 58 %. Эти же ученые провели оценку результатов определения интерлейкина-2 (ИЛ-2) в сыворотке крови, которые также имели чувствительность 58% и специфичность метода при диагностике МПТ – 57 % [251, 257, 293, 300, 308].

Исследование цитокинов (ЦТ) является иммунологическим методом диагностики и мониторинга противотуберкулезной терапии при условии, что их уровень в крови коррелирует с наличием туберкулеза. Система ЦТ является регуляторной сетью медиаторов и контролирует процессы реализации иммунной и воспалительной активности. Некоторые ЦТ (ИЛ-10, ИЛ-8 и другие) применяются в лечении и профилактике различных заболеваний. Однако, побочные эффекты ограничивают их широкое внедрение и диктуют необходимость всестороннего изучения их биологического воздействия [72, 159, 214, 264, 271, 322, 331].

Таким образом, состояние цитокиновой сети и туберкулеза во многом определяет возможность заражения, а при развитии туберкулезной инфекции течение и исход заболевания. Однако, данные об участии про-ЦТ и против-ЦТ в иммунном ответе при различных формах туберкулеза являются противоречивыми и спорными.

В литературе появились данные по изучению *генетических маркеров* у больных нефротуберкулезом с определением фенотипов. Проведенные исследования по уточнению разных генетических маркеров у больных показали высокую частоту распространенных форм у лиц с неблагоприятными и относительно неблагоприятными сочетаниями генетических маркеров. Для выявления групп риска ХПН можно использовать разные сочетания генетических маркеров [170, 277].

Таким образом, трудности диагностики туберкулеза почек обосновано многообразием клинической картины и специфичности данного поражения. Методики диагностики нефротуберкулеза часто страдают различными недостатками, к примеру, проведение прижизненного забора диагностического материала для морфологического исследования помогает диагностировать лишь далеко зашедшие, запущенные формы заболевания.

Немаловажное значение имеет сложность диагностики полового туберкулеза у мужчин, обусловленная отсутствием патогномичных симптомов. Для активного туберкулеза органов мошонки характерны следующие пальпаторные признаки: бугристость придатка яичка (64,9 %), невозможность отдифференцировать его от яичка (74,5 %), расположение очага специфического воспаления в хвосте придатка яичка (32,9 %) или его тотальное поражение (50,0 %) [75, 181, 192, 237, 279, 293, 308].

Основным методом диагностики туберкулеза ПЖ в повседневной врачебной практике остается ее пальпация через прямую кишку. Наиболее частым объективным симптомом при этом является определение изолированных плотных узлов с участками западения и размягчения. Отсутствие пальпаторных изменений не исключает наличие туберкулезного

поражения, возможно, очаги воспаления локализируются в глубине паренхимы, так показывает практика. Для активного туберкулеза мужских половых органов характерны лейкоцитурия и эритроцитурия, основными источниками которых являются ПЖ и семенные пузырьки. Высокой информативностью и достоверностью в диагностике туберкулезного поражения мужских гениталий обладают специальные *бактериологические методы* исследования, такие как микроскопия и посев мочи, секрета простаты и эякулята на наличие МБТ [14, 46].

Для экспресс-диагностики туберкулеза применяется *ПЦР*, позволяющая в течение 4-5 часов обнаружить уникальные последовательности ДНК микобактерий туберкулезного комплекса. Метод обладает высокой чувствительностью (70-88 %) и высокой специфичностью (90-94 %) и частота ложноположительных реакций не превышает 6-10 % [88, 301, 302, 305].

Высокой диагностической ценностью в оценке структурного состояния половых органов мужчин обладает *УЗИ* яичка с придатком, ПЖ и семенных пузырьков. Дифференциально-диагностическими сонографическими признаками туберкулезного поражения являются очаговая неоднородность паренхимы придатка и яичка, а при деструктивных формах - наличие в них каверн [20, 55, 57, 82, 87, 126, 143, 149, 196, 231, 285, 323].

На обзорной рентгенограмме, ретроградной уретро- и цистографии мочевых путей в проекции ПЖ могут определяться тени обызвествленных участков с нечеткими, изъеденными контурами, могут выявляться затеки рентгено-контрастного вещества в ткань ПЖ [3, 4, 46, 75, 99, 181, 192].

В диагностике туберкулеза мужских половых органов нашло применение - *везикулография*. Могут определяться отсутствие контрастирования одного или обоих семенных пузырьков, сужение и деформация их просвета, «четкообразность» и обструкция семявыносящего протока, отсутствие его контрастирования [20, 48, 53, 139, 147, 149, 216, 231, 249]. Появление МСКТ и МРТ позволили выявить деструктивные изменения семенных пузырьков и ПЖ при туберкулезном поражении [87, 149, 261, 275, 323].

Высокой информативностью в диагностике туберкулезного поражения

ПЖ обладает *пункционная биопсия* [4, 46, 87, 99, 103, 208, 237, 317].

Таким образом, абсолютно достоверными признаками туберкулеза МПО можно считать обнаружение МБТ в моче, секрете простаты, сперме или отделяемом свищей, выявлении гигантоклеточных гранулем и клеток Пирогова-Лангханса и при гистологическом исследовании биоптата. Тем не менее, современные методы выявления МБТ имеют свои недостатки, одним из которых является их небольшая чувствительность [3, 75, 98, 188, 215, 231, 244].

Из бактериологических методов следует отметить, как более чувствительный, метод люминесцентной микроскопии, при котором микобактерии туберкулеза в диагностическом материале определяются в концентрации 1 тыс. микробных клеток в 1 мл. Культуральный метод диагностики традиционно считается более чувствительным [82, 154, 168, 215].

#### **1.4. Лечение мочевого туберкулеза в современных условиях**

Основными целями лечения туберкулеза почек и мочевыводящих путей во всем мире являются: 1) ликвидация активного воспаления, 2) абациллирование больного, 3) сохранение максимального количества почечной ткани, 4) социальная реабилитация пациента [1, 62, 199, 296, 319].

Эффективность лечения больных мочевым туберкулезом зависит от диагностики начальных проявлений заболевания и своевременно начатого адекватного лечения. Установлена высокая эффективность применения противотуберкулезных средств у больных с минимальной деструкцией почечной ткани. В то же время результативность медикаментозной терапии при кавернозных поражениях остается невысокой, что требует подключения хирургических методов лечения. При этом больные мочевым туберкулезом трудоспособного возраста примерно в 70% случаев остаются трудоспособными и лишь около 30% переводятся на инвалидность [18, 24, 60, 114, 128, 184, 226, 299].

Излечение от туберкулеза не всегда равноценно выздоровлению. Среди лиц, излеченных от туберкулеза, имеются нетрудоспособные и ограничено трудоспособные в связи с наличием у них различных посттуберкулезных

заболеваний (хронический неспецифический пиелонефрит, ренальная гипертония, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, рубцовый микроцистис). Многие больные этой группы подлежат корригирующим пластическим операциям. Соответственно, реабилитация этих больных и инвалидов остается на сегодняшний день чрезвычайно актуальной проблемой. Такие больные требуют более пристального внимания, длительного наблюдения фтизиатрами, и после снятия с учета [11, 21, 30, 35, 58, 61, 110, 129, 135, 163, 307].

В РФ последние годы велась работа по созданию единой клинической классификации внелегочного туберкулеза. В ее разработке приняли участие специалисты, занимающиеся диагностикой и лечением разных локализаций туберкулеза. Классификация позволяет сформулировать клинический диагноз с учетом этиологических особенностей, распространения, локализации процесса, характера его течения и стадии, выраженности местных осложнений и др. Это не только систематизирует подходы к внелегочному туберкулезу, но и сыграет положительную роль в оптимизации тактики лечения и учета таких больных [118, 197, 198, 214, 218, 238, 247, 295, 328, 332].

Эра этиотропного лечения нефротуберкулеза, как и туберкулеза любой другой локализации началась с открытия З. Ваксманом в 1944г. стрептомицина. Спектр туберкулостатических препаратов в настоящее время включает более 15 наименований, однако некоторые из них сняты с производства во многих странах (ПАСК, тибон, циклосерин), а ряд других по существу являются антибиотиками широкого спектра действия с туберкулостатической активностью (ципрофлоксацин) [17, 24, 76, 81, 60, 114, 128, 133, 162, 184].

Известно, что принцип комбинированного применения нескольких химиопрепаратов был внедрен в практику химиотерапии еще в 1955 году, а при появлении первых химиопрепаратов длительность лечения больных туберкулезом составляла 1-3 месяца. В 80-е и 90-е годы общая продолжительность химиотерапии достигла 12-18 месяцев и характеризовалась довольно высокой эффективностью. Считалось, что раннее прекращение терапии приводит к обострению туберкулезного процесса за счет размножения

оставшейся части популяций микобактерий. Характерными чертами современного лечения туберкулеза является почти полный отказ от хирургических методов и переход к чисто терапевтическим методам, в виде краткосрочных курсов химиотерапии [8, 18, 114, 128, 162, 184, 299, 319].

По данным статистических данных эффективности лечения, консервативная терапия при нефротуберкулезе является весьма эффективной. Основой лечения, в том числе и при наличии ХПН является применение трех препаратов: изониазида, рифампицина и этамбутола в стандартных дозировках, так как их концентрация в моче достаточно высока. При туберкулезе паренхимы почек и папиллите излечение достигается в 80-100 % случаев. В то же время результативность медикаментозной терапии при кавернозных поражениях невысока и составляет от 50 до 10 % [17, 24, 60, 76, 133, 165, 296].

При туберкулезе легких хорошо зарекомендовал себя высокоэффективный метод щадящего, прерывистого внутривенного введения туберкулостатиков. Многочисленными работами доказана высокая эффективность прерывистого лечения и при туберкулезе мочеполовой системы.

По данным В.В. Скачкова (2005) [181] в 93,7% случаев лечение больных УГТ (1975-1997) не соответствовало современным протоколам и было представлено 1-3 противотуберкулезными препаратами, что повлекло развитию осложнений у 62,8% больных. Наиболее частыми осложнениями были пиелонефрит (39,3%), рубцы мочевого пузыря (14,1%) и МКБ (7,5%). У больных, получивших полноценное лечение, процент осложнений снизился в 4,75 раз, а рецидивов - в 3,5 раз.

По поводу интенсивной химиотерапии деструктивного нефротуберкулеза тремя или четырьмя препаратами, некоторые ученые установили, что происходит санация пораженного органа у 64,4% и 60,6% больных соответственно, не избавляя при этом почку от гибели, что не исключает возможность нефрэктомии на ранних этапах лечения. А Рекомендации ВОЗ предусматривают назначение не менее 4 противотуберкулезных препаратов на первом кратковременном этапе и 2 – на втором, поддерживающем этапе

лечения. Длительность основного курса терапии составляет до 12 месяцев. Однако, существует ряд работ, доказывающих целесообразность более длительных курсов химиотерапии [17, 60, 76, 81, 114, 128, 133, 140, 162, 184].

В качестве патогенетических средств широко используют разные средства, например, такие как кортикостероидные гормоны, оказывающие противовоспалительное, десенсибилизирующее действие и замедляющие образование коллагена (с целью профилактики фиброза) [8, 22, 197, 198, 283, 332].

При нарушениях функции мочеточника показано применение препаратов, стимулирующих процессы рассасывания и репарации, а также улучшающих микроциркуляцию и проницаемость тканевых структур: экстракт алоэ, лидаза, ронидаза, гиалуронидаза - лонгидаза, натрия тиосульфат, а также активно используется физиотерапия [5, 45, 134, 121, 160].

Широко применяется при комплексном лечении туберкулёзного процесса органов мочевой системы и в лечении туберкулеза половых органов с использованием антиоксиданта токоферола (витамина Е) и левокарнитина [100, 144, 225], рибоксина как метода внутривенной и непрямой эндолимфатической химиотерапии для повышения эффекта медицинской и биологической реабилитации больных [5, 26, 108, 201, 206].

Лазеротерапия широко применяется в различных областях медицины, не обошла она стороной и фтизиатрию, и урологию. Во фтизиатрии она применяется с целью совершенствования существующих и поиска новых патогенетически обоснованных немедикаментозных методов лечения, способных повысить эффективность и результаты терапии [23, 108, 164, 210].

Э.М. Пармон и соавт. (1999-2001) [160] указывают, что применение при нефротуберкулезе низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексе с традиционной химиотерапией способствует восстановлению секреторно-экскреторной, фильтрационной и концентрационной функции почек, а также оказывает стимулирующее воздействие на специфический Т-клеточный иммунный ответ. Российские исследователи, используя гелий-неоновый лазер у

больных осложненными формами нефротуберкулеза получили быстрый и стойкий эффект, выражающийся в увеличении емкости мочевого пузыря, нормализации цистоскопической картины, полном прекращении дизурии [60, 71, 83, 90, 105, 109, 131, 191, 209, 217, 278, 280, 324].

Лазерная терапия на фоне внутривенной интермиттирующей химиотерапии в комплексном лечении туберкулеза половых органов мужчин способствует повышению концентрации рифампицина в зоне воздействия в 2 раза, изониазида - в 6,5 раз. Комплексное лечение, основанное на внутривенной интермиттирующей химиотерапии в сочетании с низкоинтенсивным лазерным излучением, позволяет сохранить функциональные возможности половой системы и в целом повысить эффективность лечения при туберкулезном простатите на 42%, а при туберкулезном орхоэпидидимите - на 46,1%, а также сократить количество оперативных вмешательств на органах мошонки в 2 раза.

Так, по данным исследований российских коллег, использование низкоинтенсивной лазеротерапии в комплексном лечении больных туберкулёзом ПЖ повышает эффективность проводимой терапии на санаторном этапе на 34,8 %, за счёт улучшения микроциркуляции и гемодинамики ПЖ и повышения биодоступности препаратов в очаге поражения [23, 108, 117, 134, 210].

При спастическом мочевом пузыре для улучшения трофики органа, подавления императивных позывов к мочеиспусканию применяют блокаторы альфа-рецепторов и холинолитики [71, 209, 278, 280].

Таким образом, данные литературы указывают, что адекватная терапия приводит к излечению туберкулеза с этиологической точки зрения, но не всегда может компенсировать расстройства мочеиспускания [69, 105]. И с этой позиции, включение  $\alpha_1$ -адреноблокатора альфузозина в комплексную этиопатогенетическую терапию больных нефротуберкулезом приводит к повышению порога чувствительности мочевого пузыря, достижению в короткие сроки стойкого устранения нарушений акта мочеиспускания у 81,5% пациентов. Альфузозин по эффективности воздействия на уродинамику

мочевого пузыря не уступает М-холиноблокатору оксибутинину, отличается лучшей переносимостью. Показанием для назначения альфузозина при нефротуберкулезе является преобладание сенсорных нарушений деятельности мочевого пузыря [68, 71, 83, 105, 109, 278, 281].

До настоящего времени не разработан эффективный метод комплексной этиопатогенетической терапии туберкулеза мужских половых органов, о чем косвенно свидетельствует большой процент осложненного течения этого заболевания. Описанные методики перорального приема туберкулостатиков в силу недостаточной эффективности требовали длительных, до 1,5-2 лет, курсов химиотерапии. В отношении туберкулеза наружных половых органов ведущим было хирургическое лечение [3, 44, 75, 99, 107, 181, 186, 208, 219].

В.Н. Ткачук с соавторами (2004) [193] полагают, что достигнуть клинического излечения больных при медикаментозной терапии возможно только при ограниченном туберкулезе почечной паренхимы или при деструкции почечного сосочка – туберкулезом папиллите. Консервативное лечение, по их мнению, малоэффективно или неэффективно у больных с кавернозным процессом и, особенно, при специфическом поражении мочеточника и мочевого пузыря.

И так, основным методом лечения туберкулеза мужских половых органов является специфическая противотуберкулезная терапия назначением длительного и непрерывного приема нескольких антибактериальных препаратов (изониазид, рифампицин, этамбутол, пиразинамид, канамицин) в сочетании с патогенетическими средствами [18, 19, 24, 60, 76, 165, 296].

Известная неблагоприятная эпидемиологическая обстановка, негативные социальные сдвиги в стране, изменение свойств возбудителя туберкулеза, безусловно, должны изменить представления о своевременности и адекватности хирургического лечения туберкулеза МВС [13, 27, 42, 49, 56, 70, 86, 172, 190, 230, 232, 240, 250, 254, 282, 294, 320, 327].

Хирургические методы лечения занимают важное место в лечении туберкулеза почек и мочевыводящих путей. С помощью чрескожной пункции

можно аспирировать содержимое лоханки или каверны, дренировать их и вводить противотуберкулезные препараты. Приоритет отдается органосохраняющим операциям: резекции почки, кавернотомии и кавернэктомии. Нефрэктомия показана при потере функции почки в результате поликавернозного процесса, пионефроза или сморщивания органа [73, 152, 166].

Широкое распространение при туберкулезном поражении мочеточников и мочевого пузыря получили реконструктивно-восстановительные операции. Операцией выбора при стриктурах прилоханочного отдела мочеточника является резекция пиелoureтерального сегмента - операция Андерсена-Хайнса. При более протяженных стриктурах и расширении группы нижних чашечек выполняют уретерокаликoанастомоз по Нейверту. Основной операцией при сужениях тазового отдела мочеточника является непрямо́й уретероцистоанастомоз по Боари [27, 56, 74, 130, 132, 141, 232, 242, 248, 250, 282, 304, 320].

В структуре хирургических заболеваний МВС, туберкулез почки и мочевыводящих путей уступает только МКБ. Большинство клиницистов указывают на одинаковую частоту туберкулеза мочевыделительных органов среди обоих полов. Как в прошлые годы, так и в настоящее время туберкулезное поражение почек в 21-35 % случаев является причиной выполнения нефрэктомии [13, 28, 49, 70, 142, 152, 190, 230, 240].

Использование хирургических методов лечения, по сравнению с применением, исключительно, консервативных методов, позволяет снизить процент обострений (0,8% против 2,1%) и рецидивов (3,8% против 7,4%), не увеличивая процент инвалидности (20,0% против 20,0%) [130, 132, 172, 282, 294].

Высокий уровень (более 50%) инвалидизации больных туберкулезом мочевыводящей системы ввиду развития почечной недостаточности и артериальной гипертензии, а также повышение среди них удельного веса лиц старше 61 года с 15 до 40%, существенно увеличивают риск оперативных вмешательств и развития осложнений [73, 107, 141, 190, 232, 250, 254].

В структуре хирургического лечения нефротуберкулеза преобладают орга­ноуно­сящие операции [28, 49, 56, 70, 74, 152, 166, 240]. Диапазон предлагаемых сроков лечения в зависимости от вида планируемой операции колеблется от 2 недель до 2 лет. В то же время, затягивание плановой операции чревато гибелью почки. Известно, что при туберкулезе МВС любое открытое хирургическое вмешательство, в том числе нефропиелостомия, без предварительной химиотерапевтической подготовки сопряжено с риском обострения и генерализации процесса. Диапазон предлагаемых сроков лечения в зависимости от вида планируемой операции колеблется от 2 недель до 2 лет. В то же время, затягивание плановой операции чревато возникновением и прогрессированием рубцовых стенозов мочевых путей, а так же гибелью почки [13, 27, 132, 141, 142, 152, 172, 190, 230, 250].

Появление современных эндовидеурологических и пункционных технологий позволяет осуществить отведение мочи с минимальной травмой. Сообщения о роли этих методов в комплексном лечении туберкулеза почки и мочеточника являются единичными. При наличии обструктивной уropатии, вызванной туберкулезом почки и мочеточника, консервативная терапия малоэффективна и в подавляющем большинстве случаев (более 95%) необходимо суправезикальное отведение мочи [28, 49, 86, 240, 242, 248, 320].

Двухэтапное хирургическое лечение больных туберкулезом почки и мочеточника, включающее суправезикальное отведение мочи и последующую реконструктивно-пластическую операцию, обеспечивает дальнейший регресс гидроуретеронефроза, что не достигается при одноэтапных вмешательствах, отмечают некоторые ученые. В основном к ним относятся энтероцистопластика, реимплантация мочеточника, илеоуретеропластика, уретерокаликoанастомоз [27, 49, 56, 132, 242, 250, 254, 282, 294].

По мнению О.Н. Зубань с соавт. (2006) [73] универсальным пластическим материалом для цистоластики является тонкая кишка, с помощью которой можно реконструировать как мочеточник, так и мочевой пузырь.

Гастроцистопластика пока рассматривается как альтернативный метод, но, безусловно, является перспективной и требует дальнейшего изучения.

Больным с рубцово-сморщенным мочевым пузырем (туберкулезным микроцистисом) выполняют аугментационную цистоластику - увеличение емкости мочевого пузыря с помощью участка кишки на сосудистой ножке. Показаниями к илеоцистопластике при резком уменьшении емкости мочевого пузыря при нефротуберкулезе являются: 1) значительное снижение его растяжимости по данным уродинамических исследований; 2) наличие тотального фиброза мочепузырной стенки по данным мультифокальной биопсии; 3) неэффективность консервативной терапии, включающей препараты медиаторного действия [69, 90, 105, 109, 191, 217, 274].

Несмотря на высокую эффективность консервативного лечения туберкулеза мужских половых органов, некоторые исследователи отмечают появление деструктивных форм заболевания, которые вынуждают прибегнуть к хирургическому лечению. В практике широко выполняют эпидидимэктомию, гемикастрацию и ТУР ПЖ. При рубцовых сужениях семявыносящих протоков с развитием экскреторного бесплодия производят резекцию суженных участков с формированием вазоорхо-и вазоэпидидимоанастомозов [44, 75, 186, 208, 237].

Прогноз в отношении жизни больных туберкулезом половой системы мужчин благоприятный. При двустороннем поражении придатков яичек в большинстве случаев отмечается бесплодие. Инвалидизация наступает лишь у больных с тяжелыми формами урогенитального туберкулеза [103, 104, 288, 310].

Санаторное лечение больных туберкулезом является важным и необходимым этапом в комплексной терапии и контролируемой химиопрофилактики впервые заболевших, терапии больных хроническим туберкулезом и профилактическим оздоровлением клинически излеченных лиц, в том, числе и у нас в республике [3, 7, 63, 65, 101, 103, 104, 181, 219, 311].

## **Резюме:**

1. Высокая распространенность туберкулеза почек и мочевых путей, мужских половых органов, а также нередко поздняя его диагностика, ведущая к инвалидизации трудоспособных контингентов населения, придает проблеме не только медицинскую, но и социальную значимость.

В структуре хирургических заболеваний мочевыделительной системы туберкулез почки и мочевыводящих путей уступает только МКБ. Большинство клиницистов указывают на одинаковую частоту туберкулеза мочевыделительных органов среди обоих полов. Как в прошлые годы, так и в настоящее время туберкулезное поражение почек в 21-35 % случаев является причиной выполнения нефрэктомии.

2. Клиническая структура туберкулеза почек у впервые выявленных больных разнообразна: туберкулезный пиелонефроз диагностируется в 10,7% случаев, кавернозный туберкулез почки в 37,5%, туберкулезный папиллит – 26,8% случаев.

3. «Снижение или стабилизация» заболеваемости по ВЛТ свидетельствует о его недостаточном выявлении в связи с трудностями диагностики и особенностями патогенеза, что в большинстве случаев приведет к тяжелому течению заболевания, плохо поддающимся лечению, что относит его к категории опасных для жизни заболеваний (ВОЗ, 1998).

Включение в комплекс этиопатогенетической терапии низкоинтенсивного лазерного излучения показано при туберкулезе ПЖ, а также при всех формах туберкулеза яичка и его придатка. При использовании лазеротерапии каких-либо осложнений и побочных реакции не отмечено.

Ухудшение социально-эпидемиологических показателей по туберкулезу, неудовлетворенность в части случаев исходами хирургического лечения туберкулеза МВС требуют тщательного научного анализа результатов операций и в отдаленные сроки.

Литература свидетельствует, что туберкулез мочеполовых органов остается одной из актуальных проблем фтизиатрии в целом. Не всегда

диагностируются ранние формы туберкулезного поражения органов. Поиск туберкулезной микобактерии, являющейся главным признаком в распознавании туберкулеза почек не всегда дает положительные результаты даже при применении комплекса различных методов исследования. Традиционные методики лучевой диагностики при туберкулезе также не позволяют достоверно судить о процессах в почечной ткани и паранефральных изменениях. УЗИ, восполняющее методики лучевого исследования при туберкулезе почек, к примеру, не информативен при туберкулезе почечной паренхимы и туберкулезном папиллите, мало информативен, когда степень экзогенности патологического очага почти не отличается от экзогенности неизменной паренхимы почки.

Хирургическое лечение мочеполювого туберкулеза требуется у более чем 60% больных и составляет среди всех хирургических вмешательств 47–82% с учетом органосохраняющих операций – 66–86%.

Высокая эффективность лечения МПТ в современных условиях обеспечивается индивидуальным подбором лечебных мер и по показаниям своевременным применением хирургического вмешательства, так как успехи этиотропной терапии, подкрепленной многочисленными патогенетическими средствами не могут, к сожалению, привести к отказу от оперативных вмешательств на почках, мочевых путях и половых органах.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Общая характеристика клинического материала

Клиническим материалом послужили 829 историй болезней больных туберкулезом органов МС, находившихся на стационарном лечении в урогенитальном отделении Кыргызского НИИ туберкулеза (Национальный центр фтизиатрии КР в настоящее время) за период с 1984 по 2015 гг.

С целью более углубленного изучения клиники и течения туберкулеза, детально изучены и проанализированы как ретроспективные, так и текущие истории болезни больных, лечившихся в урогенитальном отделении.

Все обследованные пациенты согласно классификации были разделены на группы по характеру туберкулезного процесса, степени активности, распространенности наличия осложнений и выраженности ХПН. Нами учтены сопутствующие заболевания как неспецифический пиелонефрит в сочетании с туберкулезом почек, МКБ, аномалии развития почек и др.

Клиническая характеристика в разрезе пола и возраста больных представлена в таблице 2.1.1, где выделены три группы в зависимости от локализации специфического процесса: в мочевой системе, сочетанный туберкулез и туберкулез мужских половых органов. Из таблицы видно, что туберкулез мочевой системы выявлен всего у 433 больных, мужчины составили 26,9 % (223 больных), а женщины 25,3 % (210), что в общей структуре составили 52,2 %. Сочетанный туберкулез МПС в общей структуре составили всего 19,8% (164) и по результатам нашего материала, мужчин - 156 больных, женщин всего 8 в возрасте до 18 лет – 1 больная и в возрасте 30-39 лет – 4 больных возрасте 40-49 лет – 3 пациенток (1,0%).

Изолированный туберкулез половых органов у мужчин диагностирован у 232 больных (28,0 %). Из них 1 подросток, 43 пациента в возрасте от 18 до 29 лет (5,2%) и большую группу составили мужчины в возрасте старше 40 лет (188 больных).

Таблица 2.1.1 – Клиническая характеристика больных с мочеполовым туберкулезом в разрезе пола и возраста

Возраст Форма	Пол	до 15 лет		с 15-17 лет		с 18-29 лет		с 30-39 лет		с 40-49 лет		с 50-59 лет		60 лет и старше		Всего		%
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
1.Туберкулез мочевой системы	М	7	0,9	9	1,1	27	3,3	67	8,4	70	8,1	31	3,7	12	1,5	223	26,9	52,2
	Ж	9	1,1	7	0,9	29	3,5	63	7,6	52	6,3	34	4,1	16	1,9	210	25,3	
2. Сочетанный туберкулез	М	1	0,1	2	0,2	21	2,5	44	5,3	43	5,2	29	3,5	16	1,9	156	18,8	19,8
	Ж					1	0,1	4	0,5	3	0,4					8	1,0	
3.Туберкулез мужских половых органов				1	0,1	43	5,2	79	9,5	53	6,4	35	4,2	21	2,5	232	28,0	28,0
Всего		17	2,1	19	2,3	121	14,5	257	31,0	221	26,7	129	15,5	65	7,8	829	100	100

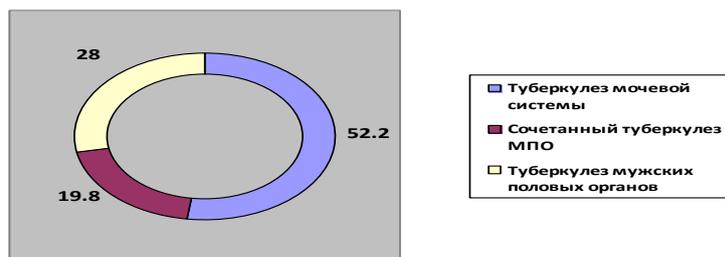


Рис. 2.1.1. Структура заболеваемости мочеполового туберкулеза (%).

Таким образом, как видно из рисунка 2.2.1, больше госпитализированы больные с туберкулезом мочевой системы, на втором месте – туберкулез мужских половых органов и на третьем – сочетанный туберкулез (19,8 %).

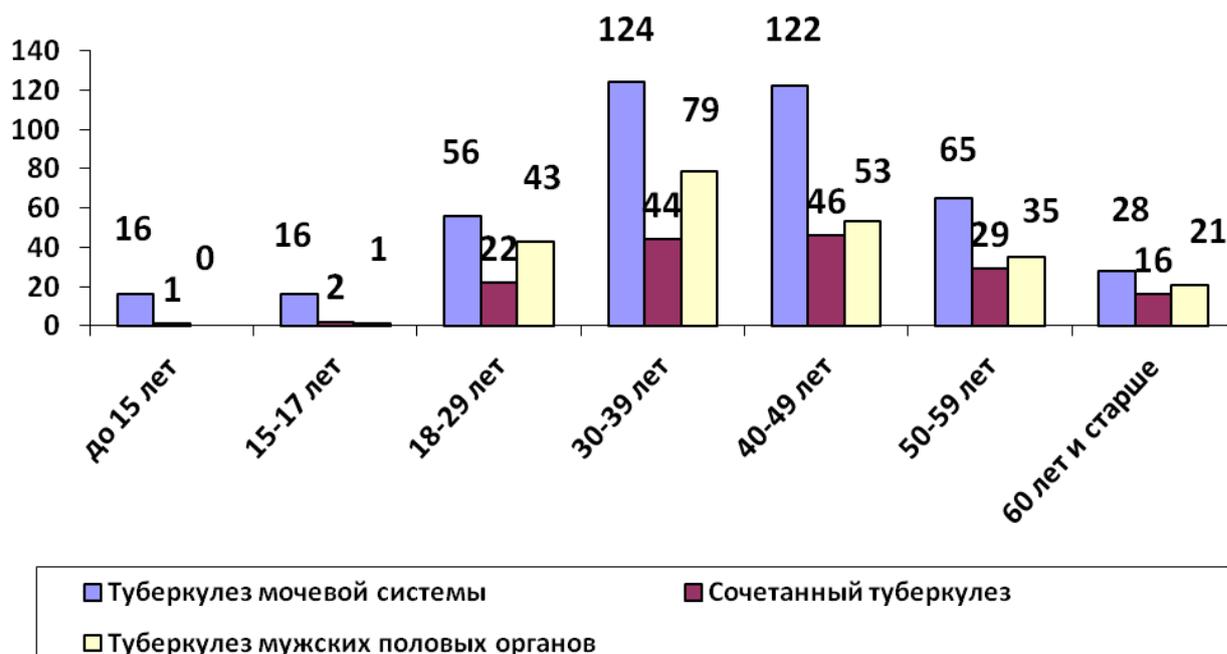


Рис. 2.1.2. Распределение больных мочеполовым туберкулезом по возрасту (в абс.ч.).

Как указывают многие исследователи, что туберкулез мочеполовых органов встречается у лиц молодого, трудоспособного и репродуктивного возраста [214, 241, 287], так и наши результаты выявили значительную долю

заболевших в возрасте от 30 до 50 лет. Преобладание мужчин отмечено в возрастной группе 40 – 49 лет (рис. 2.1.2).

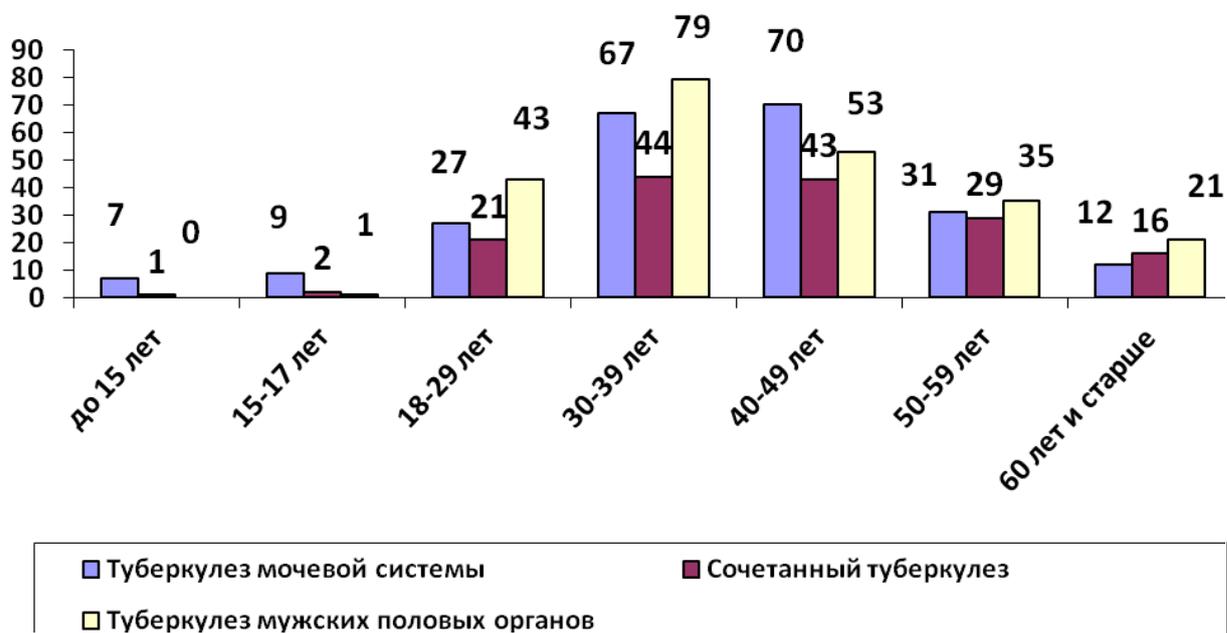


Рис. 2.1.3. Распределение мужчин, больных мочеполовым туберкулезом по возрасту (n=605).

Как видно на рисунке 2.1.3, мужчин этот недуг затрагивает в возрасте 30-50 лет, как и было указано выше. Во всех возрастных группах преобладают пациенты с туберкулезом мужских половых органов (38,2%), затем занимают место пациенты нефротуберкулезом (36,2 %), кроме группы пациентов пожилого и старческого возраста и самая меньшая доля приходится на сочетанный туберкулез мочевой системы и мужских половых органов (25,6 %).

Таблица 2.1.2 – Давность заболевания (n=829)

Давность	Всего больных			
	Туберкулез МС и сочетанный		Туберкулез МПО	
	абс.	%	абс.	%
До 1 года	117	14,1	125	15,1
От 2 до 3 лет	163	19,7	104	12,5
От 3 до 5 лет	189	22,8	3	0,4
От 5 до 10 лет	115	13,8		
Более 10 лет	13	1,6		

При анализе сроков заболевания установлено, что у большинства давность туберкулеза МС составила от 3 до 5 лет, а давность туберкулеза мужских половых органов до 1 года (табл. 2.1.2). Однако были и больные, у которых длительность болезни составляла более 10 лет – 13 пациентов (2,2 %). Из всех 829 обследованных у 77 (6,3%) пациентов туберкулез был выявлен впервые, 41 (5%) обратились в порядке самообращения. По направлению из поликлиник и ЦСМ обратились 68 (8,2 %) больных, а 4 (0,5 %) были переведены из других отделений ЛПУ.

Таким образом, в сроке до 1 года от начала заболевания госпитализированы 14,1% с туберкулезом МС и сочетанной формой, а с туберкулезом мужских половых органов 15,1%. Наибольший показатель отмечен в сроке давности от 3 до 5 лет (22,8%) и до 3 лет (19,7%), до 10 лет у 13,8% больных, а с более 10 лет – всего у 1,6%. Иная картина наблюдалась у больных с туберкулезом мужских половых органов, их максимальная давность заболевания составила не более 5 лет.

Нами проведен анализ социального статуса больных МПТ (табл. 2.1.3).

Таблица 2.1.3 - Сопутствующая патология больных туберкулезом МПС.

Заболевания	Всего	
	абс.	%
Не выявлено	436	52,6
Инфаркт миокарда в анамнезе	8	1,0
Гипертоническая болезнь	51	6,2
Заболевания органов дыхания	36	4,3
Заболевания органов ЖКТ	55	6,6
Эндокринная патология	39	4,7
Заболевания нервной системы	11	1,3
Другие заболевания МПО	154	18,6
Сочетание соматических заболеваний	39	4,7
Итого	829	100,0

Так, по данным многих исследователей [43, 66, 102], этим недугом страдают люди с низким социальным статусом, а в нашем исследовании результаты показали поражение независимо от социального статуса.

Следует отметить, что больные в группах имели ряд серьезных сопутствующих заболеваний, причем практически у большинства из них имели место одиночные сопутствующие заболевания, либо в тех или иных сочетаниях. У многих имели место заболевания сердечно-сосудистой системы и органов желудочно-кишечного тракта, дыхания. Все они были проконсультированы различными специалистами и противопоказаний к проведению лечения не было (табл.2.1.3 и рис.2.1.4).

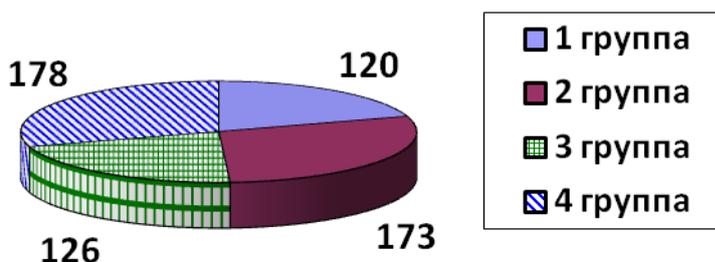


Рис. 2.1.4. Распределение больных: (1 группа – малые формы, БК+; 2 группа – кавернозные формы, БК+, ХПН 0-II; 3 группа – хроническое торпидно-текущие, БК<sub>±</sub>, ХПН - 0-II; 4 группа – осложненные формы, БК+, ХПН III).

С учетом распространенности, активности специфического процесса фазы течения, наличия сопутствующего пиелонефрита и наличие ХПН больные распределены на 4 группы (см. выше рис. 2.1.4).

Для оценки клинической эффективности предлагаемого нами комплексного и хирургического лечения больные были разбиты на основную и группу сравнения (контрольная). Были разработаны критерии включения (пациенты с туберкулезом органов МПС различного возраста обоих полов).

Для определения лечебной тактики ведения пациента сначала полностью устанавливали диагноз по классификации заболевания. Однако, согласно этой классификации, дается как единое заболевание, в то время как он отличается

мультивариантностью и туберкулез других урогенитальных органов также дается без четкого определения. Мы же придерживались классификации, предложенной Е.В. Кульчаева и А.А. Баранчуковой (2015) [98].

Таблица 2.1.4 – Клинические формы больных нефротуберкулезом.

№	Формы почечного туберкулеза	Число случаев		Сочетанный туберкулез	
		абс.	%	абс.	%
1	1. Паренхиматозный	13	2,2		
	2. Почечных сосочков	107	17,9	46	7,7
2	3. Кавернозный	173	29,0	57	9,5
3	4. Поликавернозный	126	21,1	41	6,9
4	5. Осложненные формы	178	29,8	20	3,5
<b>В с е г о:</b>		<b>597</b>	<b>100</b>	<b>164</b>	<b>27,6</b>

Распределение больных по клиническим формам туберкулеза органов мочевой системы в соответствии клинической классификацией представлены в табл. 2.2.4, где видно, что основную массу 230 пациентов (38,5 %) составили больные с кавернозным туберкулезом почек и с далеко зашедшими распространенными формами (у 341 лиц почка была уже нефункционирующей). У 84 почечный туберкулез был осложнен пиелонефритом, МКБ, гидронефротической трансформацией.



Рис.2.1.5. Сочетание нефротуберкулеза с другими формами (n=164) (%).

При сочетанном туберкулезе поражение МС отмечено у 27,6 % больных. Характерным является преобладание сочетание при кавернозных формах у 55 больных. Нефротуберкулез с поражением мочеточника у 157 (26,8%) и туберкулез мочевого пузыря отмечен у 89 (15,2%) больных.

Особенно трудно было диагностировать сочетание нефротуберкулёза с хроническим неспецифическим пиелонефритом (75%), МКБ (до 20%), аномалией развития почек (до 20% случаев) и раком почки. У 164 (19,8%) больных с нефротуберкулезом, которые составили группу с сочетанным туберкулезом различных форм (рис.2.1.5). По результатам исследований выявлено сочетание с активной формой туберкулеза легких у 45 больного (25,1%), с остаточными явлениями перенесенного туберкулеза легких – 67 (37,3%), с туберкулезом костей и суставов и с активным туберкулезом легких – 35 (19,5%), с туберкулезом ПЖ и СП, уретры – 13 (8%) и наибольший процент отмечен в сочетании с эпидидимитом – 33 больных, что составило 20,1%.

Во фтизиоурологическом отделении НЦФ за 1984-2014 гг. находились на лечении 232 больных с изолированным туберкулезом половых органов, которые как было указано выше составили третью общую группу.

Обследование оперированных пациентов проводили в динамике: а) при поступлении; б) непосредственно после лечения на 5 сутки после операции и при выписке из стационара. Отдаленные результаты оценивались через 3, 6 месяцев и затем ежегодно.

Таблица 2.1.5 – Объем выполненных исследований при МПТ

<b>Методы исследования</b>	<b>Нефро- туберкулез (n=433)</b>	<b>Сочетанный туберкулез (n=164)</b>	<b>Туберкулез мужских половых органов (n=232)</b>
Исследование крови, мочи (3 <sup>х</sup> кратное)	1302	492	696
Биохимические исследования крови, (3 <sup>х</sup> кратное)	1302	492	696
Прямая бактериоскопия мочи, 9 кратное	3906	1476	1392 (6 кратно)
Бактериологические исследования, (2 кратное)	868	328	

Рентгеноурологические:			
- органов грудной клетки	434	164	232
- обзорная урография	434	164	232
- экскреторная урография	1530	620	470
- ретроградная цистография	190	83	
- ретроградная пиелография	279	75	
- антеградная пиелография	45	32	
УЗИ	334	164	211
КТ	23	8	
МРТ	11	6	
Экспресс-диагностика:			
- ПЦР	37	20	35
- Gen - Xpert-технология	61	25	30
Туберкулинодиагностика	434	164	232
Иммунодиагностика:			
- цитокинового баланса	42	29	30
- ИФА	52	41	-
Гистологические исследования	780	268	215

Объем выполненных исследований представлен в табл. 2.1.5, где приводим количество выполненных исследований за весь период проведения работы, т.к. некоторые специальные методы, появились позже, а устаревшие к тому времени не применялись.

## 2.2. Характеристика методов исследования

Для установления диагноза использовали общеклинические рутинные методы исследования принятые во фтизиоурологии: сбор анамнеза, физикальное обследование пациентов, оценка объективного и локального статуса, туберкулинодиагностика, лабораторные, биохимические (кровь на сахар, почечно-печеночные тесты, белковые фракции, электролиты) и бактериологические исследования, рентгенологические методы, а также такие современные методики, как УЗИ, доплерография почек КТ и МРТ по показаниям и Xpert MTB / RIF, который в институте применяется с 2011г.

При пальпаторном исследовании определяли положение, форму, размер органа, наличие объемных образований, смещаемость. При сопоставлении данных пальпации с полученными позднее результатами визуализационных методов исследования, мы обнаружили, что ни у одного больного этот метод не позволил установить наличие патологических изменений в почках.

Материалом для анализа эпидемиологической ситуации по ВЛТ и МПТ в частности, послужили документы официальной отчетности организационно-методического отдела института за 1984 - 2015 гг. [29].

У больных с ХПН изучались некоторые электролиты (калий, натрий) в плазме, эритроцитах и выведение их с мочой. Исследование состояния гомеостаза дополнялось результатами определения кислотно-щелочного баланса (КЩБ). Проводили исследование общего белка и белковых фракций сыворотки крови. Функциональное состояние печени контролировалось определением билирубина (прямой, непрямой, общий), проверялись щелочная фосфатаза, аспарагиновая и аланиновая трансаминазы (АСТ, АЛТ).

Определение микобактерий туберкулеза в моче осуществлялось методом прямой бактериоскопии с окраской мазков по Цилю-Нильсену и посевом мочи из той же порции. Кратность исследований при первичном обследовании была не менее трех. В показанных случаях эти исследования повторялись после проведения туберкулиновой пробы Коха.

Для выявления инфицированных туберкулезом лиц всем больным была проведена внутрикожная туберкулиновая проба Манту с 2 ТЕ (туберкулиновые единицы) очищенного туберкулина (ППД-Л) в стандартном разведении (аллерген туберкулезный, очищенный жидкий в стандартном разведении).

Одним из наиболее чувствительных современных методов выявления МБТ в диагностическом материале является ПЦР [38]. Вся процедура занимает 1-2 дня. Чувствительность метода достигает 10 МБТ/мл. При сопоставлении результатов ПЦР с результатами культурального исследования, полученного от 97 больных туберкулезом, методом ПЦР обнаружено 85,6 % положительных результатов, тогда как методом посева - 45,4 % [273].

Диагностическая значимость метода ПЦР для определения возбудителя туберкулеза в моче изучена при обследовании 66 больных туберкулезом мочеполовой системы положительный результат 85,6%. У 39 пациентов с неспецифическими заболеваниями МВС все результаты были отрицательными, что подтверждает 100% специфичности ПЦР.

Как было указано выше, по рекомендации ВОЗ (2010) мы стали применять быстрый молекулярный диагностический тест - Xpert MTB/RIF в режиме реального времени методом ПЦР в очень короткий промежуток (в течение 2 ч) параллельно с микроскопией мазков у пациентов старше 18 лет с сочетанным туберкулезом 25 больных, 61 с ТМС и 30 с ТБ мужских половых органов. Проводили культуральное исследование генотипа MTB DR + анализом (LPA), в твердой (LJ) и жидкой (MGIT) средах тестов с определением чувствительности к лекарственным препаратам (DST) [276].

ИФА у нас получил широкое распространение в диагностике различных инфекционных заболеваний в связи с высокой чувствительностью и специфичностью метода, высокой производительностью, простотой проведения анализа и регистрации результатов, стабильностью реагентов, возможностью использования микроколичеств диагностического материала и автоматизации процесса [285, 305, 315, 323].

Таким образом, число ложноположительных реакций составило 11,4% т.е. специфичность анализа составляет 88,6 %. Эти данные показывают возможность применения метода ИФА в качестве дополнительного при проведении дифференциальной диагностики туберкулеза МС.

Азотовыделительная функция регистрировалась уровнем мочевины крови и содержанием её в моче, определением креатинина; фильтрационная - исчислением клубочковой фильтрации путем постановки пробы Реберга в модификации Тареева. У больных с ХПН изучались некоторые электролиты (калий, натрий) в плазме, эритроцитах и выведение их с мочой. Исследование состояния гомеостаза дополнялось результатами кислотно-щелочного баланса.

Изучение цитокинового баланса проводили на фоне противотуберкулезной химиотерапии и оно включало: определение количественного содержания провоспалительных (ИЛ-6, ИЛ-8) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) ЦТ в сыворотке крови больных до лечения и через 2 месяца химиотерапии. Для постановки анализа использовалось оборудование «Awareness Technology» и наборы реактивов

производства ЗАО «Вектор-Бест». Цитокиновый баланс вычислялся как отношение суммы концентраций про-ЦТ (ИЛ-6+ИЛ-8) к сумме концентраций против-ЦТ (ИЛ-4+ИЛ-10). Определение лекарственной устойчивости МБТ выполнялось в Республиканской Референс Лаборатории.

Органы грудной клетки обследовали рентгенологически - выполнялась обзорная рентгенография легких, а при показаниях - и дополнительные исследования - томография и др.

Состояние мочевого пузыря у больных с микроцистисом определяли путем нисходящей цистографии после экскреторной урографии и восходящей цистографии с обязательной многоосевой рентгенографией и снимком после опорожнения мочевого пузыря. Такая методика позволила объективнее судить о ёмкости мочевого пузыря, конфигурации его стенок, степени опорожняемости, наличие ПМР, поражении ПЖ у мужчин.

Цистоскопия как самостоятельный метод исследования проводилась при необходимости определить локализацию и характер поражения слизистой мочевого пузыря, состояние устьев мочеточника и у тех больных, где планировалась операция на мочевом пузыре либо мочеточнике.

**УЗИ** проводилось на аппарате реального времени Aloca 630 производства Японии и Picker International LS 3000 USA, снабженных серой шкалой с 32-мя оттенками после предварительной подготовки. Использовались датчики линейного и секторального сканирования, с рабочей частотой 3,5-5 мгц при мощности ультразвукового пучка 40-70 дв. Общая эффективность диагностики при УЗИ составила 65,4%.

Оценка данных строилась на поиске диагностических признаков. Абсолютными диагностическими признаками являлись те, выявление которых не зависело от разрешающей способности аппаратуры и квалификации исследователя, относительными признаками – т. е., выявление которых отличалось некоторой субъективностью и данные УЗИ сопоставлялись с показаниями других диагностических методов.

В зависимости от размеров и локализации гипер- или гипоехогенные очаги вдавливались в ЧЛС или выступали за контур почки. С клинической точки зрения весьма существенно, что при рентгенологическом обследовании подобные изменения не выявляются. При оперативных вмешательствах на месте описываемых при ультразвукографии участков очаговой неоднородности паренхимы выявлены зоны формирующегося казеозного некроза.

У обследованных больных доминировали деструктивные поражения. Кавернозный и поликавернозный туберкулез почки диагностирован в  $82\pm 3,5\%$  случаев. О распространенности специфического процесса в органах МПС свидетельствует и то, что у  $45\pm 5\%$  больных одновременно выявлены туберкулезные поражения мочеточника и мочевого пузыря, у  $26\pm 4\%$  - туберкулез придатка и простаты.

Объем выявленных поражений нашел отражение и в характере выполненных оперативных вмешательств. Нефрэктомия произведена в  $20\pm 5\%$  случаев, пластические операции на мочевых путях в  $12\pm 4\%$  случаев. Во всех случаях оперативных вмешательств сопоставляли данные с результатами дооперационной ЭУ, УЗИ и КТ диагностики с результатами интероперационной ревизии поражения почки.

**Компьютерная томография (КТ).** Нашим пациентам КТ почек проводилась в Республиканском диагностическом центре на компьютерном томографе «Tomascan», фирмы «Филипс» (Голландия) с матрицей  $256\times 256$  элементов изображения и шкалой плотности от  $-1000$  до  $+1000$  Хаунсвильда (HU). Показатель поглощения воды был принят за 0, костей, обладающих наибольшей плотностью – за  $+1000$ , воздуха – за  $-1000$ .

В среднем для исследования органов живота требовалось 12-15 томографических срезов. Независимо от полученных результатов нативного КТ-исследования, проводилась томография области почек с применением методики изображения. При этом в изображении определялась плотность паренхимы почек и отмечены отличительные структуры коркового и медуллярного веществ органа. Поперечные срезы почек на микропрепаратах

позволяли отличить пирамиды и их сосочки с изучением корково-пирамидного взаимоотношений. Также исследовалась ЧЛС, размер и форма почечных лоханок и др. Всего исследовано 162 больных, из них у 31 больного установлен туберкулез почек различной степени пораженности. Среди исследованных больных у 31 установлен туберкулёз МС.

**Магнитно-резонансная томография (МРТ)**, проводились в Республиканской детской больнице г. Бишкек на аппарате Гироскан NT-5 фирма Филипс Голландия. Мощность магнитного поля 0,5 Т (тесла), стандартных режимах с T1W, T2W. Исследование выполнялись при толщине среза (шаг между срезами в мм) от 4 до 10 мм, в количестве от 7 до 14.

Перед операцией выполняли ЭКГ, рентгенографию легких, проводили по показаниям консультации других специалистов.

О фертильности мужчин репродуктивного возраста определяли посредством: сбора анамнеза (выясняли факторы для исключения бесплодия), фискального обследования, лабораторной диагностики, а также специальных методов (спермограмма, определение уровня тестостерона, ЛГ, ФСГ и др.).

### **2.3. Информативность лучевых методов исследования при туберкулезе органов мочевыделительной системы**

Как нами было установлено, экономическое развитие страны всегда оказывало влияние на выбор экономически выгодных диагностических аппаратов для выявления и уточнения туберкулеза. В период экономического спада, диагностика держалась на приобретенных и уже отработывающих себя аппаратуре до вмешательства международных интеграций и ВОЗ.

Проведенные исследования и анализ клинического материала, позволяет сделать вывод, что в последние десятилетия диагностические методы постоянно пополняются и ионизирующими и неионизирующими аппаратами и совершенствуются быстрыми темпами. Следует отметить тот не новый факт, что они являются ведущими в выявлении и установлении характера не только туберкулеза, но и большинства других паталогических состояний.

Мы сравнили информативность 4 лучевых методов исследования,

которые применяются на территории нашей республики: обзорная и экскреторная урографии, УЗИ, КТ и МРТ (рис.2.3.1).

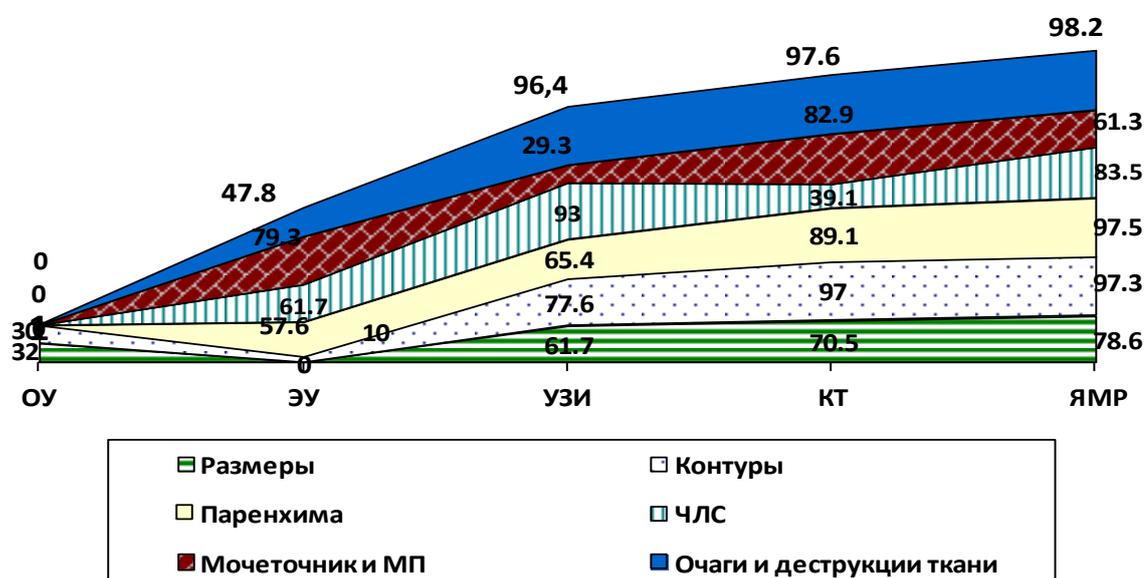


Рис.2.3.1. Показатели информативности методов лучевой диагностики (%).

Рентгенологические методы исследования играли и играют важную роль в диагностике заболеваний. Он позволяет нам судить о форме, положении и размерах органа и в некоторых случаях – и его функции. Современные рентгенаппараты оснащены электронно-оптическими преобразователями, усиливающими и передающими рентгеновское изображение на монитор (телеэкран), что позволяет экономить на сериях рентгенпленок. Однако и у этого метода имеются существенные недостатки: значительная лучевая нагрузка; разрешающая способность намного ниже, чем другие методы.

Комплексная диагностика нефротуберкулеза и сравнительная оценка информативности рентгенологического, ультразвукового и компьютерного методов исследования при этом использование КТ повышает эффективность диагностики МПТ. Как следует из приведенных данных, УЗИ и КТ диагностика в подавляющем большинстве случаев (65,4% и 89,1%, соответственно) превосходит по информативности традиционные рентгенологические методы исследований. Это, безусловно, открывает возможности для повышения эффективности распознавания нефротуберкулеза,

однако эхосканирование и КТ может принести наибольшую пользу в случае сочетания с традиционными диагностическими тестами.

Так, УЗИ является наиболее достоверным методом оценки морфологического состояния почечной паренхимы и в этом плане не имеет конкурентов среди традиционных клинических тестов. В то же время ЭУ существенно превосходит УЗИ по возможностям оценки функционального состояния почек, а также в случаях необходимости получения детальной информации о состоянии мочевых путей.

У пациентов с подозрением на специфический процесс в органах МС обследование целесообразно начинать с УЗИ. При выявлении очаговых деструктивных изменений и при отсутствии признаков ретенции мочи последующее применение урографии теряет смысл. В тех же случаях, когда при эхографии выявляются признаки гидронефротической трансформации, исследование обязательно должно дополняться ЭУ. Такой подход оправдан не только экономически, но и клинически, т.к. позволяет избежать необоснованных лучевых нагрузок, особенно больных с уже установленным диагнозом, которые как в процессе лечения, так и при диспансерном контроле регулярно подвергаются рентген-контролю.

Совершенно очевидно, что с внедрением УЗИ лучевые нагрузки у этого контингента больных могут быть сведены к минимуму. С учетом выявленной возможности обнаружения очаговых изменений в почечной паренхиме, открываются перспективы использования УЗИ для динамического контроля за состоянием единственной почки после нефрэктомии по поводу туберкулеза, для диагностики заболеваний почек (встречаются в 30 – 40% случаев) у больных МПТ, для контроля за состоянием почек у пациентов, перенесших ВЛТ, а также у лиц, и составляющих группы риска в отношении заболевания туберкулезом почек. Вполне очевидны возможности использования эхографии для целей врачебно-трудовой экспертизы у больных нефротуберкулезом.

Таким образом, перспективы широкого применения УЗИ и КТ во фтизиоурологической практике представляются весьма обнадеживающими. Уже в настоящее время можно утверждать, что УЗИ и КТ при нефротуберкулезе достоверно превосходят по информативности традиционные рентгенологические методы исследований, однако существенное повышение эффективности диагностики может быть достигнуто при рациональном их сочетании. В настоящее время оснащение УЗИ аппаратами имеют почти все поликлиники и больницы. Обследование этим методом является легкодоступным и дешевым, хотя, исследование КТ - является дорогим, и больные могут получить большие дозы лучевой нагрузки, однако, применение последнего является необходимым в диагностике в сложных случаях.

При правильном выполнении этих методов и соблюдении принципов радиационной безопасности они не представляют угрозы здоровью и жизни человека, т.к. все обусловленные ими изменения являются обратимыми. В то же время, исследователи указывают, что необоснованно частое их применение может привести к увеличению суммарной дозы облучения, полученной пациентом, возрастанию риска возникновения опухолей и развитию в его организме местных и общих лучевых реакций [57, 82, 126, 173, 196, 249].

Таким образом, при выборе оптимального лучевого метода исследования врач должен руководствоваться его информативностью, а из нескольких методов, равных по информативности, назначить более доступный и обладающий меньшим воздействием на организм пациента.

#### **2.4. Характеристика методов консервативной терапии**

Лечение больного как с вновь выявленным процессом, так и с обострением или рецидивом начинали в стационаре. Методика контролируемой краткосрочной химиотерапии по стратегии DOTS (Directly – выявление; Observed – мониторинг; Treatment – лечение; Short course – короткий курс) предусматривает лечение больных по 3-м категориям с разными режимами лечения в зависимости от наличия МБТ в моче, тяжести и глубины поражения органа специфическим процессом, а также распространенности туберкулеза.

Курс лечения состоял из 2-х фаз: интенсивной и поддерживающей. Перед началом терапии тщательно определяли соответствующую категорию у каждого больного.

К 1-й категории относились: впервые выявленные больные с активным туберкулезом мочеполовой системы с бактериовыделением или без бактериовыделения в сочетании с другими тяжелыми формами легочной и внелегочной локализации (генерализованная форма туберкулеза).

Категория 2: больные с рецидивом туберкулеза мочеполовой системы или при безуспешности лечения.

Категория 3: впервые выявленные больные с ограниченным поражением мочеполовых органов (начальные или малые формы).

Схема применяемой нами химиотерапии указана в таблице 2.4.1.

Таблица 2.4.1 - Схемы режима лечения при краткосрочной контролируемой химиотерапии (ККХТ)

<b>Категории</b>	<b>Интенсивная начальная фаза</b>	<b>Поддерживающая фаза</b>
I	HR+Z+S или E ежедневно в течение 2-х месяцев	HR ежедневно в течение 4-х месяцев
II	HR+Z+E+S ежедневно в течение 3-х месяцев; (S не более 1,5-2 мес.)	HR+E ежедневно
III	HR+Z ежедневно в течение 2-х месяцев	HR ежедневно

*Условные знаки:* H - изониазид; R - рифампицин; Z - пиперазид; S - стрептомицин; E - этамбутол; HR - комбинированная таблетка.

Продолжительность интенсивной фазы лечения больных с положительным мазком составляла 2-4 месяца. При этом больной находился в стационаре, где осуществлялся тщательный контроль приема лекарств. Проведение основного курса химиотерапии начинали с ежедневного однократного приема суточной дозы лекарств по схеме комбинаций препаратов. По окончании интенсивной фазы, при условии абациллирования и стабилизации рентгенологических данных больных переводили на поддерживающую фазу лечения. Продолжительность поддерживающей фазы

составляла от 4-х до 5-и месяцев, в зависимости от назначенного режима краткосрочного курса химиотерапии.

С 2014г лечение проводится в двух режимах: а) новые случаи (впервые выявленные) – т.е. больной с МПТ, которые никогда ранее не получали лечение противотуберкулезными препаратами в сроке не более одного месяца; б) ранее леченный – больной с МПТ, который в прошлом получал лечение противотуберкулезными препаратами в течение одного месяца и более [128].

Эффективность стандартных краткосрочных курсов лечения туберкулеза (по схемам DOTS) подтверждено многими исследователями. В то же время имеются публикации, авторы которых оспаривают обязательное назначение 4-х и более противотуберкулезных препаратов на начальном этапе лечения нефротуберкулеза [81].

Наряду с положительными сторонами антибактериальной терапии нефротуберкулеза и туберкулеза мочевых путей, определяются и ее отрицательные стороны. Они проявляются, прежде всего, в быстром и избыточном рубцевании язвенных дефектов слизистой оболочки мочевых путей от шейки почечных сосочков до тазового отдела мочеточника, мочевого пузыря и уретры и приводят к развитию вторичных стенозов почечной лоханки, мочеточника и рубцовому сморщиванию мочевого пузыря. И устранение рубцовых стенозов возможно только реконструктивно-пластическими операциями, что является благоприятным исходом туберкулезного процесса.

Анатомические особенности МПС и патогенез специфического поражения ее органов диктуют необходимость применения в лечении таких больных всего комплекса имеющихся методов лечения в клинике с целью достижения полного выздоровления больного, предотвращения осложнений, инвалидизации и рецидивов заболевания.

Имеются исследования, свидетельствующие об эффективности применения лекарственных средств, способных потенцировать специфическую

активность противотуберкулезных препаратов. К ним относятся леворин, фурадонин, нитроксолин и др. [128].

Высокая эффективность лечения МПТ обеспечивалась индивидуальным подбором лечебных мер и по показаниям своевременным применением хирургического вмешательства.

При прогрессирующем туберкулезе, кроме основного очага поражения, имеют место нарушения функций органов и систем, обусловленные туберкулезной интоксикацией и побочным действием антибактериальных препаратов. Устранение этих, отягощающих течение основного заболевания, факторов является одной из важных задач в лечении нефротуберкулеза. В связи с этим из-за длительности временного периода исследований оценивали клиническую эффективность вначале исследования лекарственных средств Рибоксин до 2007г и более современного – левокарнитина в комплексном лечении впервые выявленных больных нефротуберкулезом. Левокарнитин назначали по 500 мг в три приема или по 1000 мг в два приема в сутки длительностью от 3 месяцев до полугода за 30 минут натощак, а далее между приемами пищи, так как в это время он обладает наиболее высокой активностью и доза не превышала 2 г в сутки.

Нами оценена эффективность применения препарата гиалоронидазы - Лонгидазы<sup>®</sup>, которую назначали по 3000 МЕ 1 раз в 3 дня, курсом 12 инъекций с целью улучшения репаративных процессов и рассасывающего действия в сроке от 2 до 12 месяцев после начала химиотерапии. В комплексе также назначали антиоксиданты:  $\alpha$ -токоферола ацетат (витамин Е), раствор тиосульфата натрия 30% по 8-10 мл внутривенно струйно 10 - 12 дней.

Таким образом, схема предлагаемой консервативной терапии состояла из химиотерапии, патогенетической (антиоксидантная, репаративная, анаболическая, гепатопротекторная, протеолитическое и ферментное и др.) терапии, а также включала профилактику побочных эффектов основной терапии и лечение сопутствующих заболеваний.

## 2.5. Характеристика лазеротерапии

Лазеротерапия как современный метод лечения в настоящее время получила широкое распространение в практической медицине, в частности в сочетании с консервативной терапией [134, 160].

Механизм действия заключается в проникновении лазерного излучения в ткани на различную глубину, что зависит, от длины волны и от поглощающих свойств тканей. Под действием энергии этого излучения повышаются окислительно-восстановительные процессы в тканях, повышается потребление тканями кислорода, стимулируются трофические и регенераторные процессы, улучшаются процессы кровоснабжения тканей, повышается клеточный иммунитет, а также оказывает бактериостатическое действие, усиливает противовоспалительное и рассасывающее действие [108].

В облученных тканях происходят фазовые изменения локального кровотока и увеличение транскапиллярной проницаемости эндотелия сосудов микроциркуляторного русла. При лазерном облучении пограничных с очагом воспаления тканей или краев раны происходит стимуляция фибробластов и формирование грануляционной ткани, а также усиливает деятельность иммунокомпетентных органов и систем и приводит к активации клеточного и гуморального иммунитета [23, 117].

Таким образом, учитывая вышеперечисленные данные, для повышения эффективности лечения МПТ с целью улучшения микроциркуляции в зоне деструкции паренхимы пораженного органа, на ранней стадии с целью купирования воспаления с возможно большим сохранением структуры и функции органа, с целью предотвращения избыточного развития рубцовой ткани, блокировки перекисного окисления липидов (фактор агрессии), осуществляли локальную иммунокоррекцию с комбинированным низкоинтенсивным лазерным излучением.

Проведение лазеротерпии начинали через 1-1,5 месяца после назначения химиотерапии, учитывая сохранение клинических симптомов дизурии и

болевого синдрома. В качестве источника использовали лазерный терапевтический аппарат «Мустанг» (аппарат лазерной терапии 016), изготовленной фирмой «Техника», РФ.

Излучатель головки с лазерной насадкой прикладывали к определенным точкам в зависимости от локализации патологического очага (проекция мочевого пузыря, н/з мочеточников (правую или левую половины), подвздошную область, промежность – проекция простаты и задней части уретры). Плотность мощности излучения составляет 6-8 мВт см<sup>2</sup>. Направление вектора излучения вертикальное и контролируется визуально. Головка с лазерной насадкой придерживается самим больным или фиксируется. Излучение проводится в течение 8-10 мин ежедневно курсом 10 - 12 сеансов.

## **2.6. Характеристика методов хирургического лечения**

Антибактериальная химиотерапия нефротуберкулеза дополнялась оперативными методами, 451 больных подверглись хирургическому методу лечению. Эти больные были с деструктивными и распространенными формами туберкулеза мочевой системы. Различные варианты клинического течения туберкулеза почек и мочевых путей обусловили и разнообразие хирургических вмешательств. В соответствии туберкулезного поражения мочевой системы всем больным проводились следующие хирургические вмешательства: органоуносящие – нефрэктомия у 341(57,1%) больных, органосохраняющие – (резекция почки, кавернэктомия) у 50(8,3%) больных, реконструктивно-восстановительные операции на мочеточнике у 61(10,2%), реконструктивно-пластические операции при туберкулезном микроцистисе у 17(2,8%) больных и при тотальном поражении мочевого пузыря формирование мочевого резервуара из слепой кишки с наложением уростомы – 5(0,8%) пациентов. Нефрэктомии подверглись больные с афункциональной почкой, среди них более 236 (69,2%) уже поступили с выключенной почкой, а у 105 (30,8%) больных возникли в процессе лечения.

Характеристика предлагаемого способа резекции почки. Контрольная группа больных оперированы известным способом резекции почки и

характеризована в общей части методов хирургического лечения. Как известно, гемостаз вышеописанного традиционного метода резекции почки **является** ненадежным, что приводит к ишемии почки и дополнительной травматизации. Выполнение резекции почки того или иного сегмента выполнялись традиционным методом. Учитывая, что при зажатии сосудистой ножки возникает ишемия почки и дополнительная травматизация, не выделяя сосудистую ножку нами разработан способ резекции почки, обеспечивающий более тщательный гемостаз.

Ранее применявшаяся плоскостная резекция почки, уносящая наряду с очагом деструкции и значительную часть неизменной паренхимы, вытесняется еще более органосохраняющей операцией с максимальным сохранением функционирующей паренхимы – кавернэктомией. Именно такие операции, произведенные после основного курса химиотерапии, и продолжение фазы лечения обеспечивают, как правило, стабильное излечение больного.

С целью улучшения надежности гемостаза и уменьшения травматичности нами разработан и внедрен способ резекции почки (Кыргызпатент № 219, выдан 30 декабря 1997г).

После проведения люмботомии по Федорову или межреберным доступом (X - XI, XI – XII межреберья) к почке, с дальнейшей мобилизацией почки, накладывали гемостатические лигатуры (кетгут №5 - 6) ниже плоскости резекции полюса путем вкола иглы с двойной лигатурой в средней части. Нить проводили в обход полюса почки и плотно ее затягивали с захватом фиброзной капсулы почки с целью предупреждения соскальзывания узла от намеченной линии, предварительно определенной на глаз. Далее освобождали резецируемую часть от фиброзной капсулы и накладывали дополнительную лигатуру по линии резекции, при этом в обоих случаях после выкола прямой иглы с удвоенной лигатурой рассекали у основания и после внутреннего перекреста, обход и перевязку полюса почки осуществляли одной нитью латеральную часть, другой – медиальную половину.

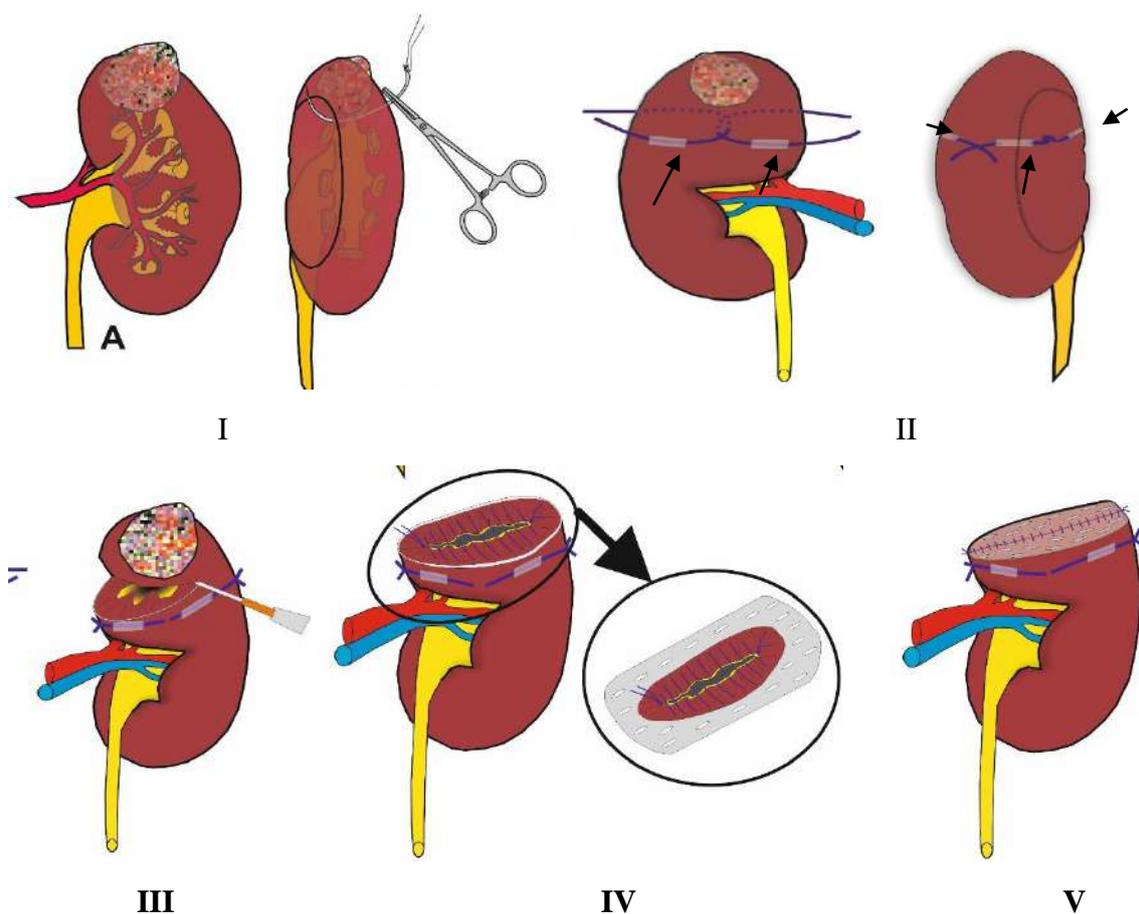


Рис. 2.6.1. Схема этапов, предлагаемого способа резекции почки при нефротуберкулезе: I – выключенный сегмент и место вкола лигатуры; II – наложение лигатуры с внутренним перекрестом (стрелкой указаны ход нити под фиброзной капсулой); III – ампутация полюса; IV – затягивание нитей и «обработка» фиброзной капсулы; V – окончательный вид.

Ампутацию полюса осуществляли затягиванием нитей по линии резекции, ими же производили гемостаз раневой поверхности, тампонировали мышечной тканью и покрывали фиброзной капсулой, на которой делали насечки с помощью ножницы в виде сетки с целью оттока отделяемого и профилактики образования гематом и инфицирования.

В наших наблюдениях патологические изменения при туберкулезе, как правило, локализовались в различных сегментах почки. Чаще всего нами применялись комбинированные оперативные вмешательства, сочетающие основные технические моменты резекции и кавернэктомии.

### **Варианты хирургического лечения при туберкулезе мочеточника.**

Различные варианты клинического течения туберкулеза почек и мочевых путей обусловили разнообразие хирургических вмешательств. В первую очередь это касается мочеточника, так как он определяет судьбу выше лежащей почки. Варианты оперативных вмешательств, проводимых нами на мочеточнике, были различны и зависели от уровня и протяженности поражения. Операция по методу Боари выполнена 29 больным, уретероцистонеостома - 16, пересадка мочеточника в кишечный трансплантат - 5, антирефлюксная операция по Лидбеттера-Политтано - 5, уретероанастомоз - 3, пересадка мочеточника по Деревянко - 3 больным.

Пластику мочеточника по методу Боари производили в случаях, когда исключалась возможность проведения прямого уретероцисто-неонастомоза, т.к. рубцовый стеноз нижней трети мочеточника был 5 см и более. Для выполнения операции Боари лоскут выкраивали как правило, из переднебоковой стенки мочевого пузыря со стороны пораженного мочеточника.

**Методика реконструктивно-восстановительной операции при микроцистисе.** Для формирования искусственного мочевого пузыря у 17 больных использовали кишечный трансплантат из сигмовидной кишки, у 5 формирован мочевой резервуар из слепой кишки с наложением сухой уростомы из илеоцекального отдела тонкой кишки. Вариант «шапочки» из сигмовидной кишки выполнен в 14 случаях. Вертикальный вариант из сигмы был применен у 2, U-образная – 1 и пересадка мочеточника была произведена во всех случаях.

Обработка конца пересаживаемого мочеточника была разнообразной и зависела от длины рубцового стеноза, длины и мобильности культы мочеточника, толщины его стенки, наличия или отсутствия периуретерита. У 13 больных конец мочеточника формировали в виде манжетки по Рикардо-Блохину с целью предотвращения рефлюкса, а 4 больным - конец мочеточника рассекали в виде «лапок».

Для увеличения емкости мочевого пузыря использовали сегменты толстой кишки, т.е. сигмовидный отдел, а в последнее время для формирования

мочевого резервуара применяли сегмент слепой кишки. Так как многими исследователями доказано, что сигмовидная кишка по своим физиологическим свойствам приближается к мочевому пузырю, т.к. в естественных условиях служит резервуаром для накопления и обладает выраженной изгоняющей способностью [56, 69, 86, 90, 105, 129, 130, 191, 217, 274].

По объему хирургического вмешательства больные перенесли сигмоцистопластику в трех различных вариантах.

Сигмоцистопластика с формированием емкости из изолированного тубулярного сегмента (15-20 см) сигмовидной кишки – *вариант «вертикальный»* - 2 операции. *Вариант «U-образная»* - 1 операция.



Рис. 2.6.2. Б-я В. 29 л. Цистограмма. Рис. 2.6.3 Б-я И. 38 л. Цистограмма.

Как выше отмечено, что при выполнении операции сигмоцистопластики использованы различные варианты, из них «вертикальный, U-образный», для наглядности представлены снимки (рис. 2. 6. 2, 2. 6. 3.).

Больная В., 29 л. цистограмма - вертикальный вариант сигмоцисто-пластики. Виден трансплантат сигмовидной кишки над собственным микро -мочевым пузырем, наполненный контрастом без детубуляризации (рис.2.6.2). На рисунке 2.6.3 цистограмма с контрастированием сигмовидной кишки U-образной формы и собственный мочевой пузырь больной И., 38 л.

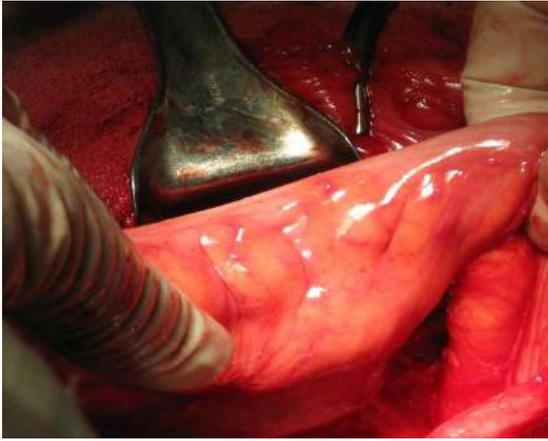


Рис. 2.6.4. Сигмовидная кишка, выделение трансплантата.

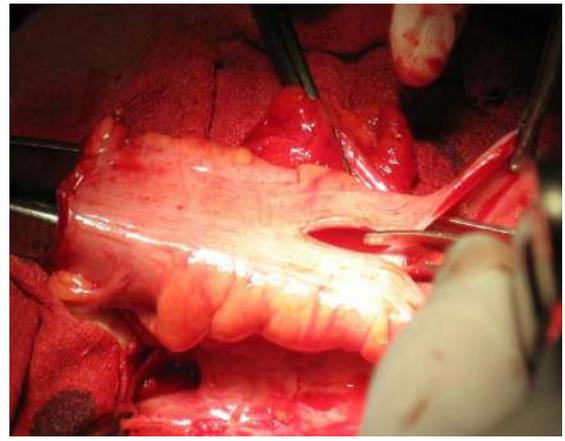


Рис. 2.6.5. Трансплантат из сигм. кишки, момент детубуляризации.

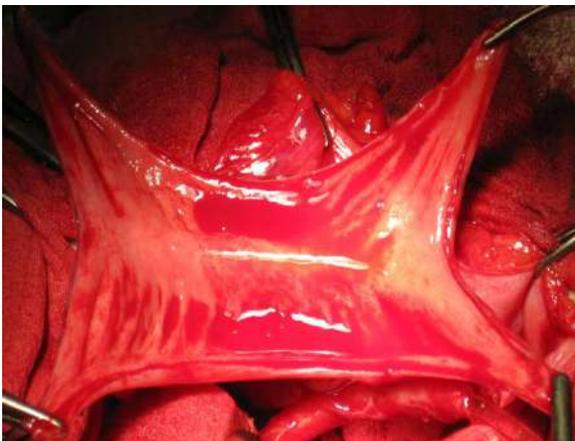


Рис. 2.6.6. Трансплантат детубуляризован.

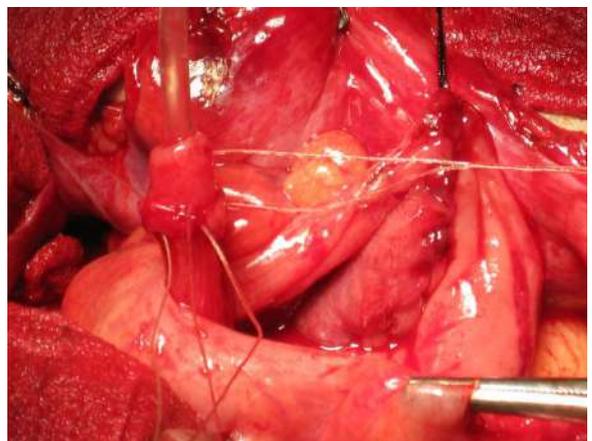


Рис.2.6.7. Формирование «шапочки» пересадка мочеточника в трансп-т, обработка конца мочет-ка манжеткой.

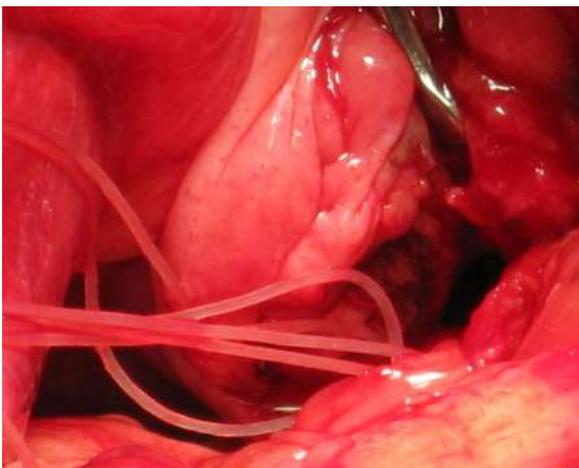


Рис. 2.6.8. Момент погружения трансплантата в малый таз.



Рис. 2.6.9. Конец сигмоцистопластики

Сигмоцистопластика с формированием емкости из изолированного сегмента (15-20 см) детубуляризованной сигмовидной кишки *вариант «шапочка»* - 14 операций (этапы операции показаны на рис. 2.6.4 - 9).

Сигмоцистопластика «шапочка» с формированием емкости из изолированного детубуляризованной сигмовидной кишки был пересажен в кишечный трансплантат мочеточник, единственно функционирующей почки выполнена у 14 больных, из них у 2 выполнено также удаление нефункционирующей почки, у 4 больных нефрэктомия выполнена после сигмоцистопластики через 1,5-2 месяца;

Цекоцистопластика с пересадкой мочеточников в трансплантат слепой кишки (1 больной) с одномоментной пластикой простатической части уретры аппендикулярным отростком и наложение сухой уростомы из терминальной части подвздошной кишки после цистопростатэктомии.

**Формирование мочевого резервуара из слепой кишки** по предлагаемой методике по этапам представлены на рис. 2.6.10 – 15. При тотальном поражении мочевого пузыря с замыкательного аппарата шейки мочевого пузыря и задней части уретры, формировали мочевой резервуар из слепой кишки с пересадкой мочеточника в нее и с наложением уростомы в подвздошную область из илеоцекального отдела тонкой кишки (5 больных).

Резервуар из «сесит» с пересадкой единственного мочеточника в трансплантат слепой кишки с наложением сухой уростомы из терминальной части подвздошной кишки на кожу произвели 3 больным; с пересадкой 2 мочеточников в трансплантат с наложением сухой уростомы из терминального отдела подвздошной кишки 2 больным.

После лапаротомии и ревизии брюшной полости проводили резекцию слепой кишки с впадающей в нее частью подвздошной кишки длиной 10 - 12 см с сохранением питающей сосудистой ножки. Далее стандартная техника трансверзоилеоанастомоза.



Рис. 2.6.10. Илеоцекальный угол, момент выделения - резекция



Рис. 2.6.11. Пересадка мочеточника в мочевой резервуар



Рис. 2.6.12. Конец пересадки мочеточника



Рис. 2.6.13. Ушивание купола слепой кишки



Рис. 2.6.14. Все анастомозы завершены.



Рис. 2.6.15. Сформированный мочевой резервуар перед погружением

Затем, дистальный отдел резецированного мочеточника пересаживаем в виде «манжетки» в мочевой резервуар из слепой кишки. Купол резецированной слепой кишки ушивается наглухо 3-х рядным швом (рис. 2.6.11). Конец подвздошной кишки выводился на кожу с наложением уростомы. На подвздошной кишке перед выведением уростомы в двух местах проделывали перегиб для предотвращения затека мочи, хотя, сама Баугиниева заслонка является клапанным аппаратом мочевого резервуара.

Интубированная дренажная трубка из почки выводилась через мочевой резервуар из уростомы выведенной на кожу из подвздошной кишки с дополнительным дренированием мочевого резервуара. Дренирование брюшной полости проводилось по обычной методике в малый таз.

Забор самого кишечного трансплантата проводился по общепринятой методике с восстановлением целостности сигмовидной кишки анастомозом «конец в конец», а целостность тонкотолстокишечного анастомоза проводили способом - «конец в бок».

## **2.7. Методика оценки качества жизни пациентов**

Качество жизни (КЖ) пациента мы оценивали, как самостоятельный критерий оценки эффективности лечения, в том числе и оперативного, которое по значимости близко к клиническим и не уступает экономическим [47, 59, 141, 188]. Мы использовали Тест SF-36 (36-item – Short Form health survey), рекомендованный в Европе с 2000 года для стандартизации оценки показателей лечения больных в виде опросника (36 вопросов), в котором оценивается 8 шкал, связанных как физической, так и психологической составляющей здоровья, а именно:

1. Физическое функционирование (ФФ) отражает ограничение физической деятельности из-за проблем, связанных со здоровьем и оценивали по шкале физической активности: 1 - нормальная физическая активность, 2 - незначительно снижена, 3 - умеренно снижена, постельный режим менее 50% дневного времени, 4 - значительно снижена, постельный режим более 50%

дневного времени, 4 - значительно снижена, постельный режим более 50% дневного времени, 5 - минимальная, полный постельный режим.

2. Ролевое функционирование (РФ) - влияние на ограничения в общественной деятельности из-за физических (частые изнурительные позывы к мочеиспусканию, недержание мочи, временно установленные катетеры, дренажи, мочеприемники) или эмоциональных проблем физического состояния. Низкие показатели свидетельствуют о значительном ограничении физического состояния пациента.

3. Интенсивность боли (ИБ) и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома. Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что боль значительно ограничивает активность пациента (спазматические, по типу тенезмов боли при тотальном поражении мочевого пузыря, приступообразные боли при кавернозных формах туберкулеза почек).

4. Общее состояние здоровья (ОЗ) - оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения, отношением больного к своей болезни. Чем меньше количество баллов по этой шкале, тем ниже оценка состояния здоровья.

5. Жизненная активность (ЖА) подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным. Зависит в основном от физического состояния, от клинических проявлений заболевания: выраженных симптомов интоксикации, повышения температуры тела, длительные и изнурительные боли, нарушение сна.

6. Социальное функционирование (СФ), определяется степенью, в которой физическое и/или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение). Низкие баллы свидетельствуют о значительном ограничении социальных контактов, снижении уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния.

7. Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным (РФЭ) состоянием предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние

мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества и т.п.). Низкие показатели по этой шкале интерпретируются как ограничение в выполнении повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального состояния, т.е. ограничение в обычной деятельности из-за эмоциональных проблем.

8. Психическое здоровье (ПЗ) - характеризует настроение, наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций. Низкие показатели свидетельствуют о наличии депрессивных, тревожных переживаний, психическом неблагополучии.

Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье. Результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленным таким образом, что более высокая оценка указывает на более высокий уровень качества жизни. Первые четыре шкалы отражают физический компонент здоровья, а последующие четыре представляют психологическое здоровье пациента.

### **2.8. Аналитическая обработка материала**

Результаты исследования подвергались статистической обработке с использованием методов принятых в медицинских исследованиях. В частности, вычислялась средняя арифметическая ( $M$ ), среднее квадратичное отклонение ( $\sigma$ ), средняя ошибка ( $m$ ), достоверность различий средних абсолютных и относительных величин по критерию Стьюдента ( $t$ ), коэффициент корреляции ( $r$ ). Кроме того, высчитывали ошибку репрезентативности ( $m$ ), доверительный критерий ( $t$ ), коэффициент корреляции ( $r$ ) и др. Достоверным считали при  $P < 0,05$ .

Сравнение выявления МТВ и DST были рассчитаны между анализом Хперт и методом LPA. Также рассчитали 95% доверительные интервалы с использованием биномиального метода Вильсона. Тест Манна-Уитни проводили для сравнения среднего времени между результатом устойчивости Хперт и начала лечения. Графики и стат.анализы выполнены в программном

обеспечении STATA, версия 14.0 (STATA Corporation LP, College Station, TX) и MS Excel 2010.

Активно использованы графическая визуализация информации. Выравнивание динамического ряда осуществлялось путем вычисления групповых средних величин. Весь объем информации обработан на персональном компьютере в программе «Excel».

### **Резюме:**

Среди больных с впервые выявленным МПТ преобладают социально-адаптированные лица (83,62%), преимущественно у лиц молодого, трудоспособного и репродуктивного возраста.

По результатам наших исследований, видно, что туберкулез мочевой системы выявлен всего у 433 больных, мужчины составили 26,9 % (223 больных), а женщины 25,3 % (210), а в общей структуре составили 52,2 %. Сочетанный туберкулез МПС в общей структуре составили всего 19,8%, мужчин - 156 больных, женщин всего 8 в возрасте до 18 лет – 1 больная и в возрасте 30-39 лет – 4 больных возрасте 40-49 лет – 3 пациенток (0,4%).

Как указали многие исследователи, туберкулез МПО встречается у лиц молодого, трудоспособного и репродуктивного возраста, так и наши результаты выявили значительную долю заболевших в возрасте от 30 до 50 лет. Преобладание мужчин отмечено в целом в возрастной группе 40 – 49 лет. Однако перевес мужчин в целом не является существенным.

Анализ сроков давности заболевания показал, что у большинства больных составила от 3 до 5 лет, а давность туберкулеза мужских половых органов до 1 года. Однако были и больные, у которых длительность болезни составляла более 10 лет – 13 пациентов (2,2 %).

Основную массу, 230 пациентов (38,5 %) составили больные с кавернозным туберкулезом почек и с далеко зашедшим распространенными формами (у 341 лиц почка была уже нефункционирующей).

Дифференциальная диагностика туберкулёза МПС имела сложности в первую очередь в силу отсутствия патогномичных симптомов и основная проблема состояла не в дифференциальной диагностике, а в отборе пациентов, подозрительных на МПТ, так как часто никаких предпосылок к этому не было. Как известно, особенно трудно было диагностировать сочетание нефротуберкулёза с хроническим неспецифическим пиелонефритом (75%), МКБ (до 20%), аномалией развития почек (до 20% случаев) и раком почки.

Сочетание нефротуберкулеза выявлено у больных с активной формой туберкулеза легких у 45 (25,1%), больного с остаточными явлениями перенесенного туберкулеза легких – 67 (37,3%), больной с туберкулезом костей и суставов и с активным туберкулезом легких – 35 (19,6%), больных с туберкулезом простаты и семенных пузырьков – 13 (8%) и наибольший процент отмечен в сочетании с эпидидимитом – 33 больных, что составило 20,1%.

Диагностика больных основана на достоверных, а иногда и на косвенных, признаках, заболевания как бациллурия, типичные рентгенологические признаки деструкции, специфические признаки с использованием клинических, физикальных, лабораторных, эндоскопических, инструментальных методах исследований, туберкулинодиагностики и активным использованием современных методов по мере их внедрения у нас в республике (Gen Xpert MTB / RIF), где монорезистентность при сочетанном туберкулезе, выявлена у 36% больных: к рифампицину – 12%, к изониазиду – 24%. Устойчивость к двум и 3 препаратам установлена у 64% больных: к рифампицину – 12,5%, к изониазиду – 37% и к пиразинамиду – 50%.

Информативность экскреторной урографии и УЗИ при нефротуберкулезе составляет 80,3 %. КТ и МРТ позволяют с достоверностью 93,3 % оценить анатомо-функциональное состояние ВМП при туберкулезе органов мочевой системы и визуализировать сосудистое русло почки. Это в свою очередь позволяет установить правильный топический диагноз, оценить функциональные резервы пораженного органа и выработать оптимальную тактику ведения больного во время лечения.

## ГЛАВА 3. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ВНЕЛЕГОЧНОГО И МОЧЕПОЛОВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

### 3.1. Анализ систематизации периодов формирования и развития фтизиоурологической службы в Кыргызской Республике

В данной под главе освещены результаты анализа и систематизации периодов и этапов формирования, становления и развития фтизиоурологической службы в КР с акцентированием проблем и особенностей факторов развития в форме аналитического очерка, так как до сих пор остаются не раскрытыми и спорными многие аспекты формирования данной службы, которые упоминаются в первые годы XX века и констатируют факты о том, что туберкулез является трагической страницей в летописи многих народов и борьба с ним не могла оказать серьезного влияния на распространение этого тяжелого заболевания.

Далее, мы умышленно приводим факты формирования службы под общим термином «туберкулез», т.к. становление фтизиоурологической службы неразрывно связано с борьбой туберкулеза легких. Сообщения о состоянии борьбы с туберкулезом стали появляться лишь в 1926-1927 гг. и до начала Великой Отечественной войны, в нашей Республике было всего 2 ПТД, 4 кабинета, 3 санатория, которые и характеризуют **довоенный период** становления службы, где все усилия были направлены только борьбе с туберкулезом легких, который совпал с организацией в 1939г КГМИ, что способствовало развитию научных исследований и в этой области.

Существенные изменения в развитии ПТС начинается в **послевоенном периоде**, когда расширилась сеть противотуберкулезных учреждений в республике и стало уделяться внимание и внелегочным формам туберкулеза.

Так, в **1958 году** на базе РПТД был открыт КНИИТ с профилированными отделениями легочно-хирургического, костно-суставного отделения, где в начале было 10 урологических коек, а в 1959-1960 гг увеличилось до 60 коек.

И уже в 1962г был поставлен вопрос о ликвидации туберкулеза в нашей

республике и для этого были все основания для целевой установки. Репрезентативность результатов было на лицо: ежегодное снижение заболеваемости туберкулезом в городах и сельской местности достигло 6,4% и 5,9% соответственно. К 1964 году заболеваемость по республике снизилась по сравнению с 1960 годом на 23,4%.

Активно работало **республиканское научно-медицинское общество фтизиатров**, организованное в 1962 г., где обсуждались важнейшие организационные и теоретические вопросы фтизиатрии.

**За 20 лет** общее количество ПТД увеличилось до 21, функционировали более 40 кабинетов, 4 больницы, число санаториев увеличилось до 9, из них-6- для лечения детей и подростков. Число врачей-фтизиатров к этому времени увеличилось более чем в 2 раза (362 врачей).

Это приводит к тому, что в **1988 году** КНИИТ, объединенный с другими научно-исследовательскими институтами МЗ КР, вошел в состав Кыргызского научно-исследовательского института экологии и профилактики инфекционных болезней. Объединение с учреждениями совершенно иного профиля сыграло **отрицательную роль в проведении всего комплекса противотуберкулезных мероприятий**, снизило эффективность научных исследований. Это объединение фактически лишило республику организационного и методического центра, способствовало потере врачебных и научных кадров и, несомненно, наряду с мировой цикличностью роста туберкулеза и резким ухудшением социально-бытовых условий жизни населения, способствовало развитию кризисной ситуации по туберкулезу, сложившейся в 90-е годы. Все это послужило основанием для восстановления Кыргызского НИИ туберкулеза.

Начальный этап усиления развития деятельности КНИИТ проводился в **сложных экономических условиях 90-х годов** практически без финансирования научно-исследовательских работ. Клинические подразделения института и лаборатории испытывали острую нехватку необходимого оборудования, реактивов, лекарственных препаратов. Затруднено было получение необходимой научно-медицинской информации. Однако, несмотря

на значительные экономические и социальные трудности коллектив института выполнял проекты НИР, результаты которых были успешно внедрены в практику здравоохранения, оказывал организационную и методическую помощь населению республики.

Но наиболее актуально было решение продиктованных временем задач реформирования противотуберкулезной службы республики. С этого периода организация противотуберкулезной помощи населению в республике обеспечивается долгосрочными, **комплексными программами**, целью которых являлось максимально возможное снижение ущерба, наносимого туберкулезом человеку и обществу в целом.

В 1995 году началось внедрение в КР **стратегии DOTS**, которая была принята за основу Национальной программы «Туберкулез - 1». Основным направлением в реформировании противотуберкулезной службы республики, в соответствии с требованиями DOTS, явилась *модернизация профилактики и ранней диагностики* туберкулеза. Ключевым организационным принципом работы в этом направлении была определена **интеграция противотуберкулезной службы (ПТС)** в систему учреждений первичной медико-санитарной помощи. Большое внимание уделялось повышению санитарной грамотности населения республики.

В результате реализации Национальной программы «Туберкулез-1», принятой на период 1996-2000 годы было достигнуто снижение темпа прироста заболеваемости. Однако, снижения уровня заболеваемости, болезненности и смертности населения от туберкулеза добиться не удалось. Целый ряд социально-экономических проблем среди определенных слоев населения, отсутствие стандартного, контролируемого лечения в прошлом и случаи нарушения принципа непрерывного контролируемого лечения по стратегии DOTS *привели к формированию резервуара резистентных форм туберкулеза*. Особенно тревожным явилось увеличение случаев выявления лекарственно-устойчивого возбудителя заболевания среди впервые выявленных больных туберкулезом легких, как свидетельство доминирующей роли экзогенной

инфекции при возникновении туберкулеза. В связи с этим возникла необходимость разработки программы противотуберкулезных мероприятий не только для впервые выявленных больных, но и для больных с хроническими формами туберкулеза, которые являются опасными источниками заражения окружающих лекарственно-устойчивым туберкулезом.

С целью оперативного руководства и координации хода выполнения программы при институте был **создан Республиканский центр мониторинга**, деятельность которого была направлена, в первую очередь, на организацию и координацию работы областных управлений здравоохранения и других органов управления по проведению противотуберкулезных мероприятий в республике, разработку и внедрение систем регистрации и наблюдения за всеми случаями заболевания туберкулезом и результатами их лечения по рекомендациям ВОЗ.

В 2001 году была утверждена Национальная программа «Туберкулез-2» на 5 лет. Важной особенностью этой программы являлось выявление резервуара резистентных форм туберкулеза, оптимизация комплекса лечения больных с рецидивами, внедрение стратегии DOTS PLUS, направленной на борьбу с лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза.

Многолетняя широкомасштабная деятельность КНИИТ, как координационного центра выполнения Национальных программ по борьбе с туберкулезом, соответствующая, по международным стандартам, статусу Национального центра – послужило основанием **преобразования КНИИТ в Национальный центр фтизиатрии (НЦФ) при МЗ КР 22 июля 2004 года.**

В 2005 году было завершено выполнение мероприятий, определенных Национальной программой «Туберкулез-2». Несмотря на определенные позитивные результаты, в республике по туберкулезу сохранилась напряженная эпидемиологическая ситуация. Так, по итогам 2005 года показатель смертности незначительно снизился (2004-11,2; 2005-11,0 на 100 тыс. населения). Вместе с тем, вновь был зарегистрирован рост показателя заболеваемости (2004 г.-113,6, 2005-115,7 на 100 тыс. населения), а отрицательная величина темпа прироста

заболеваемости 2004 года (-7,8%), вновь достигла положительных результатов и составила в 2005 году 1,8%.

В 2006г. была принята **Национальная программа «Туберкулез-3»** на 2006 – 2010гг, задачи которой направлены на выявление и лечение туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью. Одной из основных задач является полное внедрение стратегии DOTS, DOTS PLUS в пенитенциарной системе, усовершенствование и оптимизация системы мониторинга за больными спецконтингента ГУИН. Планом мероприятий программы «Туберкулез-3» предусмотрено проведение совместной работы с Республиканским объединением «СПИД» в вопросах профилактики и лечения сочетанной инфекции (ВИЧ-туберкулез).

Помощь Международного Комитета Красного Креста - ICRC, Международной организации «Врачи без границ» - MSF позволила в 2007 году на базе медицинских учреждений ГУИН открыть специализированные отделения для лечения больных с лекарственно-устойчивыми формами.

Необходимость использования быстрых и эффективных методов диагностики до настоящего времени сохраняет свою актуальность и у нас в республике. При этом предпочтение отдается методам высокой чувствительности и специфичности по сравнению с общепринятыми методами. Так, уже в некоторых странах активно внедрены такие диагностические системы как картриджная ПЦР, GeneXpert-технология в бакдиагностике, позволяющая в быстрые сроки выявить категорию олигобациллярных больных, бактериовыделение которых не определялись бактериологическими методами [38, 53, 136, 177, 252, 273, 276].

У нас в республике с 2011г. изучены результаты внедрения теста Xpert MTB/RIF на базе системы Gene-Xpert Dx System для диагностики туберкулеза и устойчивости к рифампицину, которые оказались высоко чувствительными по сравнению с прямой микроскопией. Однако, следует отметить и дороговизну его стоимости, что требует придерживаться строгого отбора пациентов [2].

Международная интеграция. По технологии, разработанной в КНИИТ в 70-х годах при Тюменском НИИ краевой инфекционной патологии был организован производственный выпуск сухих питательных сред, которые были внедрены в практику бактериологической службы противотуберкулезных учреждений Союза [6].

Важное место в Национальной противотуберкулезной программе определено *межсекторальному сотрудничеству* при участии: МЗ КР, департамента науки, инноваций и научно-технической информации при Министерстве образования и науки КР, Государственного управления исполнения наказаний (ГУИН МЮ КР), международных организаций (Европейским бюро ВОЗ, Латвийским Центром сотрудничества ВОЗ, Международным Союзом борьбы с туберкулезом, Германским банком реконструкции и развития, Центром по контролю и профилактике инфекционных болезней-CDC, Комитет Красного Креста - ICRC, Врачи без границ – MSF,), международных проектов (НОРЕ - Кыргызстан, Проект Глобального фонда по борьбе со СПИДом, туберкулезом и малярией), средств массовой информации и других организаций.

**Использование потенциала регионов.** Научная деятельность института в первой половине **90-х годов** активно развивалась в направлении разработки и внедрения схем профилактики и лечения первичного туберкулеза, изучения особенностей формирования туберкулеза у сельскохозяйственных работников в различных регионах республики.

В 1995 году Кыргызский НИИТ практически завершил исследования по изучению эпидемиологии туберкулеза в различных климато-географических регионах республики, в различных профессиональных и социальных группах населения [6]. На территории всей республики были внедрены эффективный и мало затратный метод бактериоскопической диагностики туберкулеза, создана сеть бесперебойного обеспечения противотуберкулезных учреждений необходимым количеством противотуберкулезных препаратов, что позволило

повсеместно внедрить метод краткосрочной интенсивной химиотерапии туберкулеза.

Прогресс реализации стратегии DOTS в Кыргызской Республике за 10-летний период определен 100% внедрением, т.е. во всех регионах республики, в том числе в медицинских учреждениях ГУИН МЮ КР.

В рамках приказа МЗ КР «О Национальном центре фтизиатрии при МЗ КР» областные и городские противотуберкулезные диспансеры были преобразованы в областные и городские центры борьбы с туберкулезом. Повышение статуса противотуберкулезных учреждений позволило определить их координационными центрами по выполнению всего комплекса мероприятий, предусмотренных Национальной программой «Туберкулез» на соответствующем административном уровне, повысить качество и увеличить объем мероприятий по защите населения от туберкулеза.

### **3.2. Динамика эпидемиологических показателей внелегочного и мочеполового туберкулеза**

В настоящее время в КР сохраняется реальная угроза дальнейшего распространения МПТ среди населения. Самый высокий темп прироста заболеваемости отмечен в 1995-1996 гг. (21,7 и 20,0% соответственно). В 2002 - 2003 гг. впервые за многие годы наметилась тенденция к стабилизации заболеваемости туберкулезом среди населения [21, 218]. В частности, впервые за последние годы темп прироста заболеваемости туберкулезом выражался в отрицательных цифрах, а именно - 0,7% в 2002 г., - 2,5% в 2003 г., - 7,8% в 2004г. (Национальная программа «Туберкулез III», 2006).

По данным РЦИиЭ НЦФ удельный вес ВЛТ в КР превышает рекомендуемые ВОЗ нормативы до 20%. В 2015 году ВЛТ составил 28,1% из числа всех зарегистрированных впервые выявленных случаев и рецидивов. Эта величина в 2006 году была равна 36,1%.

Динамику их распространения и соотношения приводим за последние 10 лет – с 2005г, где отмечаются наиболее высокие показатели (рис.3.2.1).

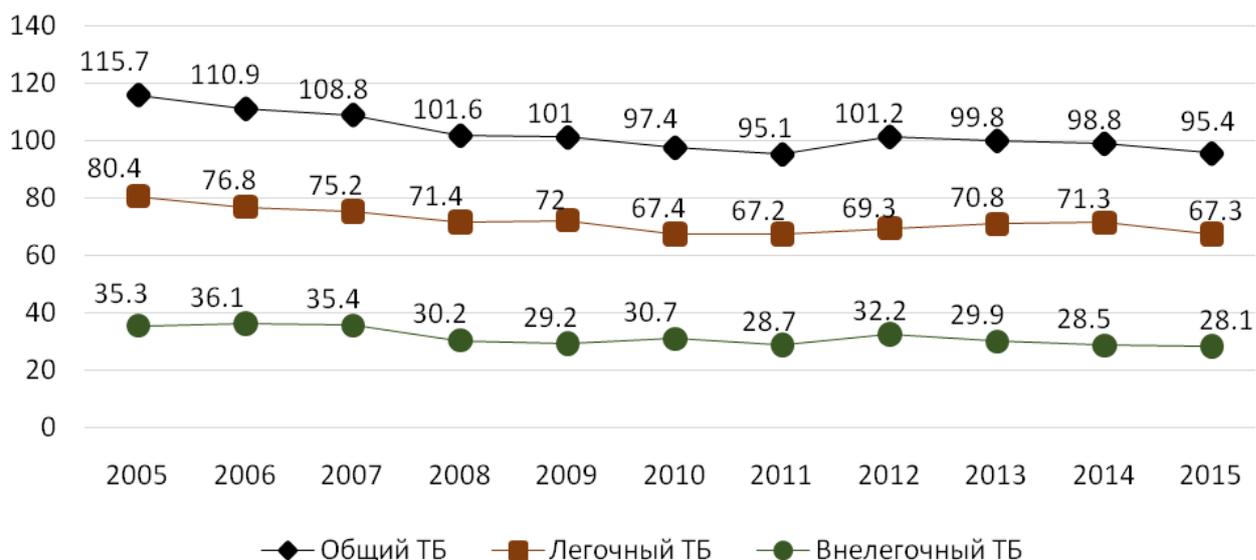


Рис. 3.2.1. Динамические соотношения эпидемиологических показателей легочного и внелегочного туберкулеза.

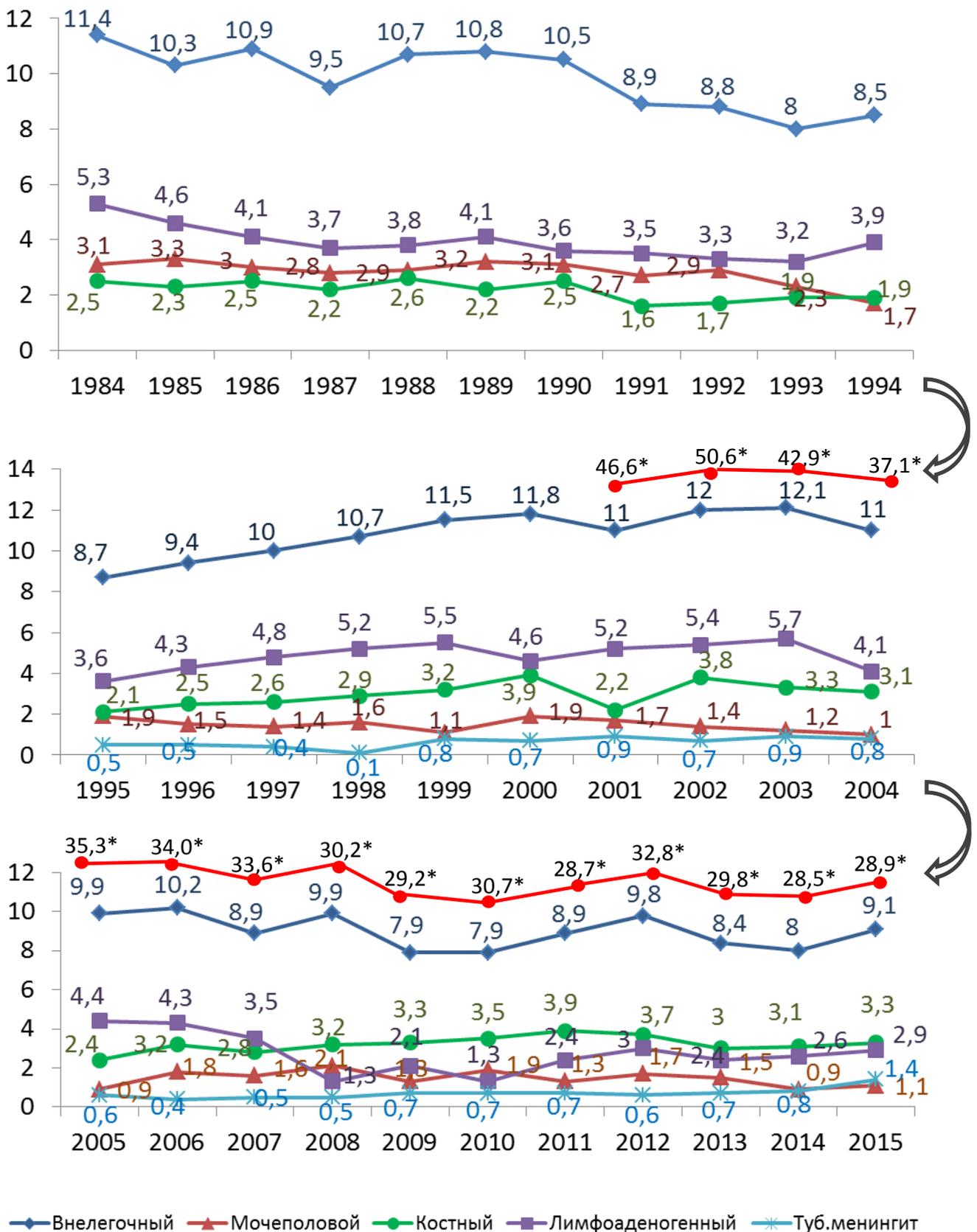
Если проследить каждую кривую графика по отдельности, отмечается заметная тенденция к снижению показателей. Так, показатель общего туберкулеза снизился с 115,7 до 95,4 на 100 тыс. населения – на 1,2 раза. Легочной туберкулез снизился с 80,4 до 67,3 (в 1,2 раза), а ВЛТ с 35,3 до 28,1 (в 1,2 раза). Эти показатели совпадают с данными некоторых авторов, которые в своих работах указали, что эти показатели равны [1, 203, 218].

Таким образом, несмотря на одинаковое соотношение показателей, касаемо ВЛТ, можно заметить не только снижение показателей, но и увеличение – в 2006г, 2010г и 2012г. а сравнительно с легочным туберкулезом показатель увеличивается в 2009г, когда как ВЛТ – снизился. Такие же показатели 2013 и 2015 гг.

Нами проведен анализ основных эпидемиологических показателей ВЛТ в КР, начиная с 1984 по 2015 годы с учетом его клинической структуры (31 год).

С целью детальной оценки заболеваемости и болезненности данной патологии, столь значительный временной промежуток был условно нами разделен нами на 3 периода по причине социальной зависимости заболевания.

Первый период (с 1984 по 1990 гг.), так называемого советского здравоохранения, характеризуется относительным материальным благополучием –



Примечание: \* ●●● Заболеваемость с учетом внутригрудных лимфатических узлов, плевры и др. в связи с изменением классификации и рекомендации ВОЗ в 2001).

Рис. 3.2.2. Показатели заболеваемости МПТ в разрезе других локализаций ВЛТ.

чием, достаточным финансированием противотуберкулезной службы и общесоюзной стандартизацией основных эпидемиологических мероприятий.

Несмотря на данные позитивные моменты, заболеваемость внелегочным туберкулезом в этот период была не низкой, колеблясь от 11,4 до 10,5 на 100 тыс. населения. Структура клинических форм ВЛТ волнообразно менялась с преобладанием МПТ по сравнению с показателями КСТ, но в 2 раза с этими двумя показателями превалирует лимфоаденогенный ТБ (рис. 3.2.2).

Второй временной период (*с 1990 по 1996 гг.*) пришелся на этап перестройки, с резким снижением социально-экономического уровня и значительным уменьшением финансирования органов здравоохранения, что, конечно же, сказалось на качестве диагностических и лечебных мероприятий.

Следует отметить, что заболеваемость ВЛТ в этот период была наименьшей, что явилось следствием существенного снижения выявляемости этой патологии. С 1994г. показатели КСТ начинают превалировать над МПТ, а высокая выявляемость лимфаденогенного ТБ выше почти в 2 раза. Динамика показателей ТБ менингита колебался от 0,5 и рост 2001 – 2002гг. до 0,9 по сей день до 0,8 на 100 тыс. населения.

И наконец, третий период (*с 1997 по 2007 гг.*) – период возрождения национальной экономики, реформирования здравоохранения в целом и противотуберкулезной службы в частности, начавшийся с принятия программы «Туберкулез» и внедрения на территории КР DOTS-стратегии. Этот период характеризуется некоторым увеличением заболеваемости ВЛТ с максимальным значением 12,1 (42,9\*) на 100 тыс. населения в 2003 году, что отчасти можно объяснить повышением качества диагностики с внедрением новых современных методов обследования (КТ, ЯМРТ, лабораторные реакции на молекулярно-генетическом уровне).

После 2003 года показатель заболеваемости ВЛТ начал постепенно снижаться. При этом заболеваемость МПТ колебалась от 0,7 до 1,9 на 100 тыс. населения, оставаясь в 1,5-2 раза ниже таковой при костной локализации специфического процесса (рис.3.2.2).

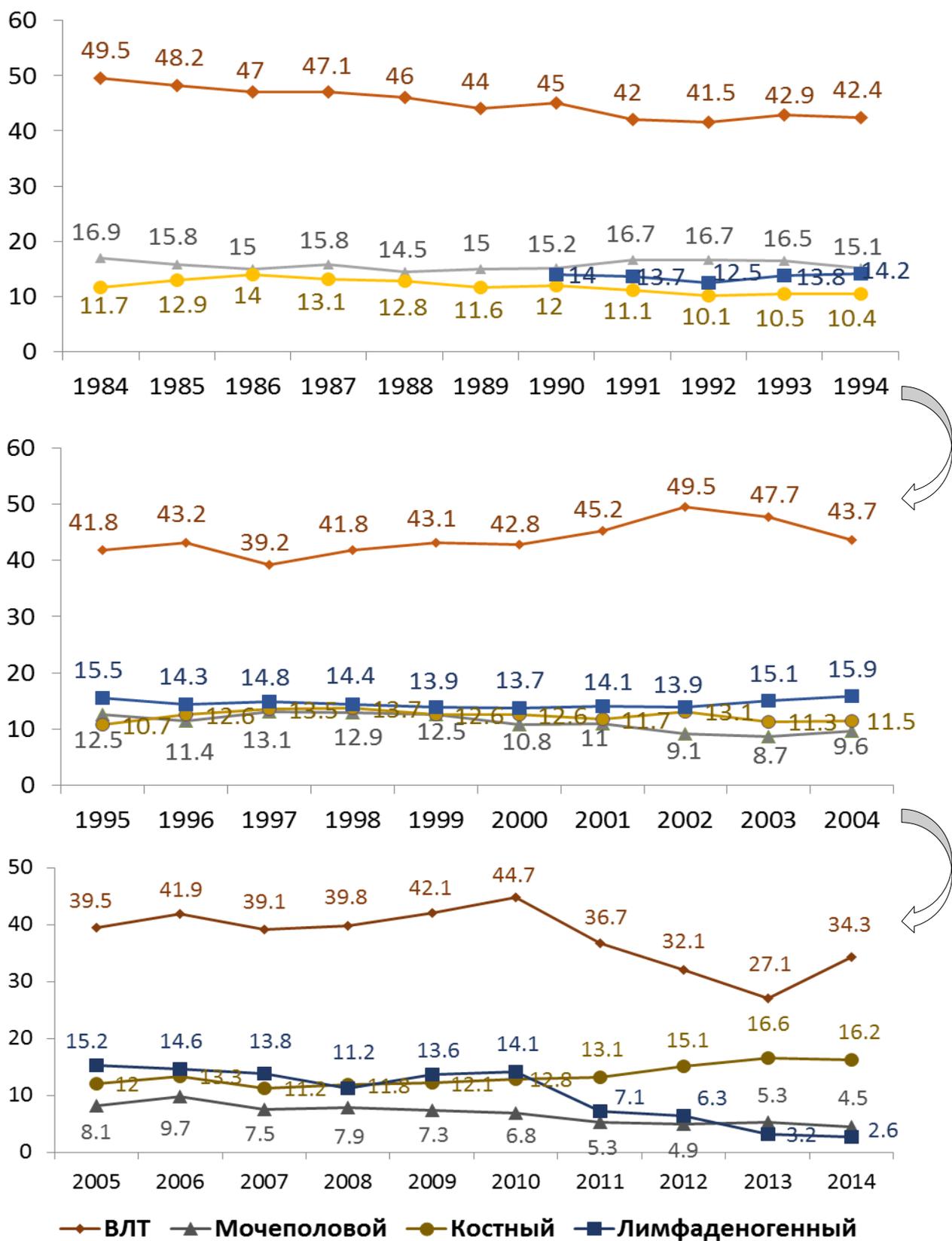


Рис. 3.2.3 – Болезненность мочеполовым туберкулезом среди ВЛТ по отношению с другими локализациями

Анализируя смертность от ВЛТ за последние 10 лет (1,6 – в 1994г.), следует отметить ее максимальный подъем в 1996-1997 гг. (начало третьего изучаемого периода) – 1,5 и 1,4 на 100 тыс. населения соответственно. В 2006-2007 годы этот показатель значительно снизился и составлял менее 0,5 на 100 тыс. населения. Показатель смертности от МПТ был и остается низким, колеблясь от 0 до 0,03 на 100 тыс. населения за период с 1994 по 2006гг.

Болезненность в этот период существенно не менялась, колеблясь от 41,5 до 43,2 на 100 тыс. населения. Структура клинических форм в заболеваемости ВЛТ не показывает существенного преобладания мочеполовой либо костной локализации, тогда как в структуре болезненности отмечается четкое превалирование МПТ над костным (рис. 3.2.3).

Болезненность ВЛТ в период советского здравоохранения была достаточно высокой, однако отмечалась тенденция к ее снижению, что видно из рисунка. Размахи этого показателя составили тенденцию к снижению с 53,0 до 45,0 ( $P < 0,05$ ) на 100 тыс. населения. Болезненность ВЛТ в данный период времени существенно не менялась, однако в отношении МПТ имеет место тенденция к некоторому уменьшению этого показателя (с максимального значения 13,1 в 1997 г. до 7,5 на 100 тыс. населения в 2007 г.), что может явиться следствием повышения эффективности современных методов лечения. Результаты углубленного изучения уровня заболеваемости МПТ с учетом места жительства показали волнообразную динамику заболеваемости с преобладанием среди городского населения.

Нами проводилось углубленное изучение уровня заболеваемости населения ВЛТ и туберкулезом МПС с учетом места жительства за 20-летний период времени (с 1984 по 2015 гг.). В отдельные годы этот показатель среди городских и сельских жителей был примерно равным (1984г. – 2,6 и 2,7 на 100 тыс. населения соответственно, 1996г. – 0,7 и 1,0, 2000г. – 0,3 и 0,4 на 100 тыс. населения). Темпы прироста заболеваемости МПТ среди городских жителей составил от 7,7 в первом периоде до 11,3 во втором и, одинаковая

заболеваемость до 1990 г. отразилась как эффективность работы, проводимой во время советского здравоохранения.

До внедрения программы DOTS отмечается повышение до 5,8 на 100 тыс. населения горожан и к концу второго периода уже преобладание больных с сельской местности. Во время пика внутренней миграции, стирается грань между городом и селом. По этой причине число больных городских увеличено до 2001г. (2,0 против 0,9). С 2002 г. отмечается увеличение количества больных сельской местности до 2011 г. Городские жители по данным кривой диаграммы имеют постоянную частоту заболеваемости.

Касаемо жителей села, ежегодно отмечается увеличение числа больных с 0,9 в 2001 г. до 3,9 – в 2006 г., а к 2012 г. имеется тенденция к снижению. В этом же году однократно графики пересекаются и снова в 2014 г. вновь превалируют больные села (2,6 против 1,9).

Таким образом, сопоставление данных заболеваемости ВЛТ городских и сельских жителей показало, что до 1990 года наблюдалось четкое преобладание заболеваемости среди сельских жителей по сравнению с городскими. Начиная с 1990-1992 гг. отмечалось снижение этого показателя среди сельских (4,2 до 3,8) и увеличение среди городских лиц (4,1 до 5,8), т.к. называемый перекрест, который сохранялся вплоть до 1996 года.

С внедрением на территории республики DOTS-стратегии вновь стала расти заболеваемость ВЛТ среди сельских жителей до 2000 г. Уровень заболеваемости среди городских оставался более высоким (рис. 3.2.4).

В динамике заболеваемости всех форм ВЛТ жителей разных регионов КР за период с 1994 по 2015 годы была пересмотрена классификация форм туберкулеза по рекомендации ВОЗ [323]. Все формы туберкулеза были разделены на легочной и внелегочный туберкулез. Начиная с 2001 года в КР к ВЛТ стали относить: туберкулезный плеврит, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ), которые ранее относились к туберкулезу органов дыхания. В связи с этим показатели заболеваемости внелегочным туберкулезом выросли в 2 - 3 раза.

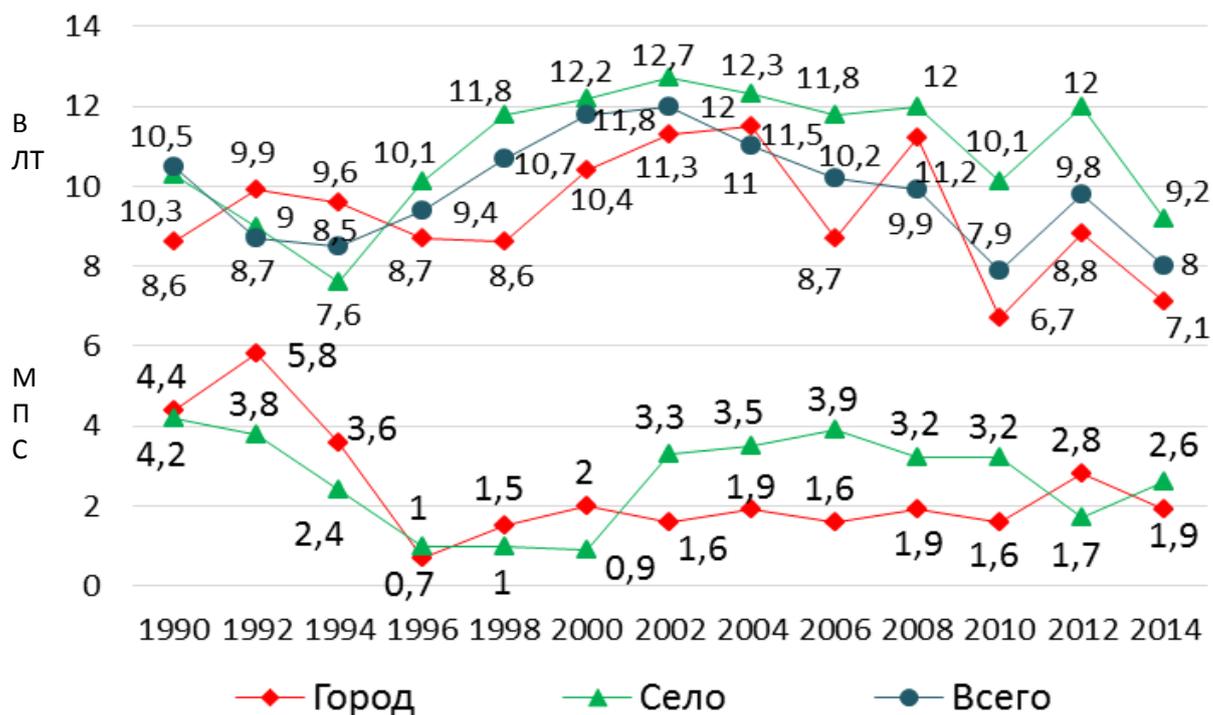


Рис. 3.2.4 – Заболеваемость ВЛТ и МПС городских и сельских жителей КР.

К примеру, за последние год 2006-2007 показатели ВЛТ без ТП, ВГЛУ 10,2-8,9 на 100 тыс. населения, то с включением ТП и ВГЛУ общий показатель по республике стал 34,0\*-33,6\* соответственно.

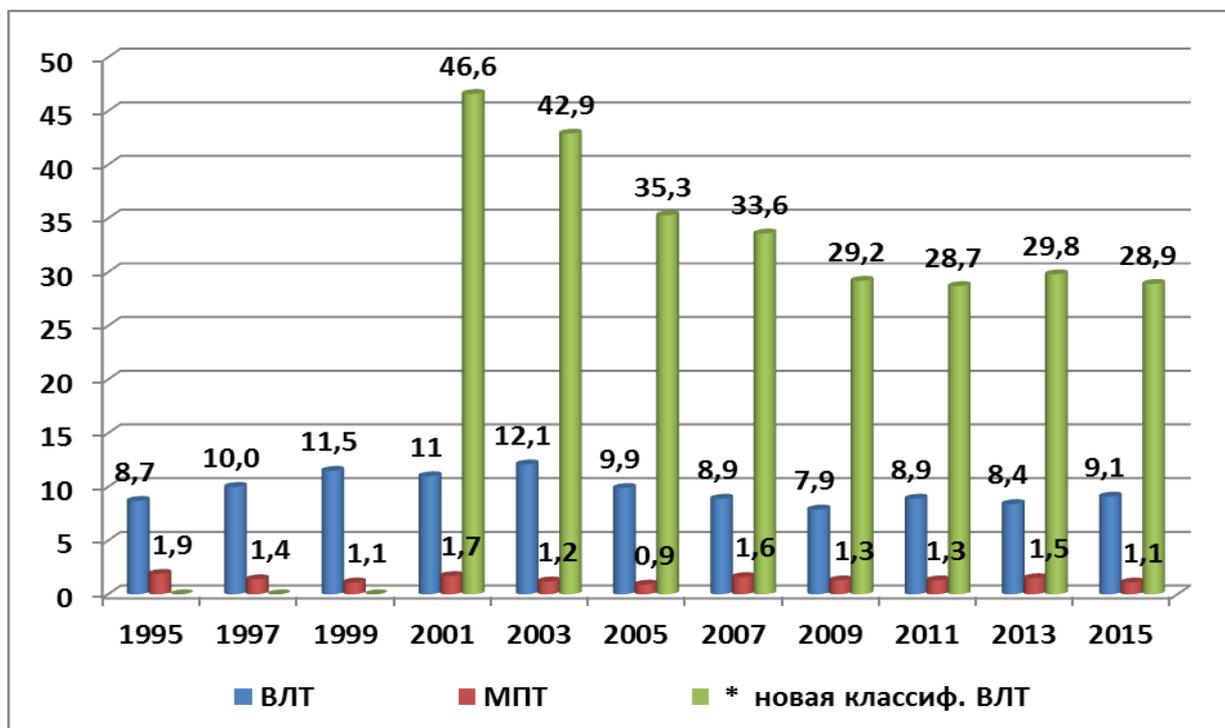


Рис.3.2.5 – Удельный вес мочеполового туберкулеза в структуре заболеваемости ВЛТ по Кыргызской Республике с 1995 по 2015 гг.

Динамика МПТ по республике имела относительную стабильность за анализируемый период с тенденцией ежегодного снижения показателей с 1,7 в 1994г до 0,7 в 2007г на 100 тыс. населения, изменения показателя составила – 22,2 % за 2 года (рис.3.2.5).

Следует отметить, что наибольшим показателем – 1,9 на 100 тыс. населения отмечен в 1995году, эта тенденция отмечается несмотря на то, что общий показатель ВЛТ ежегодно увеличивался достигнув в 2001г – 11,0 (46,6\* по новой классификации) на 100 тыс. населения с последующей тенденцией к снижению к 2015г. (9,1 (28,9\*) на 100 тыс.).

При анализе этого периода наибольший пик роста отмечен в 2002г. (12,0 на 100 тыс. насел.) ВЛТ и МПТ (1,4) по той же причине, связанной с появлением новых современных методов диагностики (КТ, МРТ, ПЦР) и туберкулезной настороженности врачей.

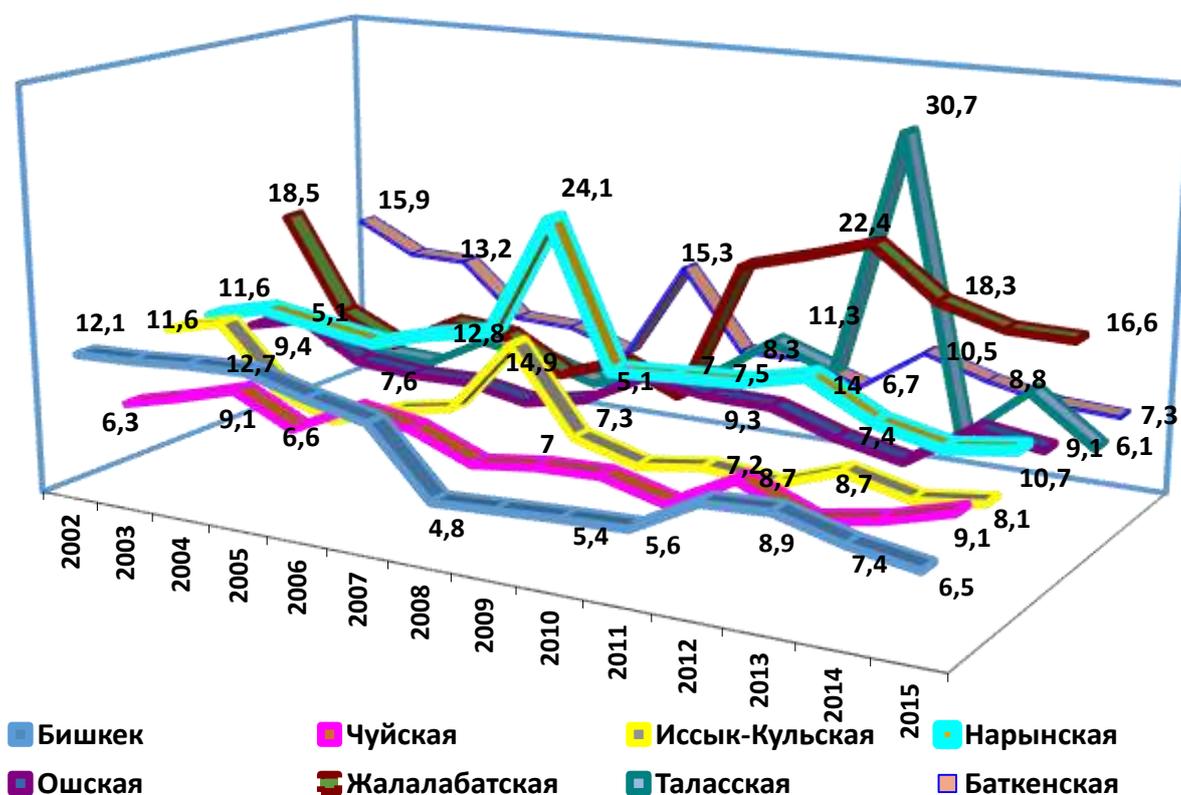


Рис.3.2.6 – Показатели заболеваемости мочеполовым туберкулезом по регионам КР

На рисунке 3.2.6 представлены показатели заболеваемости МПТ по регионам республики. Из диаграммы видно, что наименьшее значение этого показателя отмечались в Чуйской (в пределах от 4,3 до 9,2 на 100 тыс. населения) и Таласской (от 3,8 до 10,4 на 100 тыс. населения) областях. Наибольшие значения зафиксированы в Жалалабатской (от 7,3 до 19,4 на 100 тыс. населения) и Нарынской (от 10,1 до 16,4 на 100 тыс. населения) областях. В остальных регионах республики показатель заболеваемости в среднем приближался к республиканскому.

Максимальный показатель заболеваемости ВЛТ зарегистрирован в 2002г в Жалалабатской области – 19,4 на 100 тыс. населения. Минимальное значение – 3,8 на 100 тыс. населения имело место в 1998 году в Таласской области.

Заболеваемость населения МПТ была минимальная в Ошской области (колебание от 0,1 до 1,1 на 100 тыс. населения за анализируемый период времени), с наименьшим значением 0,1 на 100 тыс. населения в 2006 году. Высоким уровнем заболеваемости характеризуется г. Бишкек (размахи показателя от 1,2 до 1,7 на 100 тыс. населения). Максимальная заболеваемость МПТ отмечалась в 1998 году. Следует отметить, что начиная с 2004 года заболеваемость мочеполовым туберкулезом имеет тенденцию к снижению в большинстве регионов КР (кроме Иссык-Кульской области, где динамика имеет волнообразный характер).

С целью изучения эффективности лечебно-профилактических мероприятий направленных на снижение заболеваемости ВЛТ в республике, проведен анализ эпидемиологических показателей по ВЛТ за период с 1996 по 2003 год. Приведенные показатели в динамике за 10 лет свидетельствуют о неблагоприятных качественных изменениях. Так, с 1995 по 2003 годы общая заболеваемость ВЛТ в республике увеличилась на 32,2 %, что является признаком неблагополучия и свидетельствует о снижении качества диагностики и выявляемости больных, особенно в сельской местности.

В частности, заболеваемость туберкулезным менингитом увеличилась за этот период с 0,6 в 1995 г. до 1,0 в 2001 г. на 100 тыс. населения, т.е. возросла в

1,5 раза. Заболеваемость костно-суставным туберкулезом увеличилась в 1,7 раза (с 1,9 в 1995 г. до 3,2 в 1999 г на 100 тыс. населения). Эти показатели возросли в основном за счет увеличения заболеваемости внелегочным туберкулезом среди сельских жителей – соответственно с 8,9 в 1995 г. до 10,6 в 1999 г. на 100 тыс. населения. Заболеваемость железистым туберкулезом увеличилась в целом с 3,8 до 5,9 на 100 тыс. населения, т.е. на 44,7 %.

Показатели заболеваемости внелегочными формами туберкулеза в различных регионах республики позволяют говорить о некоторых особенностях краевой эпидемиологии. Так, для Нарынской и Жалал-Абадской областей краевой патологией по ВЛТ является туберкулез лимфатических узлов, так как показатели заболеваемости и болезненности этой формой туберкулеза здесь в несколько раз превышают соответствующие показатели по КР на протяжении последних нескольких лет.

Риск заболевания МПТ связывают с различиями в социальных категориях людей. Особенно велик он у больных, страдающих алкоголизмом и социально неблагоустроенных, в частности у освободившихся из мест заключения и пенитенциарной системы. Однако такие данные в литературе последних лет больше относятся к туберкулезу органов дыхания.

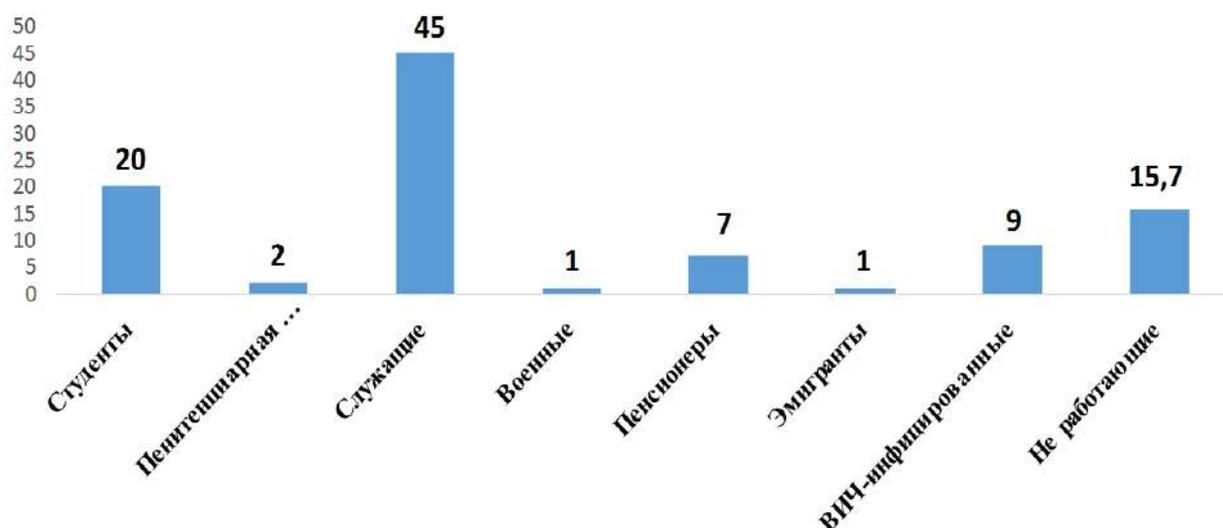


Рис.3.2.7 – Показатели больных мочеполовым туберкулезом в разрезе социального статуса, %

Мы провели анализ социальных категорий, страдающих этим недугом (рис. 3.2.7). Как было изложено выше, эпидемиологическая неблагоприятная ситуация соответственно подтверждается высоким показателем смертности, которая в последние десятилетия возросла в 1,5 раза в 2014г. Следует отметить, что несмотря на то, что доля ВИЧ-инфицированных больных в КР, пока еще невелика, а ВИЧ-ассоциированный туберкулез будет представлять существенную проблему для нашего общества в будущем.

Наиболее высокий уровень смертности, как и в предыдущие годы, зарегистрированы в трудоспособной возрастной группе 40-59 лет. Причины в литературных источниках обсуждаются мало. По частоте встречаемости ВЛТ примерно одинаков с туберкулезом легких, тем не менее, МПТ по сравнению с туберкулезом легких изучен намного хуже [35, 66, 97, 110, 129].

Среди всех больных с впервые выявленным МПТ, 81,6% составили социально адаптированные лица (с преобладанием лиц имеющих высшее или среднее образование) и 18,4% социально дезадаптированные (рис. 3.2.8).

Среди социально дезадаптированных пациентов существенно преобладали мужчины - 90%. В группе социально адаптированных также отмечено незначительное преобладание лиц мужского пола – 58,7%.



Рис.3.2.8 – Социальная характеристика больных МПТ (%).

Число социально дезадаптированных лиц среди больных с впервые выявленным МПТ относительно невелико. Это возможно связано с тем, что больные, не желающие получать полноценное лечение, реже доживают до внелегочных форм туберкулеза и попадают в поле зрения фтизиоуролога и находятся под принудительным наблюдением [16, 32, 77, 79].

Главными преимуществами краткосрочных курсов интенсивной химиотерапии являются высокая эффективность лечения, невысокий процент рецидивов и экономическая выгода, главным образом за счет сокращения койко-дней и уменьшения стоимости лечения. В то же время эксперты ВОЗ однозначно не отвергают все остальные методы лечения, оставляя их на усмотрение местных органов здравоохранения в зависимости от материальных возможностей последних [1, 64, 199, 218, 239, 270].

### **3.3. Поздняя диагностика и профилактика мочевого туберкулеза**

Основными принципами борьбы с туберкулезом являются государственная политика признания важности направления в обеспечении безопасности общества. Ухудшение эпидемиологической обстановки привело к необходимости выработки срочных мер правительства по улучшению санитарно-гигиенического уровня населения республики, разработке более эффективных методов антибактериальной терапии.

В связи с кризисом в экономике, снижением уровня жизни населения, ухудшением материально-технического обеспечения органов и учреждений здравоохранения, недостаточного объема проводимых противотуберкулезных мероприятий возникла опасность выхода туберкулеза из-под контроля. В постановлении Правительства затрагивались вопросы не только лечения, но и питания больных. В лечении туберкулеза, в том числе мочевого, рекомендовалось использование высокоэффективных антибиотиков, биостимуляторов, гормонов, иммуномодуляторов, сорбентов и т.д. Это сократило лечение ранних форм болезни до 3-4 месяцев, хронического течения заболевания до 6-8 месяцев [7].

По Кыргызстану с 1994 по 1998 год наблюдалось снижение качества и

объема профилактических противотуберкулезных мероприятий и обращаемость населения по поводу туберкулеза была в пределах 71,2%. В основном такие больные выявлялись уже в момент выраженности основных клинических симптомов заболевания. Скрытый резерв туберкулезной инфекции различных форм увеличивался с 56,4 до 123,6 на 100 тыс. населения с 1993 по 1998 гг. (29,7%). Показатель заболеваемости туберкулезом с 1991 г. и к 2001 г. увеличился более, чем в 2 раза. Этот показатель, как комплексный индикатор, отражает не только эпидемиологический процесс, но и организацию выявления больных туберкулезом. За этот период внелегочный туберкулез возрос до 10,9 на 100 тыс. населения.

Немаловажное приоритетное значение придавалось проведению противотуберкулезных мероприятий в региональных программах здравоохранения. Функции по обслуживанию больных внелегочными формами туберкулеза на местах, из-за отсутствия специалистов, возложены на врача-фтизиатра, не организованы полноценные приемы и квалифицированные обследования почти во всех областных центрах борьбы с туберкулезом. Имеются такие областные центры, в которых вся работа либо возложена на фтизиатра, либо она выполняется врачами-совместителями, что позволяет выполнять лишь консультативные функции, и исключает возможность планового проведения профилактических мероприятий, являющихся основой раннего выявления ВЛТ. Вследствие этого в некоторых местах у впервые зарегистрированных больных выявляются запущенные, осложненные поражения различных органов.

Исследования показали, что больные внелегочными формами туберкулеза в основном выявляются при профилактических обследованиях лиц, состоящих под наблюдением противотуберкулезных учреждений. Многообразие клинических проявлений внелегочных форм туберкулеза, недостаточная осведомленность врачей общей лечебной сети о начальных признаках проявления этих форм локализаций, а также очень низкая укомплектованность фтизиатрической службы необходимыми специалистами по внелегочному

туберкулезу отрицательно влияют на качество диагностики. Недостатки диагностической работы в свою очередь снижают достоверность статистических показателей по эпидемиологии туберкулеза.

За период анализа службы проведена совместная работа общей лечебной сети, сан-эпидемиологической и противотуберкулезных служб по профилактике и выявлению туберкулеза.

Группе риска по туберкулезу мочевой системы мы отнесли больных с неспецифическими заболеваниями мочеполовых путей, таких как хронический пиелонефрит, цистит, мочекаменная болезнь, особенно у лиц уже перенесших туберкулез любой локализации, как и подтверждают данные литературы [91, 108, 126, 270]. Хотя другие исследователи подключают к этой категории больных не прямых носителей туберкулеза, а имеющие различные гнойно-септические заболевания с хроническим течением [56, 74, 240, 242, 260].

В последнее время особенно тревожным является факт изменения структуры и особенностей клинического течения заболевания в сторону их утяжеления, в частности, рост туберкулеза МПО у детей и подростков, изучению которого посвящены единичные работы. Установлено, что 64% случаев заболевания туберкулезом МПС приходится на общую категорию людей больных туберкулезом [94, 138, 150, 246, 284].

В диагностике и клинике заболевания имеют место и сроки проявления первых признаков туберкулеза МПО. И этот период увеличился исходя из данных 60-х годов в 2 раза (от 3 до 7 лет). В 80-х годах срок от первичного обращения к врачам общей лечебной сети до диагностики МПТ, зачастую уже в запущенной стадии, составлял от 2 до 10 лет. По мнению многих авторов длительность этого периода может составить от 2 до 32 лет [156, 180, 246, 333].

Трудность выявления МПТ была связана и с тем, что на повторные и дальнейшие осмотры зачастую приходят одни и те же лица, на что указали многие исследователи [57, 87, 123, 168, 298].

При обследовании больных нефротуберкулезом отмечается поражение почечной паренхимы в 3% случаев, туберкулезный папиллит в 35,7%,

кавернозный туберкулез почек и туберкулезный пионефроз у 56,7% больных. Запоздалая диагностика туберкулеза МПС наблюдалась в 20-21% случаях. Это подтверждает распространенность туберкулеза почек и повышение удельного веса его далеко зашедших случаев [171, 216, 244, 317].

Таким образом, распознавание начальных ранних форм заболевания связано с трудностями, связанными с сходством клинической симптоматики и рентгенологических признаков с другими начальными проявлениями неспецифических воспалительных заболеваний с применением антибактериальной терапии без учета чувствительности, что в свою очередь приводит к диагностическим ошибкам.

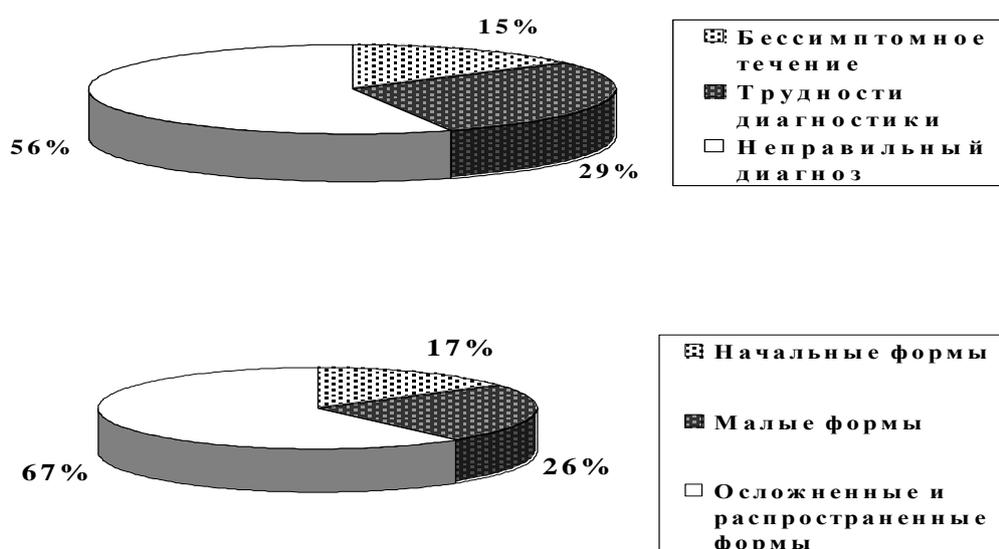


Рис. 3.3.1 – Показатели причин поздней диагностики мочевого туберкулеза и их осложнения

Анализ причин поздней диагностики, проведенный на базе урогенитального отделения НЦФ свидетельствует, что у 15% больных туберкулез МПО протекал бессимптомно, у 29% были трудности в диагностике и у 56% поставлен неправильный диагноз врачами общей лечебной сети. По этой причине, 67% впервые выявленных больных в стационар поступали с распространенными и осложненными формами туберкулеза мочевого

системы, с наличием ХПН - 26% и лишь 17% были своевременно диагностированы (рис. 3.3.1).

В последние годы, к сожалению, приходится отмечать увеличение темпов роста основных эпидемиологических показателей ВЛТ не только среди угрожаемых контингентов общей лечебной сети, но и среди больных туберкулезом органов дыхания, наблюдаемых врачами-фтизиатрами (рис.3.3.2).

Известно также, что больные внелегочными формами ТБ, длительное время находящиеся под наблюдением у урологов и других специалистов, представляют собой неучтенный и неуправляемый дополнительный резервуар туберкулезной инфекции.

В связи с этим результаты проведенных нами исследований, способствовал разработке и унификации алгоритма постановки диагноза МПТ, который представлен в виде схемы диагностических и лечебных мероприятий (рис. 3.3.2). Данный алгоритм охватывает не только диагностику МПТ, но также неспецифических заболеваний почек и мочевыводящих путей.

Приведенная схема диагностических мероприятий подробно отражает все этапы диагностики МПТ и может быть рекомендована к применению, как врачами общей лечебной сети, так и урологами, онкоурологами, нефрологами и другими специалистами пограничных отраслей здравоохранения.

Недостаточная осведомленность врачей о клинике туберкулеза МПС подтверждается большим удельным весом (9-14%) гистологически установленного туберкулеза почек, удаленных в общей лечебной сети по поводу нетуберкулезных заболеваний.

Своевременная точная диагностика зависит от настороженности в отношении туберкулеза мочевой системы врачей ЦСМ и урологических отделений, в первую очередь – терапевтов и урологов. Выдвигалось предложение об обязательном выделении 1,0 штатной единицы внелегочного фтизиатра во всех противотуберкулезных диспансерах с целью раннего выявления начальных форм ВЛТ, что до сих пор не сделано [29].

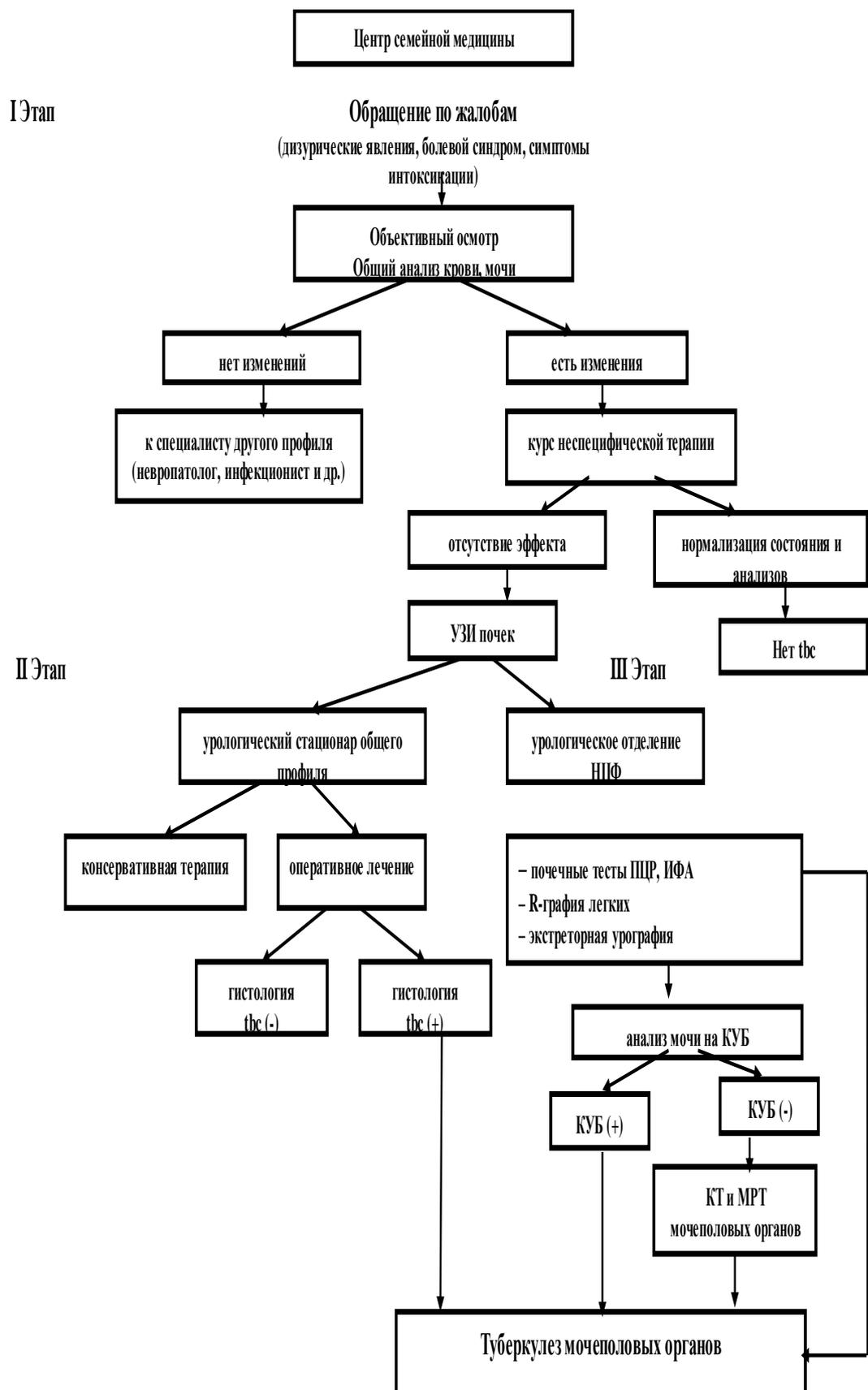


Рис. 3.3.2 – Алгоритм туберкулезной настороженности врачей всех уровней здравоохранения по МПТ.

Таким образом, показатели по ВЛТ и результаты анализа в республике, несмотря на тенденцию к снижению роста заболевания за последнее время, требуют решение вопросов своевременной диагностики, оснащения и оборудования современной экспресс-диагностики, ну и конечно же, осведомленности врачей общей лечебной сети. Все это требует дальнейшего совершенствования организационных форм борьбы с этим заболеванием на уровне государства и системы здравоохранения в целом.

МПП является заболеванием, при котором больной с членами своей семьи и фтизиоуролог находятся в длительном взаимоотношении и, так называемое «сотрудничество» направлено на адекватный настрой с целью достижения поставленных им, профессиональных задач. Следует отметить, что больной оказывается в состоянии стресса, который может привести к психологическому кризису и социальной дезадаптации [41, 62, 92, 145].

По данным многих исследователей [169, 194] эффективность лечения во многом зависит от построенных отношений друг с другом, от типа реагирования больного на заболевание и степени сотрудничества с медперсоналом и по данным ВОЗ, половина больных не выполняют рекомендации врача [193, 255, 262]. Работы зарубежных коллег указывают, что приверженность больного назначенному лечению, основывается на оценке комплаентности, т.е. готовности следовать врачебным рекомендациям. На протяжении всей истории медицины основой отношений между врачом и пациентом было и остается доверие [194, 243].

В настоящее время выделяют несколько моделей, которые нашли практическое применение. Интерпретационная модель (врач информирует о болезни и помогает сделать правильный выбор лечения) – применяется в 31,5%, эта была категория малообразованных пациентов, совещательная модель (все вопросы решаются на основе доверия, диалога и взаимного согласия) – 27,9% в основном образованные пациенты, патерналистическая модель (метод лечения выбирает врач и рекомендует его пациенту) – 23,6%. Последняя модель широко применялась ранее и в области других специальностей, но уже не применяется,

в наших случаях имеет место, так как часто больные обращаются с запущенными формами заболеваний, связанных с угрозой для жизни, неотложными состояниями, экстренными оперативными вмешательствами. По мнению больных, между врачом и больным не должно быть никаких тайн указали в опросниках 43%, а 28,7% считают, что врач должен скрывать от больного отрицательную динамику заболевания, а остальные (28,3 %) затруднились дать ответ. В современных условиях фтизиурологии от врача требуется развитие коммуникативных навыков со знанием особенностей поведения этого контингента больных, но и умение в различных ситуациях применять различные модели поведения в диаде врач-больной.

Классический портрет врача сводится к тому, что он, как и в прошлые времена исполняет роль простого наблюдателя за естественным течением болезни и пациент доверял врачу принимать решения, и врач, заботясь о нем, скрывает неприятную правду. Эта проблема диады врач-пациент остается у нас во фтизиурологии пока завуалированной. Пациенты данной категории как было сказано выше, несмотря на то, что почти все были образованными, на предложение заполнить анкету, отказались сразу 23 (9,2 %) больных из 250.

### **Резюме:**

Развитие фтизиурологии в стране неразрывно связано со становлением противотуберкулезной службы в целом и неразрывно связано с борьбой туберкулеза легких (1926-27гг.) в довоенный период, который совпал с организацией в 1939г КГМИ. Послевоенный период знаменуется расширением сетей противотуберкулезных учреждений, в том числе начинает уделяться внимание и ВЛТ. Факторами, повлиявшими на развитие службы являются: открытие КНИИТ в 1958г (увеличение коек фтизиурологического профиля с 10 до 60); целевая установка вопросом Республиканским научно-медицинским обществом фтизиатров о ликвидации туберкулеза в республике в 1962г (снижение заболеваемости с 6,4 до 5,9%); в 1988г КНИИТ входит в состав КНИ экологии и профилактики инфекционных болезней, что сыграло отрицательную

роль в эпидемиологии туберкулеза (лишение организационного и методического центра), которое Правительство через три года снова его восстанавливает и развитие проходит в сложных экономических условиях. А так же: обеспечение республики долгосрочными комплексными программами; внедрение стратегии DOTS в 1995г (100% внедрение в стране); международная интеграция противотуберкулезной службы; реализация Национальных программ «Туберкулез»; внедрение современных методов диагностики (ПЦР, GeneXpert-технологии и др.); использование потенциала регионов.

В динамике распространения и соотношения ВЛТ за последние 10 лет отмечается снижение заболеваемости в 1,2 раза. В период советского здравоохранения и периода перестройки показатели ниже, в первом случае из-за достаточного финансирования, а во втором, из-за ее отсутствия, которое сказалось на качестве диагностики и профилактики туберкулеза. Априори, в период возрождения национальной экономики, реформирования здравоохранения и противотуберкулезной службы характеризуется некоторым увеличением заболеваемости (12,1 на 100 тыс.нас.) в 2-3 раза, связанных с внедрением новых современных методов обследования и с изменением классификации туберкулеза в 2001г, а также миграцией населения из села в город. А вместе с тем, эти факты повлияли на волнообразную динамику заболеваемости и неравномерное распространение МПТ по регионам республики (больше выявлены в Жалалабатской и Нарынской областях).

Трудность выявления МПТ зависела от проявления первых признаков заболевания, которая составила от 2 до 10 лет. Запоздалая диагностика запущенных форм наблюдалась в 20-21% случаях, у 15% больных – бессимптомное течение, у 29% - трудности в диагностике, у 56% - расхождение диагноза. Не маловажное значение имело место и неосведомленность и настороженность врачей любого профиля, которые составили от 9-14%, непросвещённость большей части населения о вопросах туберкулеза. По этой же причине 67% больных госпитализированы с осложнениями МПТ, с ХПН – 26% и только 17% больным – диагноз был выставлен своевременно.

В последние годы, с увеличением темпов роста эпидемиологических показателей ВЛТ больных, находящихся под наблюдением у урологов и других специалистов, представили собой группу с неуточненным и неуправляемым дополнительным резервуаром туберкулезной инфекции. Так, гистологически установленный туберкулез почек составил 9-14% в удельном весе среди нетуберкулезных заболеваний. Проведенный анализ и мониторинг способствовал разработке и унификации алгоритма постановки диагноза МПТ и неспецифических воспалительных заболеваний МПО для врачей общей практики и других специалистов, что позволит заострить туберкулезную настороженность во всех отраслях системы практического здравоохранения.

Следует так же отметить, что МПТ является заболеванием, при котором больной с членами своей семьи и фтизиоуролог находятся в длительном взаимоотношении и их «сотрудничество» направлено на адекватный настрой (борьба со стрессом, психологическим кризисом и социальной дезадаптацией) с целью достижения поставленных им, профессиональных задач. По мнению больных, между врачом и больным не должно быть никаких тайн указали в опросниках 43%, а 28,7% считают, что врач должен скрывать от больного отрицательную динамику заболевания, а остальные (28,3 %) затруднились дать ответ. В современных условиях фтизиурологии от врача требуется развитие коммуникативных навыков со знанием особенностей поведения этого контингента больных, но и умение в различных ситуациях применять различные модели поведения в диаде врач-больной.

## ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ И ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

### 4.1. Особенности клинического проявления и течения туберкулеза мочевой системы

Учитывая данные литературы о том, что особенностью течения туберкулеза МПО является ранняя прогрессирующая деструкция с утратой функции органов и систем, а также что вопрос об изменениях клинических проявлений в последние десятилетия остается открытым, мы задались целью изучить особенности клинического течения в современных условиях нашего института. В данной главе отразили результаты исследований больных, госпитализированных в урогениатальном отделении НЦФ.

Таблица 4.1.1 - Симптоматика больных при поступлении (n=597)

Симптомы	Всего больных	
	абс.	%
Состояние удовлетворительное, субъективных симптомов нет	149	35,0
Повышение температуры тела	85	20,0
Артериальная гипертензия	77	18,0
Дизурия:		
- учащенное и болезненное мочеиспускание	97	22,7
- учащенное безболезненное	82	19,2
Боли:		
- в области пораженной почки	71	16,6
- в поясничной области	92	21,5
- в надлобковой области	49	11,5
Почечная колика	64	14,9
Озноб	93	21,8
Утомляемость	275	64,4
Истощение	81	18,9
Макрогематурия	239	55,9
Болезненность поясничной области	94	22,01
Пальпируется почка	106	24,8
Симптом Пастернацкого (+)	145	33,9

У 597 обследованных больных с туберкулезом МС, 164 больных были с сочетанным туберкулезом (218 женщин, 379 мужчин) перед получением лечения были выявлены общие и местные симптомы (табл.4.1.1).

Общие симптомы в клинических группах наглядно представлены на рисунке 4.1.1, откуда видно что, общее состояние больных при поступлении оставалось удовлетворительным у 35 % больных, в частности 98 больных (81,6) I группы, т.е. при начальной стадии заболевания.

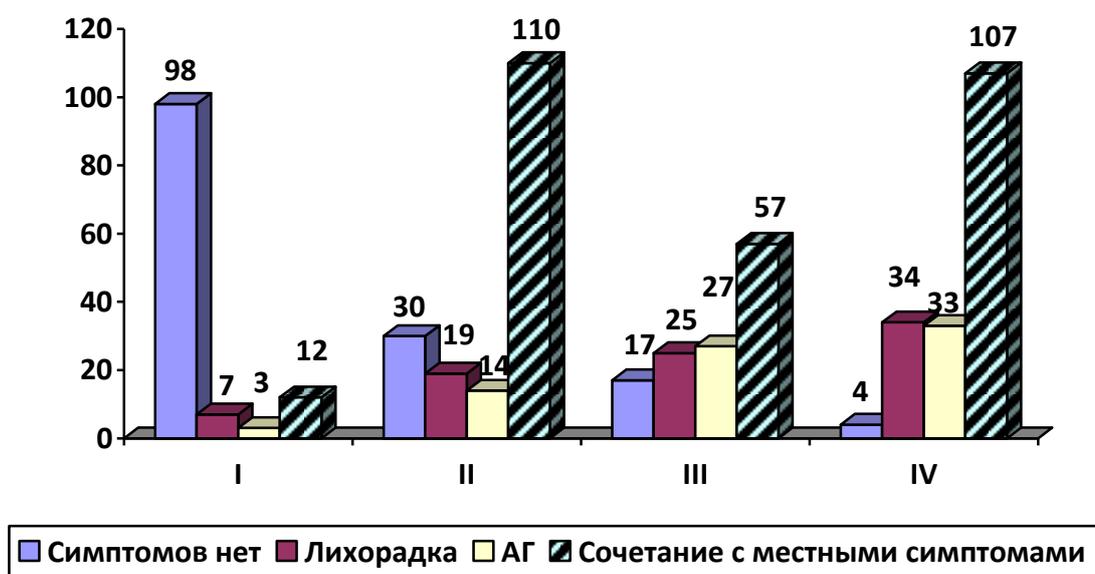


Рис.4.1.1. Показатели симптомов в разрезе выделенных клинических групп (абс. число).

Таблица 4.1.2 – Показатели общей симптоматики у больных с туберкулезом МС в группах (n=597)

Симптомы	Группы							
	I (n=120)		II (n=173)		III (n=126)		IV (n=178)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Состояние удовлетворительное, симптомов нет	98	81,6	30	18,0	17	13,9	4	2,2
Повышение температуры тела	7	5,8	19	11,3	25	20,5	34	19,1
Артериальная гипертензия	3	2,5	14	8,4	27	22,1	33	18,5

Однако, следует отметить, что были больные даже в группе с поликавернозным туберкулезом и осложненными формами (13,9 и 2,2% соответственно количеству больных своей группы).

Повышение температуры тела (чаще субфебрилитет) в общей группе отмечалось у 20% больных (85 пациентов). У больных в сочетании со неспецифическим пиелонефритом повышалась до 38-39,5°C и сопровождалась ознобом, слабостью, головными болями (табл. 4.2).

При начальных стадиях поражения почки повышение температуры отмечалась редко (5,8%) нежели в группах с деструктивным процессом в почках и осложненных (20,5% и 19,1% соответственно) и половина больных отметили, что субферильная лихорадка явилась самым первым проявлением болезни и появлялась она по вечерам.

Таблица 4.1.3 – Данные локализации поражения МС (n=597)

Локализация туберкулезного поражения	Группы							
	I (n=120)		II (n=173)		III (n=126)		IV (n=178)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Одностороннее:	77	64,2	82	47,4	32	25,4	67	37,6
- слева	33	43,0	37	45,1	17	53,1	23	34,3
- справа	44	57,1	45	55,5	15	18,3	44	65,7
Двустороннее	27	22,5	69	39,8	57	45,2	74	41,6
Единственной почки	4	3,3	1	0,6	6	4,8	17	9,5
Туберкулез мочевого пузыря	12	10,0	21	12,1	31	24,6	20	11,2

АГ в общей группе отмечалась у 18,0% больных. Далее мы в процессе обследования определили прямую зависимость между частотой гипертензии и степенью поражения почечной ткани. Забегая вперед, отметим, что АГ при туберкулезе паренхимы выявлена у 2,5 % больных, при кавернозном туберкулезе почке – у 8,4 %, при поликавернозном – у 22,1% больных, в

четвертой группе – у 18,5% больных. АГ чаще наблюдалась при двустороннем поражении почек и при туберкулезе единственной почки (табл.4.3), а при длительном существовании в анамнезе еще и сопровождалась симптомами сердечной недостаточности.

Такие местные симптомы как боль и дизурия, нами рценивались как субъективные и в общей группе выявлены у 35,5% больных, в разрезе групп представлены в табл.4.1.4.

Таблица 4.1.4 – Ранжирование симптомов больных с туберкулезом МС в группах (n=597)

Симптомы	Группы							
	I (n=120)		II (n=173)		III (n=126)		IV (n=178)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Боли:								
- в области пораженной почки	9	7,5	17	9,8	20	15,9	25	14,0
- в поясничной области	14	11,7	23	13,3	25	19,8	30	16,9
- в надлобковой области	-	-	4	2,3	12	9,2	33	18,5
- почечная колика	6	5,0	15	8,7	18	14,3	25	14,0
Дизурия:								
- учащенное и болезненное мочеиспускание	3	2,5	9	5,2	38	30,1	42	23,6
- учащенное безболезнен.	2	1,6	12	7,0	21	16,6	28	15,7
Озноб	2	1,6	13	7,5	37	29,4	41	23,0
Утомляемость	21	17,5	34	19,7	82	65,0	138	77,5
Истощение	4	3,3	11	6,4	20	15,9	46	25,8

Боли в поясничной области отметили 212 из 597, что составило 49,6 % больных. Характер их был ноющим или типа почечной колики, которая у некоторых больных сопровождалась кратковременным или же постоянным повышением температуры тела. Боли в области почки были постоянными у 277 (46,4%) больных, кратковременными – у 221 (37%), а остальные 99 (16,6%)

отметили чередование постоянных болей с кратковременными. Частота возникновения болей в поясничной области зависела от формы нефротуберкулеза, так при поражении почечной паренхимы и почечных сосочков они возникли только у 11,7% больных. По типу почечной колики больше всего отмечено в группах у больных с деструктивными процессами в третьей и четвертой группах (14,1 %).

У больных с туберкулезом мочевого пузыря в жалобах были отмечены тупые боли в надлобковой области, усиливающиеся во время мочеиспускания в четвертой группе сравнения (18,5%), в первой – нет, во второй – 4 пациента, в третьей 12 (9,2%).

В наших исследованиях в общей группе на дизурию указали 179 больных (41,9%), 97 больных – отметили безболезненную дизурию, а остальные 82 – болезненное учащенное мочеиспускание. В начальной стадии заболевания на дизурию жаловались всего 5 больных (4,1%), 3 больных отметили болезненное мочеиспускание. При кавернозном туберкулезе почек на дизурию с болезненным мочеиспусканием жаловались 9 (5,2%) больных. Соответственно с поражением мочевого пузыря увеличился и удельный вес с болезненной дизурией в 4 группе больных – 42 (23,6%).

Таблица 4.1.5 - Давность заболевания больных по группам

Группы	из них с давностью:									
	до 1 года		от 1 до 3 лет		от 3 до 5 лет		от 5 до 10 лет		Более 10 лет	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
I	78	13,0	42	7,03	-	-	-	-	-	-
II	39	6,5	92	15,4	38	6,4	4	0,7	-	-
III	-	-	35	5,9	66	11,0	16	2,7	9	1,5
IV	-	-	-	-	95	15,9	79	13,2	4	0,7
Всего	117	19,5	169	28,3	199	33,3	99	16,6	13	2,2

Основной пик проявлений болезни установлено в сроке от 3 до 5 лет – 199 больных (33,3%), а у многих больных первичное клиническое проявление заболевания было острым с последующим переходом в хроническую форму (табл. 4.1.5). Это зачастую возникает при применении антибиотиков широкого спектра действия и может приводить к неоправданному оперативному вмешательству. Так среди исследуемых больных 154 (18,6%) указали на проведенную неспецифическую противовоспалительную антибактериальную терапию более 1 раза по поводу: хронического пиелонефрита – 74 больных (12,4%), МКБ – 41 (6,9%), цистита – 19 (3,2%), эпидидимита - 20 (3,4%).

Рутинные методы исследования, при которых не были обнаружены какие-либо патогномичные изменения нами приведены в следующей главе как результаты до лечения. Но приводим краткий анализ. Изменения со стороны красной крови соответствует клиническим формам нефротуберкулеза, нет изменений в I группе, средний уровень гемоглобина в группах –  $119,0 \pm 0,1$  с тенденцией к анемизации. По данным гемограммы в отличие от контрольной и I группы во II группе имело место умеренное снижение красной крови  $4,8 \pm 1,0$  и гемоглобина  $121,1 \pm 0,2$  соответственно. СОЭ напротив, поднимается до  $24 \pm 2,0$ . То есть, чем тяжелее течение и форма нефротуберкулеза, тем более выражены изменения, характерные для инфекционно-воспалительной картины.

Таблица 4.1.6 - Степень лейкоцитурии и эритроцитурии у больных по представленным группам

Группы	Лейкоцитурия			Всего	Эритроцитурия			Всего
	Тотальная	от 7 до 50	Единичные		Тотальная	от 7 до 50	Единичные	
I	36	25	59	120	12	34	74	120
II	87	56	30	173	35	57	75	173
III	50	41	35	126	28	56	42	126
IV	113	25	40	178	53	82	43	178
Всего	286	147	164	597	128	229	234	597
%	47,9	24,6	27,5	100	21,4	38,5	39,2	100

Одним из основных методов распознавания нефротуберкулеза является общий анализ мочи, которую собирали до катетеризации и инструментального

обследования, где можно было бы прямо или косвенно заподозрить туберкулез МС. Характерной чертой является изменение реакции мочи в сторону снижения ( $4,9 \pm 1,2$  и  $6,1 \pm 0,4$ ) в группах I-II, а повышение III-IV группы. Умеренная лейкоцитурия отмечена только в начальной стадии заболевания, а в остальных выраженная лейкоцитурия. Макрогематурия выявлена у 239 больных, которые составили 55,9% в общей структуре больных с нефротуберкулезом. В разрезе клинических групп степень лейкоцит и эритроцитурии представлены в таблице 4.1.6.

Лейкоцитурия по данным некоторых авторов может отсутствовать у большинства больных, а в наших исследованиях, в особенности в сочетании с неспецифическим пиелонефритом и встречалась во всех группах сравнения. Тотальная лейкоцитурия не одинаково, но встречается во всех группах: больше всего выявлена у 113 больных четвертой группы, что составляет 18,9% и во второй – 87 больных (14,6%), а в третьей и первой группах данные равнозначные – 50 и 36 больных. Учитывая, что источником лейкоцитурии могут быть паренхима почки, лоханка, мочеточники, уретра и мужские половые органы (простата, семенные пузырьки) мы пытались установить ее источник дополнительными методами как двухстаканная проба. При пересчете на объем выделенной мочи, если лейкоцитурия была выше в первом стакане считали источником уретру и органы, открывающиеся в нее, а при подозрении поражения простаты, делали трехстаканную пробу. А в сомнительных случаях метод подсчета форменных элементов в 1 мл мочи.

Частота эритроцитурии зависела от распространенности туберкулезного процесса в мочевых путях. Так у большинства больных степень эритроцитурии была более выраженной в четвертой группе – 53 (8,9%) и в группе с кавернозным туберкулезом почки – 35 больных (5,9%). И только у 2,01% больных эритроцитурия выявлена в начальных стадиях заболевания. У 77 (12,9%) больных наряду с лейкоцитурией при посеве мочи на питательную среду, рост колоний микробов отсутствовал. В этих случаях мы оценивали, как асептическую пиурию, обусловленную наличием L-форм и протопластов, лече-

нием антибиотиками, воспалительными процессами.

Неспецифическая микрофлора высеяна из мочи 20% больных. Наиболее частыми «попутчиками» неспецифической мочевого инфекции явились кишечная палочка, протей и стафилококк. Однако следует отметить, что в 80,7% случаев роста не было. Вторичная микрофлора была выявлена у 78 больных (E. Coli - 15, Proteus Vulgaris 8; Ps. aeruginosa - 14; Clebsilla -5; Citrobacter - 4), (табл.4.1.7).

Таблица 4.1.7 - Видовой состав неспецифической флоры мочи

Исследованные группы	Виды микрофлоры в моче							
	E. Coli	Citrobacter	Enterobacter	Proteus Vulgaris	Ps. aeruginosa a Clebsilla	из них 2-я культура	стерильная моча	положитель. посев
I. (n-120)	4		1	1			116	6
II. (n-173)	6	2	1	2	3		155	14
III.(n-126)	5	2	3	8	3		103	21
IV. (n-178)	18	5	3	8	19	29	101	82
Всего – 597	33	9	7	19	25	29	475	123
% 100	5,2	1,5	1,4	3,2	4,2	4,8	79,5	20,5

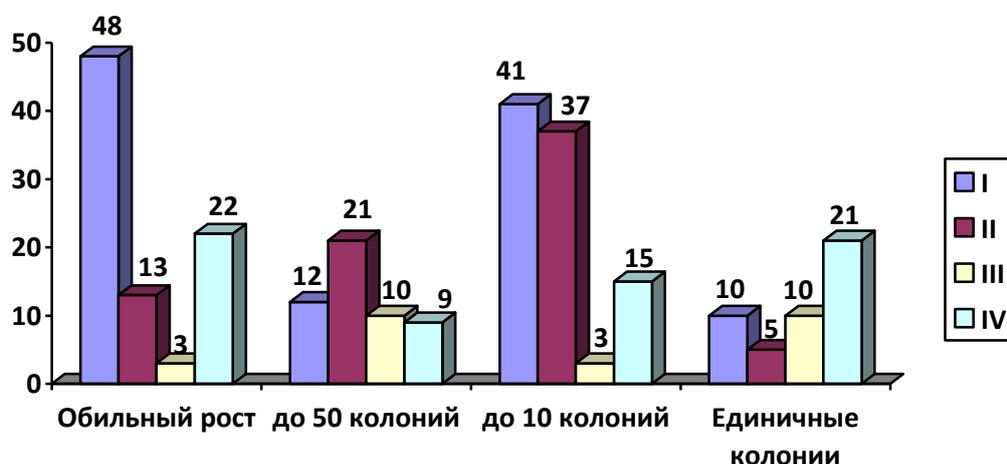


Рис.4.1.2 . Частота обнаружения микобактерий при бакпосеве мочи у больных до лечения в сравниваемых группах (n=275).

Обильный рост микобактерий туберкулеза отмечался больше всего у больных I группы (48 больных, 40%), далее в IV - у 22 больных (12,4%). До 50 колоний выросло больше всего во II группе – 21 больных, далее в I – 12

больных, в III – Обильный рост культуры отмечен лишь у 3, до 50 колоний - у 10, до 10 колоний - у 3 лиц, единичные - у 10. 10 и меньше всего у 9 больных IV клинической группы (рис.4.1.2). Большой удельный вес у больных, высеявших до 10 колоний - 41 больных составила I группа и только у 3 больных в III группе. Единичные колонии получены у 21 больных (IV группа), в I и IV группах по 10 больных, а в III – 5 больных.

Так же по данным таблицы проследить на диаграмме (рис.4.1.3), то следует, что среди всех анализируемых больных 275 (46,1%) являлись бацилловыделителями, следует отметить, что из них у 199 (33,3%) выявлены бактериоскопически. Из числа лиц с хронически торпидно-текущим процессом (III группа) у 96 человек МБТ обнаружены не были, но диагноз туберкулез был подтвержден у них гистологически и среднее бацилловыделение (единичные - 10 колоний) были обнаружены.

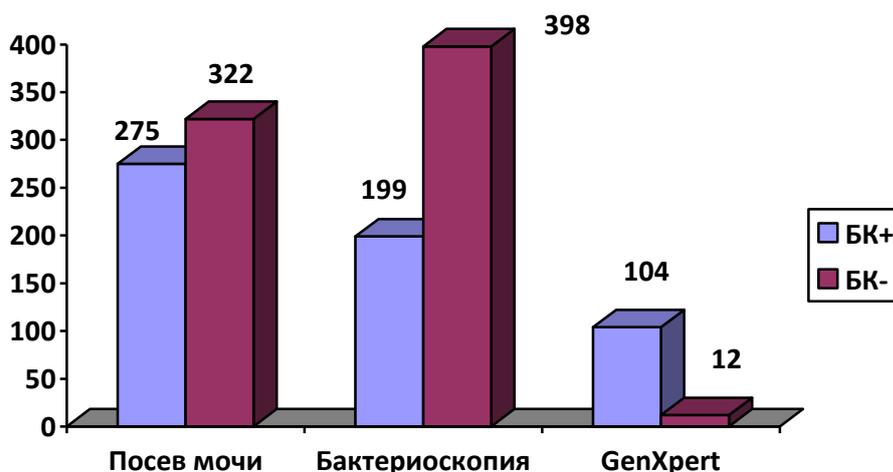


Рис.4.1.3. Результаты данных сравниваемых методов на БК+ в моче (n=597).

При Gene-Xpert диагностике у 104 из 116 больных результаты были положительными, следовательно, достигнуто совпадение на 89,7%. В клинических группах выявлена чувствительность к противотуберкулезным препаратам: у 56 (91,8%) больных ко всем препаратам, у 5 (8,1%) резистентность к определенным препаратам (к рифампицину – у 2 больных, к изониазиду – у 5 больных). При сочетанном туберкулезе (25 больных): монорезистентность у 9 (36%) больных, к рифампицину – 3 (12%), к изониазиду

– у 6 (24%), к двум и трем препаратам – у 16 больных (к рифампицину – у 2 больных, к изониазиду – у 6 и к пиразинамиду – у 8 больных). Таким образом, данный метод показывает высокую чувствительность и специфичность для применения в рутинной практике, а также показал большую разницу в инициации времени до лечения.

Таблица 4.1.8 - Показатели функции почек у больных по группам

Функциональные показатели	Контроль (n = 25) $M_1 \pm m_1$	Туберкулез почек			Туб.почек, в соч. пиелон. МКБ, аном.  распростран. и осложненные БК + ХПН III (n = 178) $M_5 \pm m_5$
		I	II	III	
		малые формы, БК+ (n = 120) $M_2 \pm m_2$	кавернозн. БК(+) ХПН 0- II (n = 173) $M_3 \pm m_3$	хр. торпид. текущие БК ± ХПН 0- II (n = 126) $M_4 \pm m_4$	
Суточный диурез, мл	1210±75,6	1415 ± 56	1552 ± 80	1783 ± 48*	2018 ± 0,46**
Диурез в мин, мл	0,47 ± 0,4	0,79± 0,013*	1,06 ± 0,08**	1,0 ± 0,08**	1,56 ± 0,09***
КФ, мл/мин.	118,5 ± 2,4	106,2 ± 4,5	90 ± 5,0*	84 ± 5,1**	43,1 ± 5,9***
Кан.реаб.в, %	99,0 ± 0,2	98,9 ± 0,16	98,6 ± 0,1	97,8 ± 0,1**	95,7 ± 0,6***
Плот-ть мочи (мин.), кг/л	1015 ± 1,8	1011 ± 1,67	1009 ± 0,58**	1008±0,03**	1004 ± 0,45***
Плот-ть мочи (макс.), кг/л	1025 ± 1,12	1020 ± 1,35	1018 ± 0,8**	1016±0,8**	1009 ± 0,58***
Остат.азот кр. ммоль/л	19,2 ± 1,02	20,4 ± 0,52	29,7 ± 0,5*	31,1 ± 1,2**	48,4±1,4***
Мочевина сывор.крови, ммоль/л	4,8±0,5	5,88± 0,28	8,02 ± 0,42**	10,2±0,3***	14,7 ± 0,6***
Креатинин сывор.крови, мкмоль/л	66,4±1,4	78,9 ± 0,01	95,1± 0,04*	120±0,05**	180,4 ± 0,03***
Креатинин мочи ммоль/сут	11,3±1,4	10,2 ± 0,03	8,9 ± 0,05*	7,3 ± 0,03**	5,2 ± 0,01***

Примечание: \* P < 0,05; \*\* P < 0,01; \*\*\* P < 0,001

Как видно из таблицы 4.1.8, функциональные показатели почек в группе с малыми формами незначительно снижены, в некоторых показателях и в

пределах нормы по сравнению с контролем. Как показывают результаты выраженные изменения, то есть нарушение функции почек с признаками ХПН выявлены в группах больных с торпидно текущими и осложнёнными формами. Так, креатинин сыворотки крови больных III группы в среднем составляет  $120 \pm 0,05$ , а в IV группе –  $180,4 \pm 0,03$  мкмоль/л ( $P < 0,001$  по сравнению с контролем и малыми формами туберкулеза). Особое внимание заслуживают больные последних групп, туберкулез которых был выявлен в поздние сроки.

Однако в более ранние сроки определяется полиурия с  $1415 \pm 56,0$  в первой группе и  $1552 \pm 80$  во второй. Тенденцию к снижению можно проследить и с КФ (с  $118,5 \pm 2,4$  до  $43,1 \pm 5,9$ ) в 3 раза по сравнению с контрольной и КР (с  $99,0 \pm 0,02$  до  $95,7 \pm 0,6$ ). То же самое можно отметить и по результатам пробы Зимницкого – тенденция к снижению концентрационной функции в зависимости от деструкции почки (мин.  $1015 \pm 1,8$  –  $1004 \pm 0,45$ , макс.  $1025 \pm 1,12$  –  $1009 \pm 0,58$  показатели достоверности  $P < 0,001$ ).

Таким образом, результаты исследования, показывают, что оценка функции почек является маркером оценки и прогноза нарушения их структуры, то есть паренхимы в уже поздних сроках развития заболевания.

В настоящее время в научной литературе есть работы, свидетельствующие о том, что печень обычно поражается специфическим процессом при милиарном и диссеминированном туберкулезе и, более реже, наблюдаются ограниченные туберкулезные абсцессы в печеночной паренхиме [17; 76; 128]. Ряд работ указывают на функциональные нарушения, которые вызваны применением противотуберкулезных препаратов (изониазид и рифампицин), вызывающих гепатотоксическое действие [133]. Эти авторы указали, что они могут вызвать изменения гепатоцитов, вплоть до их некроза, а иногда холестаза. Следует отметить, что изучено влияние рифампицина, которое может приводить к гипербилирубинемии, зависящее и от возраста больного [201].

Как видно из таблицы 4.1.9 показатели общего билирубина сравнительно с контрольной группой, в III и IV группах были повышены  $14,1 \pm 0,4$  -  $19,5 \pm 0,12$

Таблица 4.1.9 – Результаты биохимических исследований

Показатели	Контроль $M_1 \pm m_1$ n-25	Группы			
		I	II	III	IV
		$M_3 \pm m_3$ n-120	$M_3 \pm m_3$ n-173	$M_4 \pm m_4$ n-129	$M_5 \pm m_5$ n-178
Билирубин общий, мкмоль/л	9,1±0,4	9,6±0,6	11,7±0,5*	14,1±0,4**	22,5±0,12***
Тимоловая проба, ед.	3,7±0,05	7,25±0,08	7,9±0,01**	7,7±0,21*	10,8±0,14***
АЛТ, МЕ/л	23,2±0,06	28,2±0,05	27,2±0,01*	28,0±0,11**	46,2±0,1***
АСТ, МЕ/л	24,7±0,2	25,09±0,9	30,7±0,2**	31,0±0,1**	38,7±0,01***
Белок общий, г/л	66,4±0,2	72 ± 2,7	69 ± 1,6	73 ± 0,9**	74 ± 1,0**
Альбумины %	52,1±0,1	52,4 ± 1,1	50,2 ± 0,8	50,3 ± 0,9	47,9 ± 0,6*
Глобулины $\alpha_1$ , %	2,7±0,2	5,2 ± 0,2*	6,2 ± 0,3	5,8 ± 0,34*	6,0 ± 0,3*
Глобулины $\alpha_2$ , %	9,1±0,08	10,0 ± 0,5	11,5 ± 0,5*	11,5 ± 0,5*	12,8 ± 0,4**
Глобулины $\beta$ , %	11,0±0,0 8	11,6 ± 0,5	11,9 ± 0,3	12,6 ± 0,3**	12,2 ± 0,3**
Глобулины $\gamma$ , %	15,8±1,2	21,8 ± 0,3**	19,4 ± 0,5*	19,5 ± 0,5*	21 ± 1,1**

Примечание: \* P < 0,05; \*\* P < 0,01; \*\*\* P < 0,001

мкмоль/л соответственно (P < 0,01 - P < 0,001). Показатели трансаминазы (АЛТ и АСТ) в группах III и IV были характерны повышения уровней до АЛТ 28,0±0,11 - 46,2±0,1 в III, IV а, показатели АСТ 30,0±0,1 - 35,7±0,01 в тех же группах (P < 0,01 - P < 0,001). Показатели тимоловой пробы были достоверны повышены P < 0,01.

В наших исследованиях, показатели функционального состояния печени и количество общего белка и белковых фракций сыворотки крови выявило диспротеинемию у больных I-й группы с малыми формами туберкулеза, где уровень альбуминов равнялся 52,4 ± 1,1%, этот показатель был одинаков у больных II и III групп 50,2 ± 0,8% и 50,3 ± 0,9%; резко отличались гипоальбуминемией пациенты IV группы - 47,9 ± 0,8%. Уровень альбуминов

составил  $47,9 \pm 0,9\%$ , что явилось проявлением ХПН и характеризовало ее выраженность. Одинаково снижено содержания альбуминов зарегистрирован в II и III группах  $50,2 \pm 0,8\%$  -  $50,3 \pm 0,9\%$ . Отмечено повышение уровня  $\alpha_2$  - фракции глобулинов до верхней границы нормы у больных активным туберкулезом I, II и III групп с хронически торпидно-текущим процессом ( $10 \pm 0,5\%$ ,  $11,5 \pm 0,5\%$ ,  $11,5 \pm 0,5\%$ ).

Значительное возрастание  $\alpha_2$  - фракции наблюдалось у больных IV группы  $12,8 \pm 0,4\%$ . Для показателя  $\gamma$  - фракции были характерны высокие уровни. Так, для I группы этот показатель составил  $21,8 \pm 0,3\%$ , для IV группы -  $21 \pm 1,1\%$ . Для II и III групп этот показатель находился на верхней границе нормы -  $19,4 \pm 0,5\%$ ,  $19,5 \pm 0,5\%$ .

Одновременно исследовались электролиты ( $K^+$ ,  $Na^{++}$ ) в плазме, эритроцитах и моче. Сводные показатели КЩБ и содержание электролитов, калий и натрий в эритроцитах, плазме и в моче приведены в (табл.4.1.10).

Таблица 4.1.10 - Показатели электролитного и кислотно-щелочного баланса у выделенных групп больных

Г р у п п ы		I	II	III	IV
Э л е к т р о л и т	<b>К</b> плазме, ммоль/л	$3,53 \pm 0,33$	$3,67 \pm 0,17$	$3,67 \pm 0,12$	$3,9 \pm 0,12$
	<b>К</b> эритроц., ммоль/л	$86,2 \pm 3,8$	$84,1 \pm 1,3$	$84,3 \pm 1,6$	$83,5 \pm 1,7$
	<b>К</b> в моче, ммоль/сутки	$55,6 \pm 4,01$	$52 \pm 4,9$	$50 \pm 4,8$	$41,4 \pm 3,2^{**}$
	<b>Na</b> плазме, ммоль/л	$150 \pm 3,3$	$150 \pm 3,1$	$145 \pm 3,4$	$139 \pm 1,9^{**}$
	<b>Na</b> в эритроцитах, ммоль/л	$13,5 \pm 0,3$	$13,7 \pm 0,6$	$14,8 \pm 0,5$	$17,5 \pm 0,7^{**}$
	<b>Na</b> в моче, ммоль/сутки	$212 \pm 18,1$	$212 \pm 17$	$194 \pm 21,8$	$138 \pm 17,8^{**}$
<b>К</b>	pH ммоль/л	$7,5 \pm 0,05$	$7,4 \pm 0,06$	$7,4 \pm 0,02$	$7,38 \pm 0,01$
	PCO <sub>2</sub> ммоль/л	$4,1 \pm 0,15$	$4,0 \pm 0,17$	$4,0 \pm 0,16$	$3,6 \pm 0,8$
<b>Щ</b>	ВВ ммоль/л	$44,7 \pm 0,3$	$44,4 \pm 0,7$	$41,7 \pm 1,3^*$	$38,2 \pm 0,9^{**}$
	ВЕ ммоль/л	$-3,9 \pm 0,55$	$-4,2 \pm 0,65$	$-6,0 \pm 0,73^*$	$-8,5 \pm 0,8^{***}$
<b>Б</b>	СВ ммоль/л	$20,5 \pm 0,7$	$20,7 \pm 0,5$	$19,3 \pm 0,53$	$17,5 \pm 0,56^{**}$
	АВ	$19,9 \pm 0,6$	$19,3 \pm 0,8$	$17,4 \pm 0,07^*$	$16,2 \pm 0,67^{**}$

Примечание: сравнительно с I гр. \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$

Из данных следует, что динамика в электролитах плазмы, эритроцитах, а также в содержании их в моче отмечалось снижение в группе IV, остальных группах существенное изменение не отмечалось. Данные к КЩС показывали нарастающий метаболический ацидоз от субкомпенсированного до декомпенсированного в III-IV группах -  $7,4 \pm 0,02$  и  $7,38 \pm 0,02$ ,  $PCO_2 = 4,0 \pm 0,16$  и  $3,6 \pm 0,8$ ,  $VB = 41,7 \pm 1,3$  и  $39,2 \pm 0,9$ ,  $BE = -6,0 \pm 0,73 - -8,5 \pm 0,8$  ммоль/л,  $CB = 19,3 \pm 0,53$  и  $17,5 \pm 0,56$ .

С помощью ПЦР обследовано 66 пациента, из них – у 61 подтверждена активность специфического процесса (рис. 4.1.4). Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности ПЦР анализа для диагностики туберкулеза мочевой системы и туберкулеза мужских половых органов.

Из 41 сыворотки больных активным туберкулезом мочеполовой системы

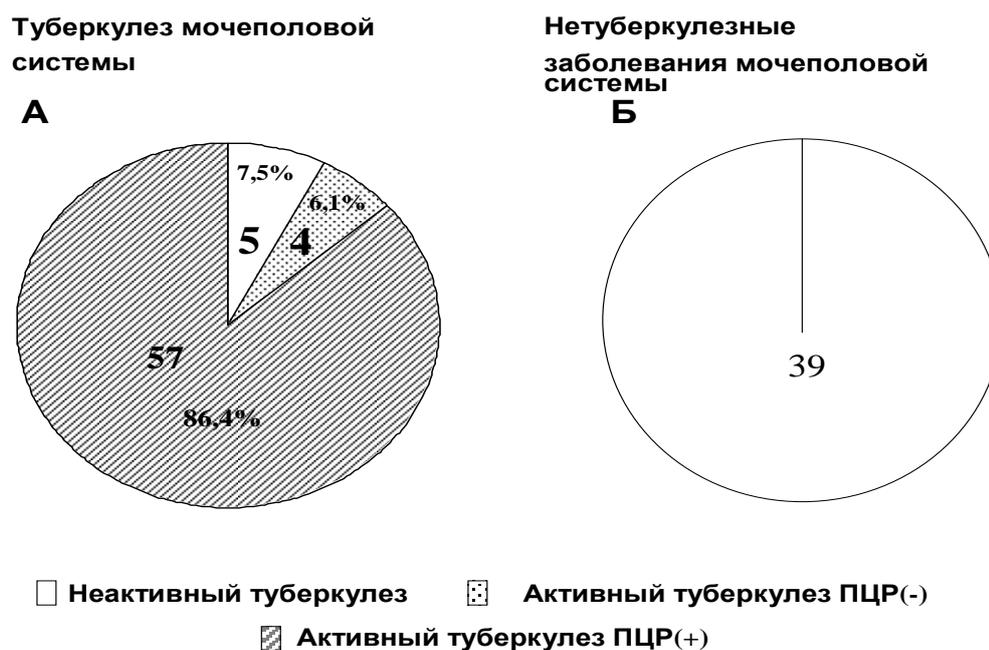


Рис.4.1.4. Применение ПЦР в диагностике мочеполового туберкулеза.

Положительные реакции отмечались в 66 случаях (рис.4.1.4-А). Чувствительность анализа составила 86,4 %. При неактивном туберкулезе все реакции были отрицательными. У 4 (6,1%) активный туберкулез ПЦР отрицательный. При не активном туберкулезе у 5 (7,5%) реакция ПЦР отрицательная. При исследовании образцов мочи методом ПЦР от 39 больных

неспецифическими заболеваниями мочеполовой системы (рис. 4.1.4-Б) все результаты были отрицательными, что подтверждает 100% специфичности данной реакции. Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности ПЦР анализа для диагностики туберкулеза мочевой системы и туберкулеза мужских половых органов.

Среди 140 исследованных сывороток, полученных от больных неспецифическими заболеваниями мочеполовой системы (Рис.4.1.4). В положительные реакции отмечены у 16 сывороток. Результаты изучения эффективности определения противотуберкулезных антител в ИФА представлены на рисунках 2А, 2Б, 2В (рис. 4.1.5). Активный туберкулез МПС ИФА положительный у 31 (75,6%), а у 10 (24,4%) отрицательный.

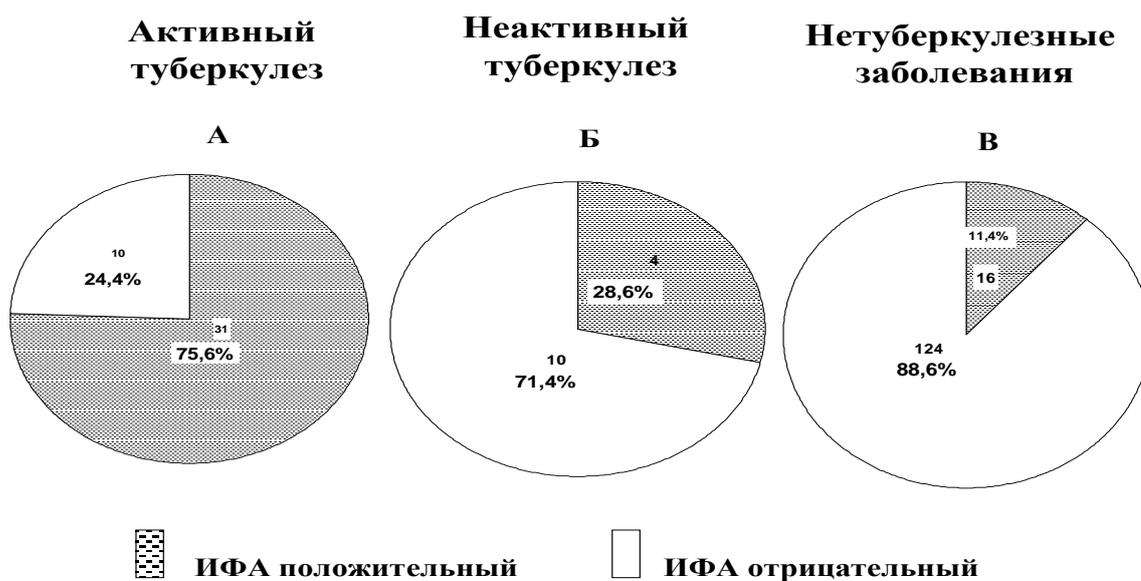


Рис. 4.1.5. Диагностическая значимость ИФА при МПТ.

Таким образом, число ложноположительных реакций составило 11,4% т.е. специфичность анализа составляет 88,6 %. Эти данные показывают возможность применения метода ИФА в качестве дополнительного при проведении дифференциальной диагностики туберкулеза МС.

В последнее время для диагностики МПТ цистоскопия стала применяться реже, чем раньше, но мы больным с нефротуберкулезом проводили всем и дан-

ные представлены в табл. 4.1.11.

Таблица 4.1.11. – Результаты цистоскопии у больных с нефротуберкулезом

Изменения \ группы	I (n=120)		II (n=173)		III (n=126)		IV (n=178)		Всего	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Неспецифические	40	33,4	60	35,9	43	35,2	65	36,5	208	63,8
Специфические	6	5,0	9	5,4	7	5,7	9	5,05	31	9,5
Изменение устья мочеточника	3	2,5	5	2,9	4	3,2	7	3,9	19	5,8
Туберкулезные язвы	11	9,1	15	8,9	10	8,1	16	8,9	52	15,9
Псевдоопухолевые вегетации	5	4,1	2	1,1	3	2,5	6	3,3	16	4,9
Итого	65	54,1	91	54,4	67	54,9	103	57,8	326	100

Как видно из полученных данных, во всех группах мы нашли неспецифические воспалительные изменения слизистой мочевого пузыря, которым характерно диффузная или очаговая гиперемия или отек слизистой, грануляции и пр. во всех группах, которая составила 63,8% среди выявленных изменений. Во всех группах эти изменения в среднем выявлены у 35,2 %. Выявленные при УЗИ изменения оказались полиморфными и существенно зависели от давности заболевания, его распространенности в органах МС, выраженности нарушений уродинамики. Кавернозный и поликавернозный туберкулез почки диагностировано в 82 % случаев.

В целом при туберкулезе почек изменения на КТ определялись в 89,1%, что более чем 1,5 раза превышало информативность обычной экскреторной урографии ( $P < 0,01$ ). Однако, определение какого генеза изменения в чашечках и лоханки полученных результатов УЗИ и КТ нередко было затруднительным.

За период с 2012-15гг. проведено исследование спонтанной продукции цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-4 и ИЛ-10 в сыворотке крови 137 больных разными формами ТБ в динамике процесса химиотерапии (до начала интенсивной химиотерапии и через 2 месяца лечения). Для сопоставления определен уровень ЦТ с туберкулезом мочеполовой системы (ТБ МПС) – у 31 пациента и костно-суставным туберкулезом (КСТ) – 28 больных.

Таблица 4.1.12. – Концентрация цитокинов крови больных внелегочным туберкулезом до лечения пг/мл  $X \pm S_{cp}$

№	Анализируемые группы	ИЛ-4	ИЛ-6	ИЛ-8	ИЛ-10
1	ТБ МПС До лечения n=31	2,40 ± 0,46 P <sub>1-3</sub> <0,001	18,58 ± 4,16 P <sub>1-3</sub> <0,001	16,37 ± 4,38 P <sub>1-3</sub> <0,001	4,43 ± 0,49
2	КСТ До лечения n=28	1,25 ± 0,35 P <sub>2-3</sub> <0,01	24,52 ± 5,92 P <sub>2-3</sub> <0,001	26,50 ± 5,20 P <sub>2-3</sub> <0,001	4,09 ± 0,74
3	Здоровые доноры n=68	0,20 ± 0,10	2,00 ± 0,26	2,00 ± 0,26	5,00 ± 0,74

Из данных таблицы 4.1.12 следует, что до начала лечения у больных ВЛТ выявлено существенное повышение среднего суммарного уровня про-ЦТ ИЛ-6, ИЛ-8 и против-ЦТ ИЛ-4 относительно здоровых доноров. Концентрация против-ЦТ ИЛ-10 у данных больных при поступлении на лечение не отличалась существенно от нормы ( $P>0,05$ ).

Как известно, что противотуберкулезная химиотерапия воздействует на иммунный ответ организма, включающий повышение уровня ЦТ, а с другой стороны эти медиаторы влияют на элиминацию МБТ и служат для ограничения воспалительного процесса таблица 4.1.13.

Таблица 4.1.13. – Цитокиновый баланс больных внелегочным туберкулезом в контроле процесса лечения  $X \pm S_{cp}$

№	Анализируемые группы	Про-ЦТ пг/мл	Против-ЦТ пг/мл	Цитокиновый баланс, абс.ед.
1	ТБ МПС До лечения n=31	34,95 ± 8,39 P <sub>1-3</sub> <0,001	6,83 ± 0,93	4,04 ± 0,36 P <sub>1-3</sub> <0,001 P <sub>1-2</sub> <0,001
2	КСТ До лечения n=28	51,02 ± 11,05 P <sub>2-3</sub> <0,001	5,34 ± 1,08	8,62 ± 0,41 P <sub>2-3</sub> <0,001
3	Здоровые доноры n=68	4,00 ± 0,26	5,20 ± 0,42	0,77 ± 0,58

В рамках исследования по плану проводилась изучение ЦБ. По данным

табл. 4.1.13, содержание про-ЦТ у больных ВЛТ при поступлении. Противотуберкулезная химиотерапия воздействует на иммунный ответ организма, включающий повышение уровня ЦТ. Эти медиаторы влияют на элиминацию МБТ и служат для ограничения воспалительного процесса [15].

Таким образом, иммунный ответ организма на МБТ и противотуберкулезную химиотерапию связан с тонким балансом ЦТ. Исследование продукции про-ЦТ, против-ЦТ и ЦБ может служить иммунологическим методом мониторинга эффективности лечения.

#### **4.2. Особенности клинического течения нефротуберкулеза у детей и подростков**

До последнего времени туберкулез МС у детей и подростков продолжает выявляться в виде запущенных и распространенных форм [212].

Р.К. Ягафарова (1999) [221] отмечает, что ведущей клинической формой нефротуберкулеза у детей является туберкулез паренхимы почек, который диагностируется исключительно по результатам бактериологических исследований и хорошо поддается консервативной терапии.

Целью настоящего исследования явилось изучение структуры и особенностей диагностики, клинического течения и лечения нефротуберкулеза у детей и подростков (рис.4.2.1).

Были проанализированы клинические проявления и течение нефротуберкулеза у 36 больных детей и подростков, что составило 4,6% от всего количества (829) больных.

Следует отметить, что все дети поступили через детские хирургические клиники, где часть из них подверглась той или иной операции на МПО. Из них в урогенитальное отделение поступило 2 детей с двусторонней нефростомой, 2 после операции нефрэктомии, причем один из них с каловым свищем в левой поясничной области, у 2-х основной процесс осложнился гнойным туберкулезным паранефритом; 1 ребенок был доставлен с гнойным свищем в поясничной области.

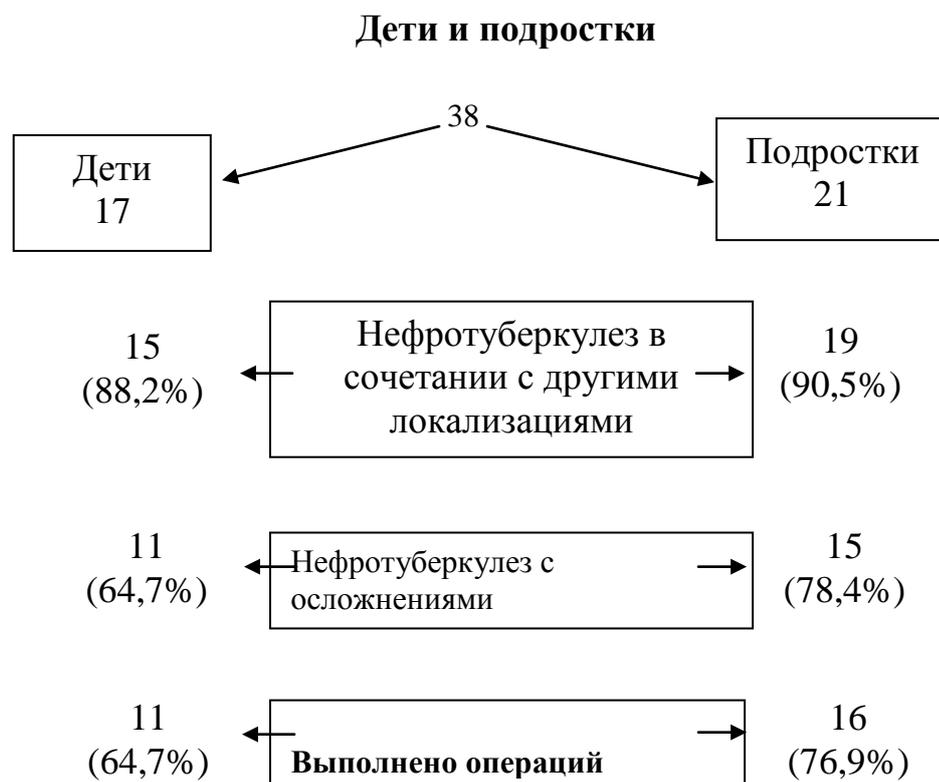


Рис.4.2.1. Особенности течения нефротуберкулеза у детей и подростков (%).

Оперативное вмешательство проведенные в общей лечебной сети на МПС у детей и подростков осложнились свищом в поясничной области у 2, гнойным свищом в области мошонки у 4, микроцистисом у 2. Среди 17 детей от 1 года до 15 лет было 8 мальчиков и 9 девочек, из 21 подростков в возрасте 15-17 лет -13 юношей и 8 девушек. Все дети до 15 лет с различными проявлениями нефротуберкулеза находились на лечении в детских хирургических стационарах.

Нами у этих детей были диагностированы: паренхиматозный туберкулез почки у 2, туберкулезный папиллит у 4, кавернозный туберкулез с исключением функции той или иной почки у 8 детей, из них осложненный микроцистисом до 15,0 мл емкости мочевого пузыря у 1 ребенка в 13 летнем возрасте, двусторонний туберкулез почек у 3 и из них сочетанный туберкулезный орхоэпидимит у 1 мальчика. В результате своевременно не диагностированного туберкулеза мочеполовой системы и длительного лечения этих детей в хирургических стационарах общего профиля с неправильным диагнозом у 11 (64,5%) детей были выявлены запущенные и осложненные фор-

мы мочевого туберкулеза.

Приводим клинический пример далеко зашедшего генерализованного процесса: Б-й Т-в И., 1991 г.р., ист. б-ни № 662 госпитализирован 2.07.1997г. с жалобами на ноющие боли в пояснице, частое, болезненное мочеиспускание, наличие мочевых свищей у корня полового члена, отсутствие аппетита, потливость, резкую слабость, периодические головные боли.

Из анамнеза: болен с января 1997 года, когда появились рези при мочеиспускании. Лечился по месту жительства по поводу цистита, затем по поводу камня мочевого пузыря. Затем в течении 2-х месяцев (март, апрель) находился в детской клинической больнице № 3 с диагнозом: Флегмона полового члена. С 6.05 по 2.07 97 г. находился в НЦОиР с подозрением на опухоль правой почки, а откуда переведен в НЦФ. Со слов матери контакт с больным туберкулезом отрицает.

Объективный статус: Общее состояние при поступлении тяжелое. Больной не ходит, истощен. Кожные покровы бледные, сухие. Периферические ЛУ увеличены, паховые болезненные. Дыхание жесткое, в нижних отделах ослабленное, выслушиваются единичные хрипы. Со стороны органов кровообращения без особенностей.

Живот несколько вздут, пальпируется резко увеличенная правая почка. Симптом поколачивания по КВУ резко положительный справа. Половой член отечный, у корня множественные мочевые свищи с гнойным отделяемым.

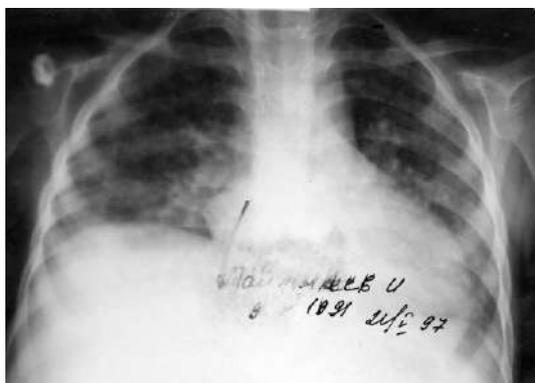


Рис.4.2.2. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки б-го Т-ва, 6 лет.



Рис.4.2.3. Томограмма 9 см срез б-го Т-ва, 6 лет.

На рентгенограмме органов грудной клетки, обзорной (рис. 4.15) и томограмме 9см среза (рис.4.2.2) выявлен туберкулез внутригрудных лимфоузлов с обсеменением-диссеминированный туберкулез.

На в/в экскреторной урограммах: справа функция на 10 и 40 мин. отсутствует, контуры правой почки не определяются (рис.4.2.4 – 5).



Рис.4.2.4. Экскреторная урография через 10 мин. Т-ва 6 лет



Рис.4.2.5. Экскреторная урография через 25 мин. Т-ва 6 лет



Рис.4.2.6. Экскреторная урография через 40 мин. Т-ва 6 лет

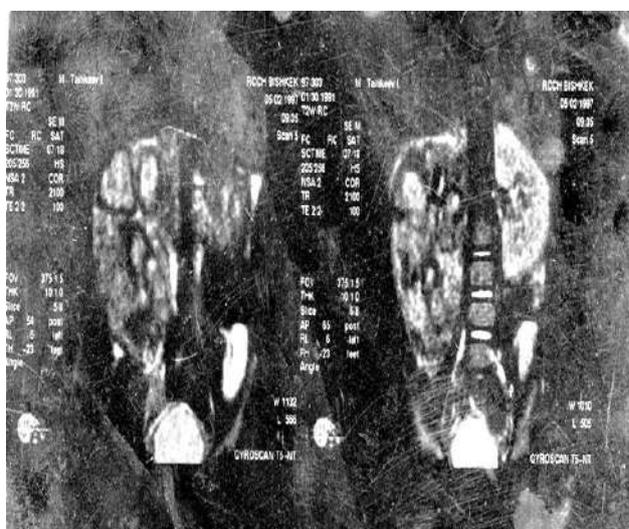


Рис.4.2.7. МРТ срез T1 W и T2 W б-го Т-ва 6 лет.

Слева функция хорошо определяется в выше указанных режимах, ЧЛС определяется четко, видимых деструкций и деформаций нет. Мочеточники и

мочевой пузырь хорошо контрастируются на 40-мин. Форма мочевого пузыря округлая, справа на боковой стенке мелкие зазубренности (рис.4.2.4), а на 40-й мин. (рис.4.2.5) в виде песочных часов и определяется предпузырь (рис. 4.2.6).

На МРТ (рис.4.2.7) - всю правую половину живота занимает увеличенная правая почка размером 20x11 см, контуры четкие, неровные, на фоне которой определяется множественные полостные образования разной формы и размеров, структура неоднородная, за счет бугристости, иногда имеется подчеркнутый контур, усиленный в режиме сигналов T2 W так и T1 W. В верхнем сегменте множественные полостные образования. Заключение: по данным МРТ имеет место тотальное поражение правой почки с множественными полостными образованиями и густым нежидкостные содержимым. Заключение: Туберкулез правой почки.

ОАК от 3.06.1997 г. Нь - 93 г/л, Эр-3,5  $10^9$ /л, л-6,1  $10^9$ /л, СОЭ -11мм/ч, анизоцитоз +. ОАМ - 0,99 г/л, л-20-25, Эр-2-3. Соли ураты +++++. В моче от 30.05, 4-5. 06 1997 г. БК (+++) бактериоскопически. Бактериологический анализ мочи от 30.05.1997 г. дал обильный рост микобактерии туберкулеза. Почечный тест: Креатинин крови – 56 ммоль/л, мочевины - 3,8 ммоль/л, остаточный азот - 15 ммоль/л.

В отделении проведено лечение по I категории DOTS - рифампицин, стрептомицин, изониазид, пиразинамид и дезинтоксикационная терапия (раствор глюкозы 5%, гемодез, рибоксин по 5,0 на физ. растворе 0,9% 2 раза в день). К концу одного месяца лечения отмечается положительная динамика: состояние улучшилось, слабость мало выраженная, появился аппетит, мальчик стал ходить.

Ребенка стали готовить на радикальную операцию – нефрэктомия с целью снятия общей интоксикации на что мать категорически отказалась и не оповестив врачей, самовольно забрала ребенка домой 27.07.1997 г., вследствие чего был прерван основной курс химиотерапии. Ребенок повторно доставлен каретой скорой помощи через 7 суток, т.е. в 8<sup>25</sup> ч. 03.08.1997 г. в урогенитальное отделение.

*Со слов матери в 4<sup>00</sup> 03.08.1997 г. появились боли в животе, тошнота. Около 7 ч утра состояние резко ухудшилось, потерял сознание. Ребенок в 9<sup>00</sup> осмотрен фтизиопедиатрами, у ребенка в момент осмотра отсутствует сознание, отмечается подергивание головы и верхних конечностей, пульс нитевидный до 160 уд. в минуту, дыхание частое, поверхностное, жесткое.*

*После срочного консилиума, у ребенка заподозрено туберкулезное поражение головного мозга и рекомендовано госпитализировать в реанимационное отделение и произвести рентгенограмму черепа.*

*Начато соответствующее комплексное лечение. В 10<sup>20</sup> ч. состояние остается крайне тяжелым, сознание отсутствует. Пульс на периферических сосудах не определяется, тоны сердца приглушены. В 12<sup>00</sup> состояние крайне тяжелое, сознание отсутствует, зрачки не реагирует на свет, дыхание поверхностное ЧД-11 в минуту, ЧСС-120 в минуту. На фоне продолжающейся терапии состояние ребенка резко ухудшилось, и несмотря на проводимые мероприятия наступила смерть от прогрессирования менингеальных явлений.*

*Диагноз: Поликавернозный туберкулез правой почки с выключением функции, туберкулез мочевого пузыря, туберкулез уретры с множественными мочевыми свищами. БК(+), туберкулез внутригрудных лимфоузлов с обсеменением. Туберкулезный менингоэнцефалит. При патологоанатомическом исследовании расхождения диагноза нет.*

*В данном случае ребенок длительное время находился по детским лечебным учреждениям, не было настороженности педиатров, в результате процесс приобрел генерализованную форму.*

У ряда детей МПТ сочетался с туберкулезом других локализаций: у 10 с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов, причем у одного из них с бронхолегочными осложнениями; у 1 - с диссеминированным туберкулезом легких; у 2 с туберкулезом поясничного отдела позвоночника; у 2 детей с первичным туберкулезным комплексом; туберкулез периферических лимфатических узлов диагностирован у одного больного.

Следует отметить, что у подростков с МПТ одновременно был обнаружен активный диссеминированный туберкулез легких в 7 случаях, инфильтративный туберкулез у 1, кавернозный туберкулез в 1, туберкулома у 2 пациентов, первичный туберкулезный комплекс у 4, туберкулез костной системы у 2, туберкулезный плеврит у 2. Детям до 15 лет были выполнены следующие операции: нефрэктомия - 7, эпидидимэктомия - 1, вскрытие паранефрита - 2, сигмоцистопластика 1 (мальчику 13 лет).

Приводим еще клинический пример: *Больной Ген-в А., 1986 г.р., ист. б-ни № 58 поступил в урогенитальное отделение НЦФ 14.01.2000 г. с жалобами на боли в пояснице, слабость, отеки на лице, наличие нефростомических трубок с двух сторон.*

*Из анамнеза: болен с сентября 1998 года, когда впервые появилось учащенное мочеиспускание, боли внизу живота. Лечился по месту жительства с диагнозом: Цистит. В ноябре 1999 года госпитализирован в ГДКБ № 3, где при обследовании был заподозрен камень левой почки. От предложенной операции родители ребенка отказались. В удовлетворительном состоянии был выписан. В ноябре 1999 года появились приступы почечной колики справа. Вновь был госпитализирован в ГДКБ № 3 с повышением температуры тела до 38° С, сильными болями в пояснице.*

*26.11.1999 г. был взят на операцию - уретеролитотомия нижней трети мочеточника слева, однако конкремент не был найден (рис.4.2.8 - 9-10). В послеоперационном периоде температура тела поднималась до 39° С, гематурия, пиурия, оставались сильные боли в пояснице. 4.01.2000 г. в экстренном порядке произведена повторная операция - одномоментное установление нефростомы с двух сторон, и биопсия паренхимы почки.*

*Гистологическое заключение: обнаружен туберкулез левой почки и больной был направлен в НЦФ.*

*На рентгенограмме органов грудной клетки - без особенностей.*

*На серии экскреторных урограмм (рис.4.2.8) секреторная выделительная функция выявлено на 10 мин.: контрастируются отдельные пятна в проекции всех чашечек правой почки. На 20 мин. - появляется контрастирование ЧЛС, слабое контрастирование верхнего отдела мочеточника нижний отдел не*

контрастируется. На отсроченном снимке на 180 мин. - ретенционное расширение ЧЛС, дилатация мочеточника, перегиб средней трети, в предпузырном отделе – сужение, мочевой пузырь уменьшен - емкость 50 мл. Слева функция во всех режимах не определяется.



Рис. 4.2.8. Экскреторная урограмма больного Тен-в А., 13 лет на 10, 20 и 180 мин.

На антеградной пиелограмме: слева отмечаются множественные полостные образования, паренхима почки истончена, лоханка и мочеточник не контрастируются. Справа - ЧЛС расширена, деформирована. Мочеточник в верхней трети с перегибом, в предпузырном отделе сужен (Рис. 4.2.9 - 10 - 11).



Рис. 4.2.9. Антеградная пиелограмма справа и слева б-го Т-в 13 лет.

Рис. 4.2.10 и 4.2.11. ЭУ на 12 и 22 мин.

*Объективно: общее состояние средней тяжести. Кожные покровы бледные. Язык обложен белым налетом. В легких дыхание везикулярное. Сердечные тоны ритмичные. А/Д - 100/60 мм р.ст.*

*Живот пальпаторно мягкий, болезненный в области дренажей. Моча отделяется по нефростоме справа (левая почка не функционирует). За сутки выделяется 1,500 - 1,700 мочи, светлой, прозрачной с наличием солей. Самостоятельное мочеиспускание отсутствует.*

*В урогенитальном отделении НЦФ больной получал лечение по I категории DOTS: изониазид 0,2, рифампицин 0,3, этамбутол 0,8, пиразинамид 1,0. После предварительной подготовки 29.03.2000 г. произведена операция нефрэктомия слева.*

*Гистологическое заключение: туберкулезный пионефроз слева*

*Послеоперационный период протекал гладко, швы были сняты на восьмые сутки, заживление первичным натяжением. Общее состояние больного значительно улучшилось, симптомы интоксикации исчезли, появился аппетит, и ребенок прибавил в весе. Несмотря на проведенное лечение у мальчика прогрессировало развитие микроцистиса.*



Рис. 4.2.12. Цистограмма  
Т-в 13 лет.



Рис. 4.2.13. Антеградная  
пиелочистограмма.

На контрольной экскреторной урограмме от 01.07.2000 г. на 12 и 22 мин.: ЧЛС заполнена контрастом, контурирующие тени МП не определяются (рис. 4.2.12). С целью уточнения анатомо-функционального состояния картины мочевых путей, сделаны цистограмма и антеградная пиелограмма. На цистограмме заполнение мочевого пузыря 10 – 15 мл. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс, стеноз и перегиб средней трети мочеточника (рис. 4.2.13). Из-за отсутствия самостоятельного мочеиспускание мальчику сделана антеградная пиелография, где контрастное вещество заполняет почечную лоханку и верхний отдел мочеточника до перегиба.

Было решено провести оперативное лечение в объеме сигмоцистопластики и с ревизией верхней трети правого единственного мочеточника. 27.08.2000 г. произведена операция - сигмоцистопластика с пересадкой мочеточника в трансплантат, также уретероуретеро-анастомоз «конец в конец».

Послеоперационный период протекал гладко, швы были сняты на 8-9 сутки. После удаления дренажей самостоятельное мочеиспускание восстановилось. Емкость мочевого пузыря доходило до 100 – 150 мл.

Результаты операции представлены на урограмме (рис. 4.2.14).



Рис. 4.2.14. ЭУ на 10 и 45 мин. того же больного через 1,5 мес. после операции (контроль).

*Через 1,5 мес. после операции сигмоцистопластики отмечается на серии экскреторных урограм 10 и 45 мин. восстановление уродинамики, уменьшение ретенции ЧЛС и мочеточника. Проподимость в ср/3 восстановлена. Емкость мочевого пузыря увеличена хорошо контрастируется артификальный мочевой пузырь (рис. 4.2.15).*



Рис. 4.2.15. Цистограммы б-го Т-в 13 л. до и после мочеиспускания.

*В динамике емкость мочевого пузыря увеличена от 30 до 200 мл и мальчик выписан через 2 месяца с улучшением. Следует отметить, что гистологически в резецированном мочеточнике определен активный туберкулезный процесс. В связи с этим, следует отметить, что туберкулез дважды подтвержден гистологически - в препарате удаленной почки и мочеточника, при отсутствии в моче микобактерии туберкулеза бактериоскопическим и бактериологическим методами.*

*Таким образом, в данном случае, симптоматика и клиническое течение болезни протекало остро, напоминая МКБ с приступами почечной колики и атаку пиелонефрита. Поэтому ребенок в начальном периоде подвергался неоправданной и ошибочной операции. Поэтому поводу нами представлена динамика снимков с момента обращения к детскому урологу. В этом случае нефротуберкулез носил изолированный характер.*

Подросткам с МПТ было выполнено 16 операций, из них нефрэктомий - 8, резекция полюса почки - 1, сигмоцистопластика - 2, уретероцистостомия - 1, эпидидимэктомия - 3, и у 1 орхидэктомия.

Таким образом, незначительная часть 10 детей (26,3%) с нефротуберкулезом и подростков диагностирован своевременно. Отмечена зависимость тяжести туберкулезного процесса от возраста больных: туберкулез почечной паренхимы диагностирован у 3 (7,9%), туберкулезный папиллит у 7 (18,4%), кавернозный нефротуберкулез, в том числе и с утратой функции одной из почек, осложненные формы с поражением мочевых путей, мочеточника и мочевого пузыря в 28 (73,7%) случаев. При постановке туберкулиновой пробы, чувствительность к туберкулину у 82,4% больных была нормергической, а только у 17,6% - гиперергической.

При малых формах нефротуберкулеза (паренхиматозном, папиллите) лишь у 12,2% больных детей и подростков наблюдались боли в поясничной области и учащенное мочеиспускание, у 26,1% - субфебрильная температура, гематурия, протеинурия, у 48,3% - лейкоцитурия. Функциональные показатели в основном не менялись. У больных туберкулезным папиллитом в 17,5% случаев наблюдались боли в поясничной области, дизурические явления, симптомы интоксикации, изменения в анализах мочи отмечены в 29,4%.

Оценивая проводимое лечение, следует отметить, что его продолжительность составила от 5 до 8 месяцев и носила комплексный характер. Всем больным проводилась специфическая противотуберкулезная химиотерапия на фоне общеукрепляющего, дезинтоксикационного лечения, а 26 (72,2%) больных были подвергнуты оперативному лечению.

Таким образом, результаты проведенных исследований у детей и подростков свидетельствуют о выявленных особенностях клинического течения туберкулеза мочевой системы, который имеет преимущественно прогрессирующий характер, в результате чего 7 (41,2%) детей, 8 (42,1%) подростков в общей лечебной сети подверглись к неоправданному оперативному вмешательству с последующими осложнениями.

#### **4.3. Неотложные состояния при туберкулезе мочеполовых органов.**

В клинике урогенитального туберкулеза нередко возникают состояния

остро текущей клинической картины. Однако этот факт недооценивается как врачами клиницистами, так и самими больными.

Наиболее часто это имеет место у групп пациентов с поражением половой системы, когда имеется абсцедирующий процесс в области мошонки, поражение задней уретры, предстательной железы, а также вовлечение в воспалительный процесс шейки мочевого пузыря. Адекватные лечебные мероприятия в этот период, зачастую, не проводятся, а назначается лишь терапия антибиотиками широкого спектра действия.

Одной из задач настоящего исследования явились неотложные состояния, возникающие при туберкулезе мочеполовых органов. Всего наблюдалось 85 (10,3%) больных, у которых в следствии прогрессирования воспалительного процесса в почках, мочеточниках, уретре развились неотложные состояния, потребовавшие срочных оперативных вмешательств.

Срочная нефрэктомия в связи с ухудшением общего состояния больных (появление приступов болей в области почки, лихорадочного состояния и ознобов), произведена 12 (14,1%) из 341 больных, перенесших нефрэктомию по поводу поликавернозного туберкулеза почки. У всех 12 больных при морфологическом исследовании удаленной почки, наряду с активными туберкулезными кавернами, отмечалась диссеминация процесса в паренхиме почки, т.е. прогрессирующее течение.

Одной из причин, способствовавших диссеминации туберкулеза и прогрессированию параспецифического пиелонефрита, явилось нарушение уродинамики на почве стриктур мочеточника. У 9 (10,6%) больных с двусторонним туберкулезом не функционирующей контрлатеральной почкой возникла анурия в результате прогрессирования структуры нижней трети мочеточника на фоне распространенного деструктивного туберкулеза почки и язвенного туберкулеза мочевого пузыря с исходом в микропузырь. Разрешить анурию у 5 больных удалось катетеризацией мочеточника, нефростомия произведена 4 больным и 2-м проведено стентирование.

Неотложное оперативное вмешательство произведено 7 (8,2%) больным

с ОЗМ. Пятеро из них страдали туберкулезом почек, язвенным туберкулезом мочевого пузыря и прогрессирующим туберкулезом простаты. В процесс оказался вовлеченным уретра у двоих со стриктурой уретры. Всем больным произведена эпицистостомия. Со стриктурой уретры двоим больным мочеиспускание восстановлено пластикой уретры “конец в конец”.

При остром прогрессирующем течении туберкулезного орхоэпидидимита с наличием абсцедирования и флегмоны мошонки у 57 (24,6%) больных принимались меры неотложного характера, а именно - вскрытие содержимого мошонки для предупреждения гнойного расплавления яичка. В последующем, по мере стихания острых явлений и отграничения воспалительного очага, вторым этапом выполнялись соответствующие операции.

Остро текущие процессы имеют место и в клинике туберкулеза почек и мочевых путей. По мере прогрессирования изменений в почках, особенно при поражении мочеточников и мочевого пузыря, клиника заболевания становится более выраженной, появляются жалобы, заставляющие больного обратиться за медицинской помощью. Вслед за прогрессированием туберкулезного процесса с развитием инфильтрации и отека, обтурацией казеозными массами и стеноза мочеточника наступает окклюзия верхних мочевых путей, возникает внутрилоханочная гипертензия вследствие продолжающегося поступления мочи в лоханочную систему и мочеточник, несмотря на его окклюзию. Вследствие выше перечисленных причин, обусловленных прогрессированием воспалительного процесса в почке, уретре, сопровождающихся нарушением пассажа мочи наступают неотложные состояния, требующие срочных вмешательств.

Примером тому является клинический случай: *Больной Н-ев Б., 1973г.р., ист. б-ни № 932 поступил в урогенитальное отделение НЦФ 14.05.2001г. с жалобами на боли в пояснице справа периодически приступообразного характера, слабость, потливость по ночам, повышение температуры до 39<sup>0</sup> С, наличие гематурии и частое болезненное мочеиспускание до 30-35 раз.*

*Из анамнеза: больным себя считает более 2 лет, когда впервые появились боли в правой поясничной области и внизу живота, учащенное мочеиспускание. Лечился по месту жительства от пиелонефрита, простатита и цистита. В мае 2001 года госпитализирован в РНЦУ НГ МЗ КР, где при обследовании было подозрение на онко заболевание мочевой системы и в связи с чем был направлен в КНИИОиР, диагноз не был подтвержден. После нашей консультации был выставлен диагноз: Двусторонний туберкулез почек с выключением функции правой почки. Гидроуретеронефротическая трансформация слева, стриктура н/з левого мочеточника. Микроцистис (ем. 25-30 мл.).*

*По вышеуказанной причине переведен НЦФ, в урогенитальное отделение. После дополнительного обследования выявлен инфильтративный туберкулез верхних долей легких БК(+).*

*Объективно: общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы бледные. Язык обложен белым налетом. В легких дыхание жесткое. Сердечные тоны ритмичные, ясные. А/Д – 100/60 мм.рт.ст.*

*Живот пальпаторно мягкий, болезненный в проекции почек, симптом поколачивания по XII ребру положительный с обеих сторон, резкая болезненность над лоном и в левой подвздошной области по ходу мочеточника. Мочеиспускание частое, болезненное, с наличием макрогематурии. Емкость мочевого пузыря - 25 мл (Рис.4.3.2). При катетризации уретра резко болезненная и имеется препятствие в простатическом отделе, емкость мочевого пузыря 15-25 мл.*

*С момента поступления больному назначено лечение по I категории DOTS: изониазид 0,6, рифампицин 0,6, этамбутол 1,7, пиразинамид 1,0 рассасывающая и дезинтоксикационная терапия. Несмотря на проведенное лечение у больного появились частые приступы почечной колики слева, ноющие боли справа, повышение температуры тела до 38-39<sup>0</sup>С. Отмечено отсутствие мочи в течение суток. Функциональные показатели почек: мочевины*

сыворотки крови 13,4 ммоль/л., креатинин крови 187 мкмоль/л. (при норме 60-115 мкмоль/л.).

На в/в экскреторной урограмме: функция правой почки сохранена, ЧЛС расширена, мочеточник до мочевого пузыря расширен с перегибами, в предпузырном отделе – сужение (рис.4.3.1). Функция правой почки отсутствует, в отсроченном снимке (120 мин.) нечеткие увеличенные контуры почки (рис. 4.3.2).



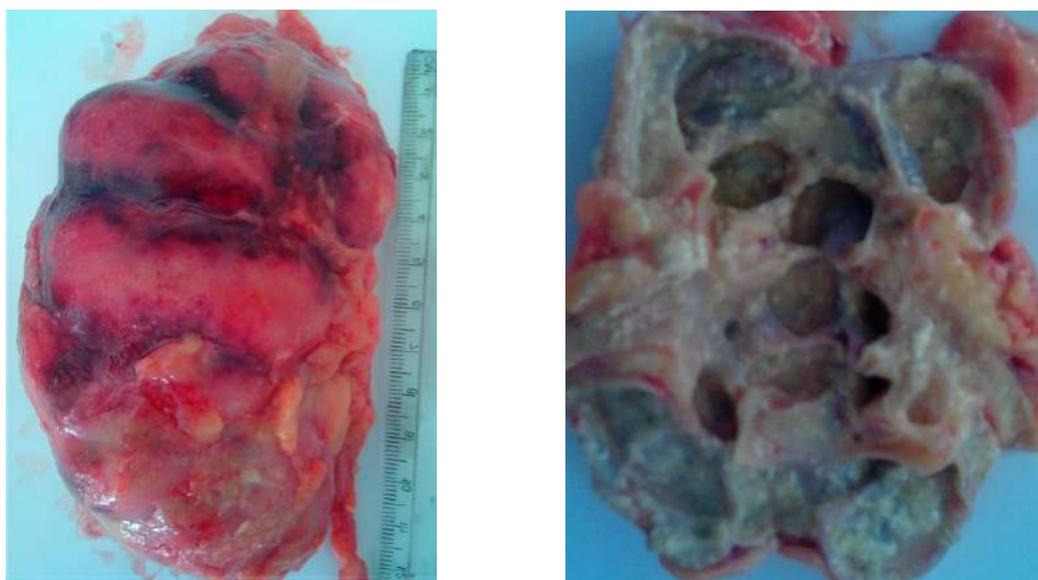
Рис. 4.3.1. Экскреторная урография 20 мин. б-го Н., 28 лет.



Рис.4.3.2. Экскреторная урография 120 мин. б-го Н., 28 лет.

Учитывая тяжесть состояния, нарастающую в динамике, было решено провести неотложное оперативное вмешательство. Запланировано наложение уретерокутанеостамия слева при возможности нефрэктомия справа. 16.06.2001г. с целью дезинтоксикации и восстановления уродинамики выполнено одномоментная операция – наложение уретерокутанеостамия слева и нефрэктомия справа.

Макропрепарат (рис.4.3.3.) удаленная почка резко увеличена в размерах, поверхность почки бугристая, флюктуирующая. На разрезе казеозно-гнойное содержимое. Множественные кавернозные полости покрытые казеозно-некротическими массами. Лоханка сужена жировым перерождением. В микро препарате №5777 удаленной почки кавернозный туберкулез почки в фазе прогрессирования. В паренхиме обширные очаги казеозного некроза, участки



**а**

**б**

Рис.4.3.3. Макропрепарат удаленной почки больного: **а** – внешний вид и **б** – на разрезе почки - множественные кавернозные полости.

*специфической инфильтрации. Фокус казеозного некроза с продуктивной перифокальной реакцией и с гнойным расплавлением казеоза.*

*В послеоперационный период уже в первые сутки отмечалось снижение температуры тела. Во вторые и третьи сутки, отмечена полиурия через уретеростомическую трубку до 3000 мл мочи, затем нормализация до 1500 мл на 4 сутки. В общем период протекал гладко, швы сняты на 8-9 сутки. Послеоперационная рана зажила первичным натяжением. Функциональные показатели единственной левой почки снизились: мочевины крови до 7,2 ммоль/л и креатинин до 63 мкмоль/л.*

*Через месяц больной выписан для санаторного лечения. В дальнейшем планировалась реконструктивно-восстановительная операция на мочевом пузыре. Данный случай является примером несвоевременной диагностики за 2-х летний период, что привело к осложнению заболевания вплоть до развития неотложного состояния больного.*

Таким образом, неотложные состояния у больных туберкулезом мочеполовой системы обусловлены: прогрессирующим туберкулезным процессом в почке (преимущественно) и значительно реже - обострением

параспецифического пиелонефрита в условиях нарушенного оттока мочи; обтурацией мочеточника известковыми отложениями, гнойными хлопьями, нарастанием рубцовых изменений в нижней трети его; вовлечением в туберкулезный процесс мочеиспускательного канала (у больных туберкулезом простаты) с образованием стриктур.

#### **4.4. Туберкулёз мочеполовых органов и их сочетание с туберкулезом других органов**

Проникновение МБТ в органы МПС происходит за счет гематогенного заноса, возможны также лимфогенный, уриногенный пути распространения инфекции. Все авторы, описывающие патогенез МПТ, считают его вторичным процессом, возникающим вследствие заноса микобактерий из первичных очагов, расположенных в легких, кишечнике, лимфоузлах. Развитие процесса в основном происходит в результате диссеминации туберкулезных микобактерий при обострении туберкулеза легких и реже спондилитах. Принято считать, что развитие туберкулеза МПС проявляется через 3 и более лет после первичной инфекции. Туберкулезная инфекция может повреждать почки, как функционально сложный орган, нарушая не только какую-нибудь одну функцию, а одновременно несколько, находящихся между собой в тесной взаимосвязи и взаимообусловленности. Функциональные изменения почек при туберкулезе легких встречаются при всех его клинических формах и находятся в прямой зависимости от степени интоксикации и распространения процесса в легких [5, 244, 275, 303].

При туберкулезе легких, почки всегда вовлекаются в патологический процесс и в них происходит как специфические, так и неспецифические воспалительные и дистрофические изменения. Специфические изменения в почках наиболее часто встречаются при первичном и гематогенно-диссеминированном туберкулезе, а при фиброзно-кавернозном преобладает дистрофические и склеротические процессы. Так, при первичном туберкулезе в 57-60,4% случаев обнаружены туберкулезные бугорки в почках, при

гематогенно-диссеминированном в 33% случаев и фиброзно-кавернозном – в 13% случаев.

В последнее время публикуются единичные случаи о полиорганном туберкулезном поражении [10]. В нашем материале отмечено несколько локализаций туберкулезного процесса в легочной, мочевой и костной систем.

*Приводим клинический пример: Г-ов Д., 1986 г.р., ист. б-ни № 1735, житель Чуйской области. Поступил повторно 20.09.2016 г.*

*Жалобы при поступлении на ноющие боли в пояснице справа, болезненное мочеиспускание и макрогематурию.*

*Из анамнеза: впервые в 2008 г. перенес операцию - аппендэктомия, во время операции обнаружен забрюшинный абсцесс, но какого генеза больной не знает. В том же году в мае месяца выявлен туберкулез правого легкого, БК (+). Принимал АБП по I категории ДOTS, выписан через 3 мес. с улучшением. В 2015 г. выявлен туберкулез почек, лечился 2 месяца. В последнее время состояние больного резко ухудшилось, стали беспокоить учащенное, болезненное мочеиспускание и макрогематурия.*

*Об-но: Поясничная область симметричная, почки не пальпируются, симптом поколачивания по КВУ положительный справа, болезненность при пальпации в проекции мочевого пузыря, ректальное пальцевое исследование – простата умеренно увеличена, отмечается резкая болезненность.*

*Из лабораторных исследований: ОАК в пределах нормы, ОАМ: белок - 0,033 г/л, лейкоциты – 15-18 в поле зрения; мочевины крови 5,4 ммоль /л, креатинин крови - 67 мкмоль/л.*

*На обзорной рентгенограмме орг. грудной клетки и томограмме (рис. 4.4.1; 4.4.2.) от декабря 2015 г. слева в верхней доле на верхушке легкого определяются сливные очаговые тени инфильтрации, фокусы с деструкцией на томограмме (срез 6,5 см) четко видны очаги распада и инфильтрации в нижней доле плевры справа.*

*После повторной госпитализации сделаны ЭУ и КТ. На в/в урограмме на 15 мин. резкое снижение функции правой почки с поражением лоханки и*

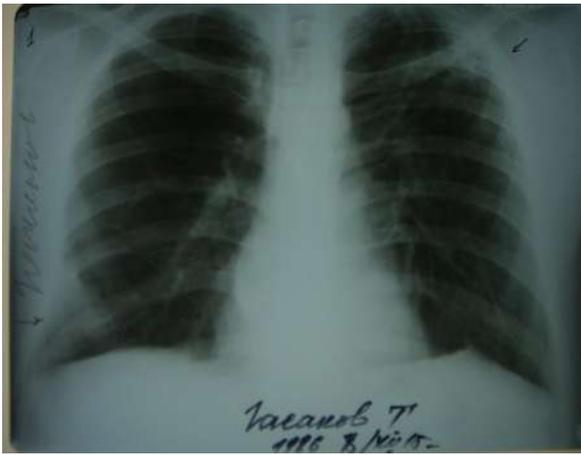


Рис. 4.4.1. Обз. рент-ма легких

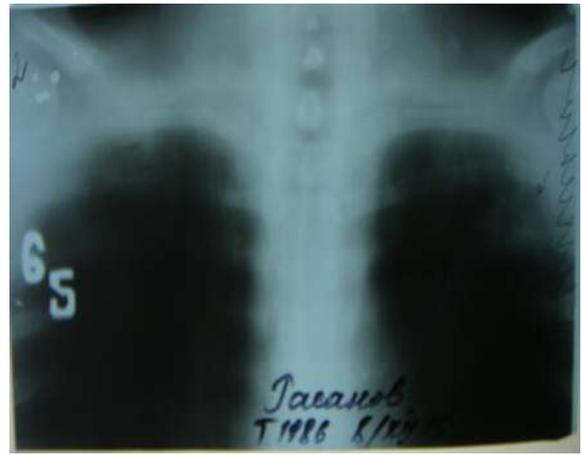


Рис. 4.4.2. Томограмма, срез 6,5 см

мочевого пузыря. Слева ЧЛС без изменений. От 22.04.2016 г., (рис. 4.4.3; 4.4.4; 4.4.5).



Рис. 4.4.3. ЭУ – 15 мин б-го Г., 30 л.



Рис. 4.4.4. КТ поз-ка L4-5 б-го Г., 30 л.

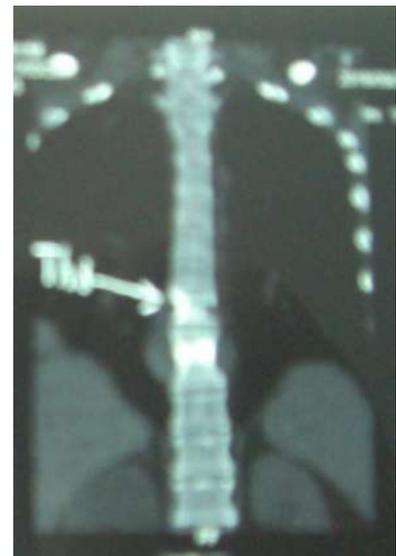


Рис. 4.4.5. КТ п-а Th 8-9 б-го Г., 30 л.

Также со стороны позвоночника на аксиальных срезах в телах L<sub>3-4</sub> остеодеструкция с четкими склерозированными контурами. При КТ почек дополнительно выявлены свежие очаги остеодеструкции тела Th<sub>8-9</sub> по типу «таящего сахара» на фоне которых паравертебрально определяется натечник толщиной до 19,7 Н. кранио-каудальная протяженность справа 62,2 мм, слева до 26,5 мм. Выставлен клинический диагноз: Туберкулез мочевой системы:

*Кавернозный туберкулез правой почки с резким снижением ее функции. Туберкулез мочевого пузыря, микроцистис, БК(+). Туберкулез позвоночника Th<sub>8-9</sub>, L<sub>3-4</sub>. Инфильтративный туберкулез в/доли левого легкого в фазе инфильтрации и распада БК(+).*

*Больному начато лечение АБП, через 1,5 мес. состояние ухудшилось, стали беспокоить боли в правой поясничной области. После консилиума больной взят на операцию 5.10.2016 г. Произведена операция – нефрэктомия справа, одновременно 2-ым этапом произведена заднее боковая торакотомия в 6 межреберье справа. После вскрытия плевры на уровне 7 - 9 позвонков обнаружена казеома плевры. Удалена казеома и некрэктомия тел Th<sub>7-8</sub>, санация полости.*

*Гистологическое заключение: от 05.10.2016 г. гист. № 1174-7- активный кавернозный туберкулез почки, позвоночника, плевры. Из операционного материала обнаружена ДНК МБТ комплекса, при Хайн тесте от 06.10.2016 г. устойчивая к H и R. Лечение продолжает в реабилитационном центре.*

О частоте сочетания туберкулеза костей с туберкулезом почек существуют различные мнения. Некоторые авторы считают это редким явлением, однако это сочетание колеблется от 8% и достигает 29% [176].

Опыт нашей работы показывает, что установление клинического диагноза нефротуберкулеза у больных в сочетании с костно-суставным и абдоминальным туберкулезом - не простая задача. Наблюдается случаи, при которых дифференциальная диагностика туберкулезного спондилита, мезаденита и туберкулеза почек оказывается очень сложной.

Возможны ошибки, когда нефротуберкулез принимается за натечные абсцессы или увеличение мезентериальные лимфоузлы и наоборот (рис. 4.4.1) мочеполювого туберкулеза в сочетании с другими локализациями ВЛТ (%).

Тем более трудной оказывается задача определения начальной стадии туберкулеза почек у больных при мало выраженной симптоматике. Следует критически относиться к таким диагнозам, как хронический пиелонефрит и др.

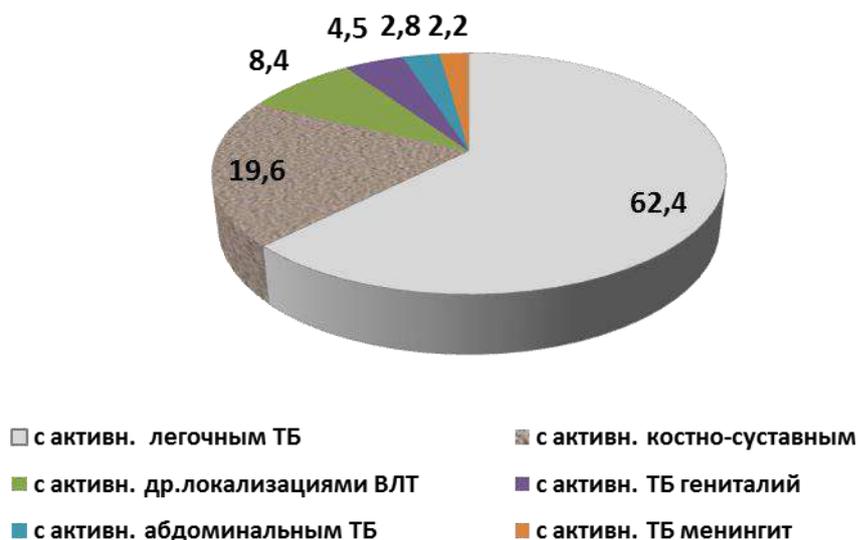


Рис. 4.4.1. Особенности клинической структуры активных форм

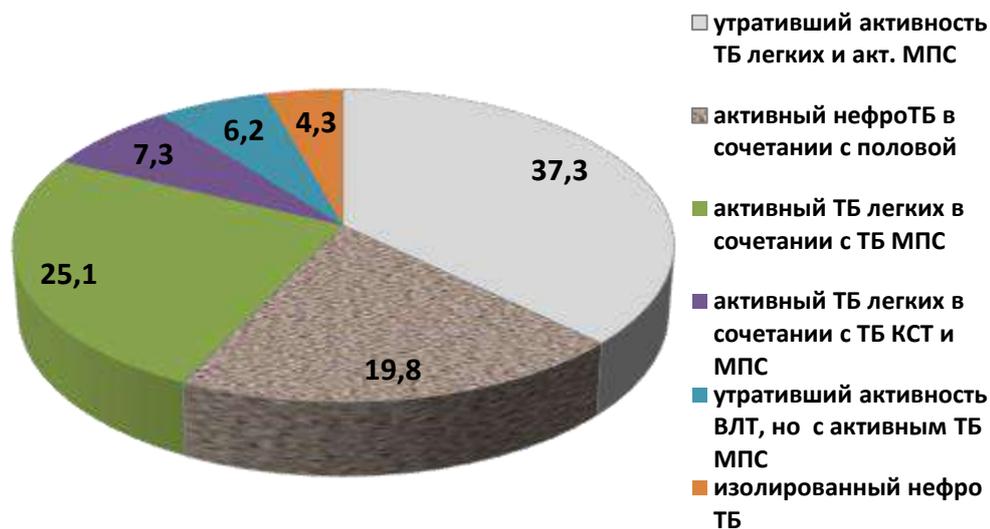


Рис. 4.4.2. Сочетание активного мочеполового туберкулеза с другими локализациями различной активности (%).

В этой связи, нами был проведен анализ сочетанных форм туберкулеза мочеполовой системы, из 597 больных у 148 человек специфический процесс сочетался с легочными и внелегочными локализациями и проведен наличия остаточных изменений туберкулеза (рис. 4.4.2).

Туберкулез почек у них протекает скрытно и атипично, а в настоящее время, под влиянием широкого применения различных химиопрепаратов, клиника туберкулеза почек приобрела еще более скрытные, стертые формы.

Должны насторожить внимание врача симптомы общей интоксикации: недомогание, общая слабость, потеря аппетита, субфебрилитет, потеря в весе, упорные боли в пояснице. Гипотензия или гипертензия в равной мере, а также дизурические явления уже не являются ранними признаками туберкулеза, так как возникают при вовлечении в процесс мочевого пузыря, поражение которого всегда вторично.

Из 148 больных, находившихся в урогенитальном отделении НЦФ, отмечено у 104 (70,2%) больных туберкулез МПС сочетание активного туберкулеза органов дыхания различной формы.

### **Резюме:**

1. Особенностью течения туберкулеза МПО является ранняя прогрессирующая деструкция с последующей утратой функции органов и системы в целом. Однако, вопросы об изменениях клинических проявлений до настоящего времени подвергаются полемике.

При сборе анамнеза, нами выявлено, что основной пик проявления болезни отмечены в сроке от 3 до 5 лет с острым проявлением заболевания с последующим переходом в хроническую форму. 18,6% больных указали на проведенную неспецифическую антибактериальную терапию по поводу пиелонефрита – 12,4%, по поводу МКБ – 6,9%, цистита – 3,2%, эпидидимита – 3,4%, что в некоторых случаях приводила к оперативному лечению.

По результатам наших исследований были выделены общие и местные симптомы. Касаемо же, состояния больных при установлении диагноза у 35% оно было удовлетворительным при начальной стадии заболевания. Следует отметить, что 13,9% составили больные с поликавернозным туберкулезом почек и 2,2% с осложненными формами, которые так же отмечали, что состояние удовлетворительное. Лихорадку (чаще субфебрилитет) отметили 20% из всех больных, при начальных стадиях – 5,8%, с деструкцией почек – 20,5% и с осложненными формами – 19,1% и более половины из них указали, что это было первым проявлением заболевания. При анализе болевого синдрома, характерные особенности выделить не представилась возможным,

т.к. она зависела от локализации поражения органа, деструкции ткани и нарушения функции. Характер боли как постоянные отметили 46,4% больных, кратковременные – 37% и чередование их отметили 16,6%, а по типу почечной колики – 11,7% с поражением паренхимы почек и сосочков. Дизурия выявлена у 41,9% больных и следует отметить, что у половины сопровождаются болезненным мочеиспусканием, соответственно при поражении мочевого пузыря увеличивался их удельный вес.

При исследовании больных выявлена у 18 % артериальная гипертензия, которая имела прямую зависимость от степени поражения почечной ткани, особенно при двустороннем поражении почек.

При цистоскопии присутствовали специфические признаки, характерные заболеванию у 63,8% больных, напротив изменения УЗИ были полиморфны и зависели от давности, распространенности и выраженности нарушений (в 82% диагностирован поликавернозный туберкулез), при КТ информативность выше в 1,5 раза, хотя, генез изменения структур почек нередко было затруднительным.

При проведении рутинных методов исследований, нами не обнаружены патогномичные изменения: со стороны красной крови, функциональных исследований почек, биохимических показателей, почечных и печеночных тестов, КЩБ и электролитов, показатели соответствует клиническим формам нефротуберкулеза; изменения мочи характеризуются снижением реакции мочи (реакция кислая), выраженная лейкоцитурия и макрогематурия (55,9%); выявлена неспецифическая микрофлора в 20% случаях (кишечная палочка, протей и стафилококк), а в остальных случаях роста не было.

Чувствительность ПЦР исследования составила 86,4%, что представляется довольно высоким показателем. В 31,1% случаях у этих пациентов из мочи после культивирования был получен рост МБТ.

С момента внедрения Gene-Xpert диагностики достигнуто совпадение результатов в 89,7%. В клинических группах выявлена чувствительность к противотуберкулезным препаратам: у 91,8% больных ко всем препаратам, у

8,1% резистентность к определенным препаратам, при сочетанном туберкулезе: монорезистентность 36%, к рифампицину – 12%, к изониазиду – у 24%. Таким образом, данный метод показывает высокую чувствительность и специфичность для применения в рутинной практике, а также показал большую разницу в инициации времени до лечения.

Исследование продукции цитокинов в сыворотке крови, так же знаменует результаты повышением уровней, характеризующим иммунный ответ организма на МБТ и противотуберкулезную химиотерапию, что может служить методом мониторинга эффективности лечения.

2. Наши исследования подтверждают положение, что ведущей клинической формой детей и подростков, является туберкулез паренхимы почек, который хорошо поддается химиотерапии. К нам поступали дети и подростки из общих лечебных сетей с наличием свищей, которые были прооперированы в детских хирургических стационарах. Таким образом, у 26,3% детей заболевание установлено своевременно. Но, следует отметить, что туберкулиновая проба была в норме у 82,5% и гиперэргической у 17,6%.

3. Следует сказать, что среди больных, страдающих туберкулезом мочеполовой системы, неотложные состояния (10,3%), потребовавшие срочных вмешательств, были обусловлены прогрессированием воспалительного процесса в почке, мочеточнике, уретре, что сопровождалось нарушением пассажа мочи и способствовало вторичному камнеобразованию. Доказательством этих явлений служат выше приведенные наши наблюдения.

4. Опыт нашей работы показывает, что установление клинического диагноза МПТ в сочетании с другими локализациями - не простая задача. Наблюдаются случаи, при которых дифференциальная диагностика туберкулезного спондилита, мезаденита и туберкулеза почек оказывается очень сложной. Возможны ошибки, когда нефротуберкулез принимается за натечные абсцессы или увеличение мезентериальные лимфоузлы и наоборот. Тем более трудной оказывается задача определения начальной стадии туберкулеза почек у больных при мало выраженной симптоматике.

## **ГЛАВА 5. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО И СТАНДАРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ**

В современных условиях особое значение имеет комплексность лечения – сочетание химиотерапии, патогенетических средств, оперативных методов, а также восстановительного и реабилитационного лечения.

Согласно основным положениям стратегии DOTS, лечения по схемам которой в нашей Республике внедрено с 1996 года, приоритетное значение придается этиотропному лечению, т.е. основным противотуберкулезным химиопрепаратам. В то же время эксперты ВОЗ однозначно не отвергают все остальные методы лечения, оставляя их на усмотрение местных органов здравоохранения в зависимости от материальных возможностей последних. В данной главе мы изложили результаты полученных данных предлагаемого нами комплексного лечения.

### **5.1. Комплексное лечение больных туберкулезом мочевой системы**

Эффективность комплексной этиопатогенетической терапии определяли по результатам функциональных исследований и клинико-биохимических анализов. Для сравнительной характеристики эффективности предлагаемого нами комплексного лечения был проведен рандомизированный отбор 299 больных нефротуберкулезом с деструктивными изменениями в почке. Контрольной группой послужили равнозначные по тяжести заболевания больные, которые получали стандартную схему терапии (298 человек).

Нами прослежена динамика показателей симптомов, предъявляемых больными до лечения в различные сроки, где показатели в динамике были незначительными, в связи с чем, указываемые данные до лечения и перед выпиской (табл. 5.1.1 и 5.1.2).

При сравнении выявленной симптоматики до и после лечения больных в динамике в группах отмечается улучшение.

Как видно на рисунке 5.1.1, динамика симптомов в группах наблюдения лучше основной группы, это интоксикационный и болевой синдром,

Таблица 5.1.1 - Клинические симптомы до и после лечения больных основной группы (n=299)

Симптомы	I (n=60)		II (n=87)		III (n=63)		IV (n=89)		Итого	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Нет	49	55	15	68	9	18	2	36	75	177
Лихорадка	4	-	10	-	13	3	17	5	44	8
АГ	2	-	7	2	14	5	17	7	40	14
Боль	15	4	30	7	38	9	57	11	140	31
Дизурия	3	-	11	3	30	7	35	9	79	19
Утомление	11	1	17	6	41	19	69	17	138	43
Истощение	2	-	6	1	10	2	23	4	41	7

1 - до лечения, 2 - после лечения.

Таблица 5.1.2 - Клинические симптомы до и после лечения больных контрольной группы (n=298)

Симптомы	I (n=60)		II (n=86)		III (n=63)		IV (n=89)		Итого	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Нет	49	47	15	36	8	4	2	-	74	87
Лихорадка	3	-	9	4	12	7	17	9	41	20
АГ	1	-	7	4	13	8	16	8	37	20
Боль	14	8	29	11	37	13	56	17	136	49
Дизурия	2	-	10	5	29	9	35	19	76	33
Утомление	10	4	17	9	41	22	69	26	137	61
Истощение	2	1	5	3	10	6	23	11	40	21

1-до лечения, 2-после лечения

дизурические расстройства. В этой группе в сравнении с контрольной, отмечено стойкое исчезновение симптомов интоксикации к выписке из стационара 8 (2,7%) в основной, 20 (6,7%) в контрольной ( $P < 0,05$ ).

В удовлетворительном состоянии, без выявления симптомов, которые

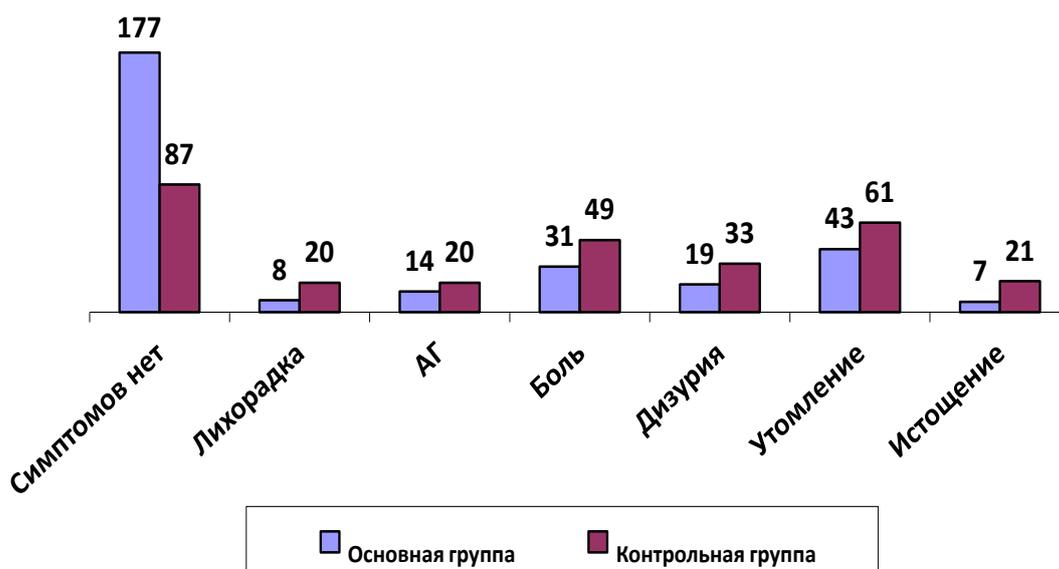


Рис. 5.1.1. Показатели динамики симптомов больных до и после лечения в сравниваемых группах (абс. число).

были до лечения, выписаны 59,2% больных основной группы и контрольной – 29,2% ( $P < 0,01$ ). Артериальная гипертензия сохранялась в обеих группах, но в контрольной, хоть и недостоверно, но больше (4,7% и 6,7%,  $P > 0,05$ ). Что же касается болевого синдрома, с умеренным по характеру были выписаны 10,4%, а в контрольной – 16,4% ( $P < 0,05$ ) в основном у оперированных больных. Дизурия так же была связана с перенесенными операциями или же с установлением катетеров, дренажных трубок для деривации мочи.

Истощение и утомляемость сопровождала состояние больных при выписке в 2 раза больше в контрольной группе. Таким образом, в основной группе показатели были значительно выше, но тем не менее следует отметить, что при выписке и в отдаленные сроки отмечались другие жалобы со стороны других органов и систем, которые мы в дальнейшем оценили, как побочное действие проведенной химиотерапии и патогенетического лечения.

При анализе показателей гемограммы до лечения в обеих группах были на одинаковом уровне, а в процессе лечения имела отличия. Известно, что гемоглобин является важнейшим в количественном и качественном по отношении компонентом эритроцитов и определяет их основную функцию.

В таблице 5.1.3 представлены показатели гемограммы (лейкоцитов, гемоглобина и СОЭ).

Таблица 5.1.3 - Показатели гемограммы у больных до и после лечения в сравниваемых группах

Группы	Показатели гемограммы					
	Лейкоциты $\times 10^9 / \text{л}$		гемоглобин г/л		СОЭ, мм/ч	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
<b>I</b>	5,8±0,4	5,4±0,3	129±3,0	122±2,9	15,5±3,0	11,3±1,9
<b>II</b>	6,8 ± 0,54	6,1 ± 0,9	109 ± 1,3	105 ± 2,5	27±2,0	34±4,3*
<b>III</b>	7,2 ± 0,44	6,4±0,02*	116 ±0,7	104±0,5**	12±1,3**	37±3,3**
<b>IV</b>	5,9 ± 0,41	7,7±0,5*	110±2,6	118±1,8*	31,2±0,7	11,4±1,2**

Примечание: \* P < 0,05, \*\* P < 0,01 со здоровыми.

Количество лейкоцитов и в основной, и в контрольной группах имел тенденцию к снижению при выписке. Соответственно такая же картина наблюдалась и в динамике и лейкоформулы. Повышение числа лейкоцитов, то есть лейкоцитоз сопровождался сдвигом формулы влево – возрастание палочкоядерных, юных, эозинофилия, моноцитоз что в свою очередь позволило нам судить о туберкулезной природе заболевания (рис. 5.1.1).

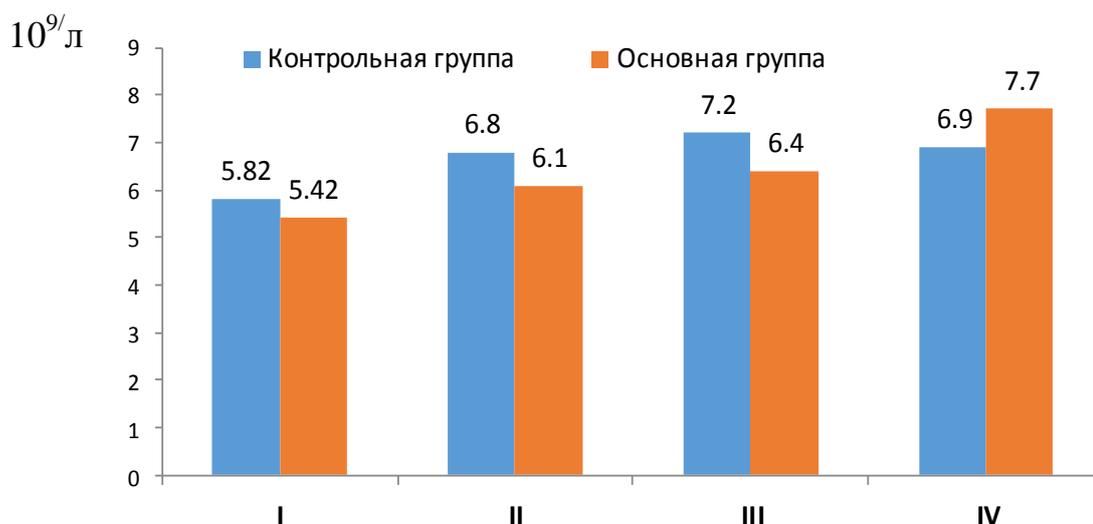


Рис. 5.1.2. Динамика показателей лейкоцитов ( $10^9/\text{л}$ ) крови больных в сравниваемых группах.

Однако, следует отметить, что элементы красной крови и до лечения имели мало изменений, кроме деструктивных форм, где наблюдалась анемия, то в основной группе показатели были выше ( $112 \pm 2,6$  и  $108 \pm 1,8$  соответственно,  $P < 0,05$ ). Если небольшое снижение уровня гемоглобина выявляли до лечения при деструктивных формах нефротуберкулеза, то и этот показатель был выше у больных основной группы.

Одним из показателей активности спецпроцесса является СОЭ, которое коррелирует не только с активностью и протяженностью текущего процесса, но и с обострением хронических форм, особенно кавернозных форм (рис.5.1.3).

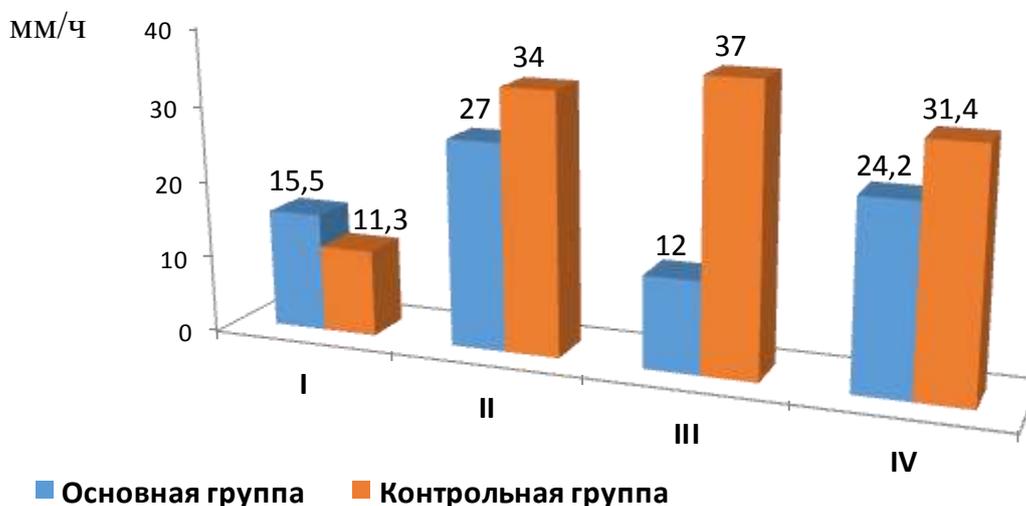


Рис. 5.1.3. Динамика показателей СОЭ (мм/ч) крови больных в сравниваемых группах.

Этот показатель также был лучше при достоверности  $P < 0,05$  в основной группе во всех формах нефротуберкулеза, но тем не менее было связано с процессом регенерации к выписке, что является недостаточным для активной фазы лечения, забегая вперед скажем что к завершению продолжающей фазы, результаты будут лучше. В таблице 5.1.4 отражены показатели парциальных почечных функций и кислотно-щелочного баланса крови. Как видно из табл.5.1.4 парциальные почечные функции были значительно повышены у больных II и III групп. Если азотовыделительная функция у больных I группы по уровню мочевины и креатинина не была нарушена, то у больных II и III группы обращает на себя внимание статистически достоверное повышение этих

Таблица 5.1.4 - Динамика показателей почечных функций и КЩБ крови у больных туберкулезом мочевой системы после лечения в сравниваемых группах.

Функциональные показатели	группы	I группа n-120	II группа n-173	III группа n-126	IV группа n-178
Суточный диурез. мл.	1	1300 ± 94,0	1460 ± 0,29	1717 ± 0,56	1980 ± 0,2
	2	1420 ± 1,15	1585 ± 0,95	1510 ± 0,8*	1629 ± 1,5**
Мочевина крови, ммоль/л	1	5,06 ± 0,4	6,4 ± 0,14	9,9 ± 0,3	12,7 ± 1,2
	2	4,9 ± 0,12	5,9 ± 0,1	7,7 ± 0,5*	8,6 ± 0,9**
Креатинин сыв. крови, мкмоль/л	1	70,9 ± 0,04	87,5 ± 0,4	130,6 ± 0,3	160,3 ± 0,4
	2	78,56 ± 0,4	80,6 ± 0,1*	60,7 ± 0,1**	82,2 ± 0,1**
рН ед.	1	6,3 ± 0,1	7,1 ± 0,3	7,2 ± 0,01	7,32 ± 0,02
	2	7,42 ± 0,01	7,38 ± 0,01	7,36 ± 0,02	7,6 ± 0,01
PCO <sub>2</sub> к Па	1	4,0 ± 0,15	4,1 ± 0,16	3,6 ± 0,8	3,8 ± 0,12
	2	3,6 ± 0,11	3,7 ± 0,1	3,9 ± 0,1	3,6 ± 0,1
ВВ ммоль/л	1	45,1 ± 0,3	44,4 ± 0,07	39,0 ± 0,9	39,4 ± 0,8
	2	46,2 ± 0,4	34,1 ± 0,02**	36,8 ± 0,5*	34,1 ± 0,1*
ВЕ ммоль/л	1	2,3 ± 0,30	-4,2 ± 0,6	-8,5 ± 0,8	-8,3 ± 8,3
	2	2,5 ± 0,5	-5,3 ± 0,9	-6,1 ± 0,2*	-5,9 ± 0,1**
СВ ммоль/л	1	20/6 ± 0,3	19,9 ± 0,8	15,6 ± 0,07	16,3 ± 1,0
	2	21,6 ± 0,2	15,6 ± 0,6*	17,4 ± 0,1*	19,2 ± 0,6*

Примечание: \* P<0,05, \*\* P<0,01, \*\*\* P<0,001. 1- до лечения, 2 после лечения

показателей. В этих же группах отмечается увеличение суточного диуреза, что указывает на глубину канальцевых нарушений и динамику восстановления после лечения.

При изучении данных КЩБ для всех наших больных был характерен метаболический ацидоз различной степени выраженности (компенсированный, субкомпенсированный, декомпенсированный). Отмечено дефицит (ВЕ сдвиги буферных оснований в пределах от  $-4,2 \pm 0,6$  до  $-8,5 \pm 0,8$  ммоль/л), более выраженные сдвиги отмечались в II и III группах.

Биохимические показатели (табл. 5.1.5), такие как общий билирубин, тимоловая проба, трансаминазы сыворотки были повышены до лечения, и так же без существенных различий в обеих группах, но имели тенденцию к восста-

новлению и нормализовались к моменту выписки у большинства пациентов основной группы.

Таблица 5.1.5 – Биохимические показатели крови больных в сравниваемых группах (n=597)

Показатели	Группы	Клинические группы				
		Контрольная	I	II	III	IV
Билирубин общий, мкмоль/л	1	9,1±0,4	9,6±0,6	11,3±0,5	14,1±0,4*	22,5±0,1**
	2	9,1±0,4	8,1±0,9	7,2±0,7	8,0±0,4*	11,2±0,2**
Тим. проба, ед	1	3,7 ± 0,02	5,5 ± 0,8	7,9 ± 0,01	7,7 ± 0,11	10,8 ± 0,1
	2	4,2± 0,1	5,2 ± 0,9	5,1 ± 0,01	4,0 ± 0,1*	44,7 ± 0,1**
АЛТ, МЕ/л	1	23,1±0,6	28,0±0,5	27,2±0,01	28,0±0,1	46,2±0,1
	2	22,17±0,05	26,2±0,06	25,1±0,17*	23,7±0,01*	17,7±0,01**
АСТ, МЕ/л	1	24,7±0,2	25,2±0,9	30,7±0,2	31,0±0,11	38,7±0,01
	2	25,1±0,11	27,1±0,9	29,2±0,09*	29,4±0,4*	26,1±0,1**
Белок общ., г/л	1	57,81±0,7	67,7±0,1	66,4±0,2	63,2±0,2	60,1±0,1
	2	59,15±0,8	65,5±0,04	61,3±0,1	64,2±0,11	54,1±0,6*
Альбумины, %	1	54,6±0,5	40,1±0,1	41,5±0,06	42,2±0,1	44,7±0,2
	2	55,3±0,8	40,0±0,1	40,2±0,02	40,8±0,4	41,3±0,6
γ-глобул., %	1	4,17±0,04	3,5±0,10	3,7±0,1	3,5±0,02	3,6±0,02
	2	4,22±0,03	2,9±0,15	3,7±0,02	3,15±0,06	3,2±0,11
Натрий крови, ммоль/л	1	126,0±0,8	132,2±0,1	133,1±0,4	131,2±0,9	131,0±0,6
	2	123,0±2,2	134,2±0,9	131,9±1,0	129,2±0,6	128,6±1,8*
Калий крови, ммоль/л	1	1,9±0,01	2,3±0,2	2,1±0,11	2,2±1,2	2,0±0,11
	2	1,8±0,03	2,2±0,1	2,0±0,01	2,2±0,9	1,5±0,02*

Примечание: \* P<0,05, \*\* P<0,01, \*\*\* P<0,001. 1 - до лечения, 2 после лечения

В комплексной терапии в основной группе больных отмечается метаболические сдвиги буферных оснований в сторону улучшения, переход от декомпенсированного к субкомпенсированному, и, в последующем к компенсированной стадии.

Если сравнить показатели концентрации белка, альбуминов и глобулинов, которые были снижены в момент поступления, то в основной группе

отмечается тенденция к повышению в динамике в сравнении с контрольной и к моменту выписки они достигали нормы.

Таким образом, биохимические показатели после лечения были лучше у больных основной группы по сравнению с контрольной. И это подчеркивает преимущества предлагаемого лечения, как метода выбора при лечении туберкулеза МС и сочетанных формах.

Следовательно, препараты, включенные в комплексную терапию туберкулеза почек, значительно повышают эффективность лечения, вследствие его многостороннего положительного влияния на функции микроорганизма.

Еще более важно применение его у больных с наличием ХПН как при подготовке к операции, так и в послеоперационном периоде.

Таким образом, предлагаемая нами комплексная схема терапии, положительно влияет на функциональные показатели гемодинамики и почечных функций. Применение ее, особенно при осложненных формах нефротуберкулеза с наличием ХПН в предоперационном периоде оказывает положительное влияние на дальнейшее течения процесса и облегчает ведение больного в послеоперационном периоде.

Переносимость терапии, в целом, была хорошая, побочных явлений (помимо химиопрепаратов) нами не наблюдалось. Мы рекомендуем с первых дней лечения наряду с этиотропной проводить патогенетическую терапию.

Нами прослежены изменения показателей мочи в динамике после лечения в группах сравнения, которые представлены в табл. 5.1.6.

Хотя удельный вес укладывается в пределы нормы, до лечения у большинства больных обеих групп отмечена гипоизостенурия. Учитывая, что в норме эпителиальные клетки не содержатся в моче здоровых людей или встречаются единичные в поле зрения, то после лечения отмечается тенденция к исчезновению в обеих группах к выписке. Такая же картина регресса наблюдается в содержании лейкоцитов в моче на фоне терапии, и они существенно не отличались в сравниваемой группе.

Если у всех больных до лечения отмечалась гематурия, то в основной

Таблица 5.1.6 - Динамика показателей мочи до и после лечения больных в сравниваемых группах (n=597)

Показатели	Группы	Сроки обследования			
		здоровые	30 сут.	60 сут.	при выписке
Плотность мочи кг/л	1	1015,1±0,1	1010, ±0,2	1008±0,7	1010,1±0,5
	2	1011,3±0,2	1009,2±0,4	1007, ±80,8	1009,0±0,6
Р		>0,05	>0,05	>0,05	<0,05
Белок, г/л	1	следы	0,03±0,1	0,41±0,03	0,6±0,01
	2	-	0,03±0,01	0,54±0,05	0,3±0,03
Р			>0,05	<0,05	>0,05
Эпителий, абс.ч.	1	-	2,1±0,1	7,8±0,5	5,0±0,3
	2	-	2,0±0,1	7,4±0,6	5,10±0,4
Р			>0,05	>0,05	>0,05
Лейкоциты, абс.ч.	1	1,2±0,4	9,0±0,6	22,5±0,9	10,1±0,7
	2	1,3±0,5	9,0±0,7	22,5±1,6	8,1±0,9
Р		>0,05	>0,05	>0,05	<0,05
Эритроциты, абс.ч.	1	-	-	2,25±0,3	1,0±0,1
	2	1,0±0,1	2,0±0,1	3,0 ±0,3	3,1±0,2
Р		-	-	>0,05	<0,01
Цилиндры, абс.ч.	1	-	2,0	9,7±0,5	6,1±0,3
	2	1,0±0,1	5,7±0,2	6,3±0,7	2,4±0,5
Р		-	-	>0,05	>0,05

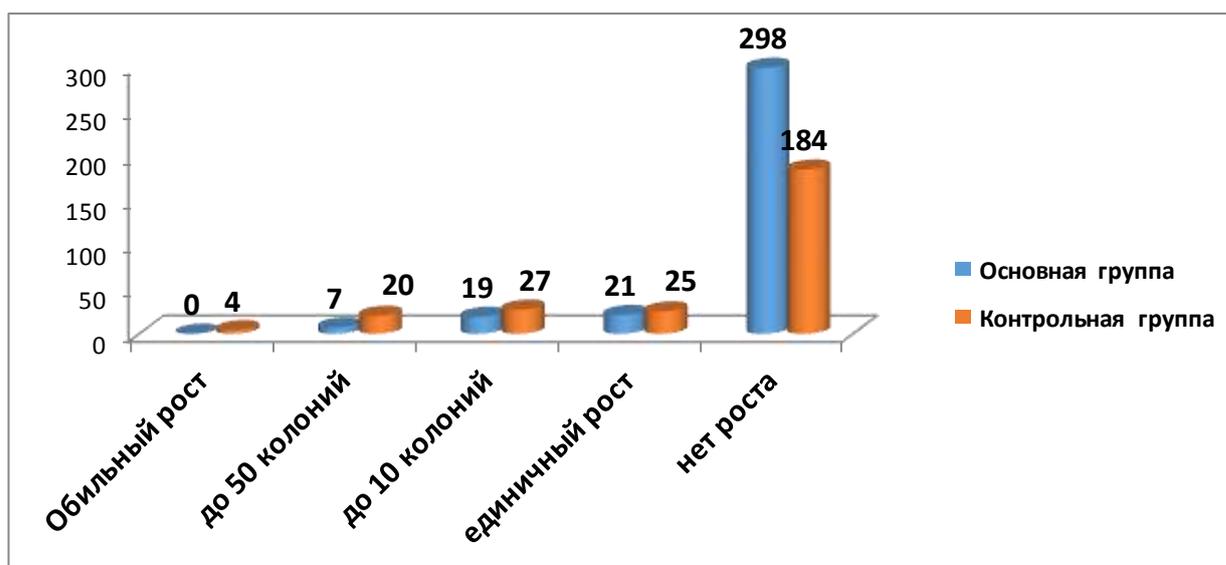
1 – до лечения, 2 – после лечения.

группе выявлена тенденция к уменьшению количества эритроцитов, тогда как в контрольной группе более чем у половины больных к моменту выписки выявлялись единичные в поле зрения эритроциты. Бактериологическое изучение динамики после завершения основного курса лечения указана на рисунке 5.1.4. Белковые клеточные образования канальцевого происхождения – цилиндры в динамике имели тенденцию к уменьшению как в основной, так и в контрольной группе, однако в основной группе при выписке у всех больных цилиндрурии не обнаружено.

Если при бактериологическом исследовании мочи до лечения были выяв-

лены кишечная палочка, грамотрицательная и грамположительная микрофлора, то после лечения идентично в обеих группах после проведенного лечения независимо от вида оперативного лечения к моменту выписки в посевах роста не было, что указывает на полную элиминацию инфекции из организма и эффективность использованной нами комплексной терапии.

Рис. 5.1.4. Показатели бакпосева мочи после лечения в сравниваемых группах.



Частота обнаружения МБТ в моче при различных методах определения до и после лечения была не равнозначной. Как видно из рис. 5.1.4, в основной группе больных в результатах обильного роста нет, а в контрольной отмечено у 4 больных, которые были включены в группу с устойчивостью микобактерий к выбранным химиопрепаратам.

Мы изучили цитокиновый баланс (ЦБ) на фоне противотуберкулезной химиотерапии, т.к. количественный и качественный состав цитокиновой сети в связи с многообразием проявлений инфекции в динамическом контроле химиотерапии является малоизученной. Следовательно, изучение продукции и баланса ЦТ может способствовать улучшению диагностики и мониторинга эффективности лечения ВЛТ.

Результаты исследования концентрации ЦТ больных ТБ МПС и КСТ при поступлении на лечение и через 2 месяца химиотерапии представлены в табл. 5.1.7. Из данных следует, что до начала и через 2 месяца лечения у боль-

ных выявлено существенное повышение среднего суммарного уровня про-ЦТ ИЛ-6, ИЛ-8 и против-ЦТ ИЛ-4 относительно здоровых доноров.

Таблица 5.1.7 - Концентрация цитокинов сыворотки крови больных туберкулезом МС в процессе лечения пг/мл  $X \pm Scp$

№	Анализируемые группы	ИЛ-4	ИЛ-6	ИЛ-8	ИЛ-10
1	ТБ МПС До лечения n=31	2,40 ± 0,46 P <sub>1-5</sub> <0,001	18,58 ± 4,16 P <sub>1-5</sub> <0,001 P <sub>1-2</sub> <0,01	16,37 ± 4,38 P <sub>1-5</sub> <0,001	4,43 ± 0,49
2	ТБ МПС После лечения n=31	2,61 ± 0,45 P <sub>2-5</sub> <0,001 P <sub>2-4</sub> <0,001	7,41 ± 1,29 P <sub>2-5</sub> <0,001	10,65 ± 2,76 P <sub>2-5</sub> <0,01	3,85 ± 0,42 P <sub>2-5</sub> <0,01
3	КСТ До лечения n=28	1,25 ± 0,35 P <sub>3-5</sub> <0,01	24,52 ± 5,92 P <sub>3-5</sub> <0,001 P <sub>3-4</sub> <0,05	26,50 ± 5,20 P <sub>3-5</sub> <0,001 P <sub>3-4</sub> <0,05	4,09 ± 0,74
4	КСТ после леч. n=28	0,88 ± 0,22 P <sub>4-5</sub> <0,01	10,92 ± 1,47 P <sub>4-5</sub> <0,001	12,84 ± 2,91 P <sub>4-5</sub> <0,001	3,90 ± 0,94
5	Здоровые доноры, n=68	0,20 ± 0,10	2,00 ± 0,26	2,00 ± 0,26	5,00 ± 0,74

За период с 2012 по 2015 год проведено исследование спонтанной продукции цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-4 и ИЛ-10 в сыворотке крови 137 больных разными формами ТБ в динамике процесса химиотерапии (до начала интенсивной химиотерапии и через 2 месяца лечения). Обследованы 47 больных МЛУ ТБЛ. Для сопоставления определен уровень ЦТ у 31 больного с ЛЧ ТБЛ, с ТБ МПС – у 31 пациента и КСТ – 28 больных.

Концентрация против-ЦТ ИЛ-10 у данных больных при поступлении на лечение не отличалась существенно от нормы ( $P > 0,05$ ). Через 2 месяца лечения у больных туберкулезом МПС отмечено значимое снижение ИЛ-10 относительно данного показателя здоровых доноров ( $P < 0,01$ ).

В динамическом контроле процесса лечения в группе туберкулеза МПС выявлено существенное ( $P < 0,001$ ) снижение спонтанной выработки провоспалительного ИЛ-6 с  $18,58 \pm 4,16$  при поступлении до  $7,41 \pm 1,29$  через 2 месяца. В группе КСТ при контроле лечения отмечено значительное снижение про-ЦТ ИЛ-6, ИЛ-8 сравнительно с аналогичными показателями при

поступлении ( $P < 0,05$ ): от  $24,52 \pm 5,92$  и  $26,50 \pm 5,20$  до  $10,92 \pm 1,47$  и  $12,84 \pm 2,91$  соответственно.

При сравнении результатов исследования туберкулеза МПС и КСТ при поступлении значимых различий между этими группами не выявлено ( $P > 0,05$ ). Через 2 месяца лечения данные 2-х групп больных существенно различаются по уровню ИЛ-4 ( $P < 0,001$ ): у больных с туберкулезом МПС содержание ИЛ-4 составило  $2,61 \pm 0,45$ , у больных КСТ -  $0,88 \pm 0,22$ . При сравнении с туберкулезом МПС до лечения выявлено, что уровень против-ЦТ ИЛ-4 и ИЛ-10 у больных ТБЛ существенно ниже ( $P < 0,05$  и  $P < 0,01$  соответственно). Через 2 месяца концентрация ИЛ-4 и ИЛ-10 при МЛУ ТБЛ осталась значительно ниже, чем при туберкулезе МПС ( $P < 0,001$  и  $P < 0,05$  соответственно). Содержание ИЛ-8 у больных ТБЛ, напротив, превысило этот показатель у ТБ МПС ( $P < 0,01$ ). При сравнении с КСТ, до лечения уровень ИЛ-8 у больных МЛУ ТБЛ снижен ( $P < 0,001$ ). После 2-х месяцев лечения концентрация ИЛ-8 в группе МЛУ существенно выше сравнительно с КСТ ( $P < 0,05$ ).

Таблица 5.1.8 - Цитокиновый баланс больных внелегочным туберкулезом в контроле процесса лечения  $X \pm S_{cp}$

№	Анализируемые группы	Про-ЦТ пг/мл	Против- ЦТпг/мл	Цитокиновый баланс, абс.ед.
1	ТБ МПС До лечения n=31	$34,95 \pm 8,39$ $P_{1-5} < 0,001$	$6,83 \pm 0,93$	$4,04 \pm 0,36$ $P_{1-5} < 0,001$ $P_{1-2} < 0,001$ $P_{1-3} < 0,001$
2	ТБ МПС После лечения n=31	$18,38 \pm 4,02$ $P_{2-5} < 0,001$	$6,43 \pm 0,85$	$2,43 \pm 0,19$ $P_{2-5} < 0,01$ $P_{2-4} < 0,001$
3	КСТ n=28 До лечения	$51,02 \pm 11,05$ $P_{3-5} < 0,001$ $P_{3-4} < 0,05$	$5,34 \pm 1,08$	$8,62 \pm 0,41$ $P_{3-5} < 0,001$ $P_{3-4} < 0,001$
4	КСТ n=28 После лечения	$23,75 \pm 4,25$ $P_{4-5} < 0,001$	$4,77 \pm 1,14$	$4,91 \pm 0,22$ $P_{4-5} < 0,001$
5	Здоровые доноры n=68	$4,00 \pm 0,26$	$5,20 \pm 0,42$	$0,77 \pm 0,58$

В рамках исследования проводилось изучение ЦБ. По данным табл. 5.1.8, содержание про-ЦТ у больных ВЛТ при поступлении и через 2 месяца лечения

существенно превышает соответствующие показатели здоровых доноров ( $P < 0,001$ ). При изучении содержания против-ЦТ до начала и в ходе лечения не выявлено значимых отклонений от нормы ( $P > 0,05$ ). В динамическом контроле процесса лечения больных КСТ отмечено значимое понижение активности секреции про-ЦТ: от  $51,02 \pm 11,05$  при поступлении до  $23,75 \pm 4,25$  после 2-х месяцев лечения ( $P < 0,05$ ).

ЦБ больных ВЛТ до и после лечения показал существенный сдвиг в провоспалительном направлении сравнительно с нормой ( $P < 0,001$  у больных КСТ в ходе лечения,  $P < 0,001$  у ТБ МПС при поступлении,  $P < 0,01$  у больных ТБ МПС через 2 месяца).

В рамках проводившегося исследования выполнено сопоставление суммарных концентраций про-ЦТ, против-ЦТ и ЦБ в группах МЛУ ТБЛ и ВЛТ. При сравнении продукции против-ЦТ МЛУ ТБЛ и туберкулезом МПС до лечения выявлено, что уровень против-ЦТ у ТБ МПС выше ( $P < 0,01$ ). У группы МЛУ ТБЛ ЦБ повышен сравнительно с ТБ МПС ( $P < 0,001$ ). После лечения наблюдается превышение про-ЦТ у МЛУ ТБЛ ( $P < 0,01$ ) и понижение против-ЦТ у МЛУ ТБЛ сравнительно с туберкулезом МПС ( $P < 0,01$ ). При сравнении МЛУ ТБЛ с КСТ до лечения: уровень про-ЦТ выше у больных КСТ ( $P < 0,05$ ). До лечения ЦБ КСТ показал более существенный сдвиг в провоспалительную сторону ( $P < 0,001$ ). После лечения ЦБ у больных МЛУ ТБЛ значительно превышал ЦБ КСТ ( $P < 0,001$ ).

Относительно показателей отдельных ЦТ, выявлено сходство по изменению содержания про-ЦТ ИЛ-6, которое снижается к уровню до начала лечения ( $P < 0,01$  у ТБ МПС и  $P < 0,05$  у КСТ), и различие по изменению содержания про-ЦТ ИЛ-8, которое значимо снижается только у больных КСТ ( $P < 0,001$ ). Суммарная продукция про-ЦТ у 2-х групп больных туберкулезом (туберкулез МПС и КСТ) существенно повышена относительно здоровых доноров ( $P < 0,001$ ) как при поступлении на лечение, так и через 2 месяца. Содержание против-ЦТ на фоне лечения не отличается значимо от нормы ( $P > 0,05$ ). У больных ТБ МПС через 2 месяца отмечено снижение ИЛ-10 сравнительно с нормой ( $P < 0,01$ ). На

втором этапе исследования, в рамках выполнения второй задачи, выполнено изучение изменений активности суммарной спонтанной секреции ЦТ на фоне лечения у больных ТБЛ с МЛУ и ЛЧ МБТ. Относительно показателей отдельных ЦТ, выявлено сходство по активности продукции ИЛ-4, ИЛ-6 и ИЛ-8, содержание которых существенно выше в ходе химиотерапии, чем у здоровых доноров ( $P < 0,001$ ) и по продукции ИЛ-10, которая понижена относительно нормы ( $P < 0,001$ ) у групп МЛУ и ЛЧ ТБЛ.

Отмечены и различия групп по показателям отдельных ЦТ. У больных ЛЧ ТБЛ до лечения уровень против-ЦТ ИЛ-4 и ИЛ-10 значительно выше, чем у больных МЛУ ТБЛ ( $P < 0,001$  и  $P < 0,01$  соответственно). После 2-х месяцев химиотерапии выявлена существенная разница уровней ИЛ-4 (у ЛЧ ТБЛ этот показатель выше сравнительно с МЛУ,  $P < 0,001$ ) и ИЛ-8 (у МЛУ ТБЛ содержание ИЛ-8 повышено относительно ЛЧ,  $P < 0,05$ ). Таким образом, в ходе лечения сохраняется значимое различие уровня против-ЦТ ИЛ-4 между группами больных ТБЛ. Суммарный уровень против-ЦТ у больных резистентным туберкулезом существенно понижен к норме ( $P < 0,05$  при поступлении и  $P < 0,01$  через 2 месяца интенсивной химиотерапии). Выявлено также значимое различие показателя против-ЦТ до лечения: в группе ЛЧ ТБЛ его уровень существенно выше показателя МЛУ ТБЛ ( $P < 0,01$ ). Продукция про-ЦТ на фоне химиотерапии показала повышенные результаты сравнительно со здоровыми донорами ( $P < 0,001$ ).

Изменения ЦБ 4-х групп больных для наглядности представлены на рис.5.1.5. Цитокиновый баланс больных ТБ МПС и КСТ на фоне лечения существенно повышен сравнительно с нормой ( $P < 0,001$ ) и значительно снижается в ходе лечения ( $P < 0,001$ ), но не достигает нормального значения. Причина этого состоит в повышенной секреции про-ЦТ и отсутствии активации продукции против-ЦТ в ходе лечения. Отмечено существенное различие по ЦБ между этими группами больных ВЛТ. При КСТ ЦБ по отношению к ТБ МПС значительно выше как при поступлении, так и через 2 месяца ( $4,04 \pm 0,36$  и  $8,62 \pm 0,41$ ;  $P < 0,001$ ;  $2,43 \pm 0,19$  и  $4,91 \pm 0,22$ ;  $P < 0,001$  соответственно).

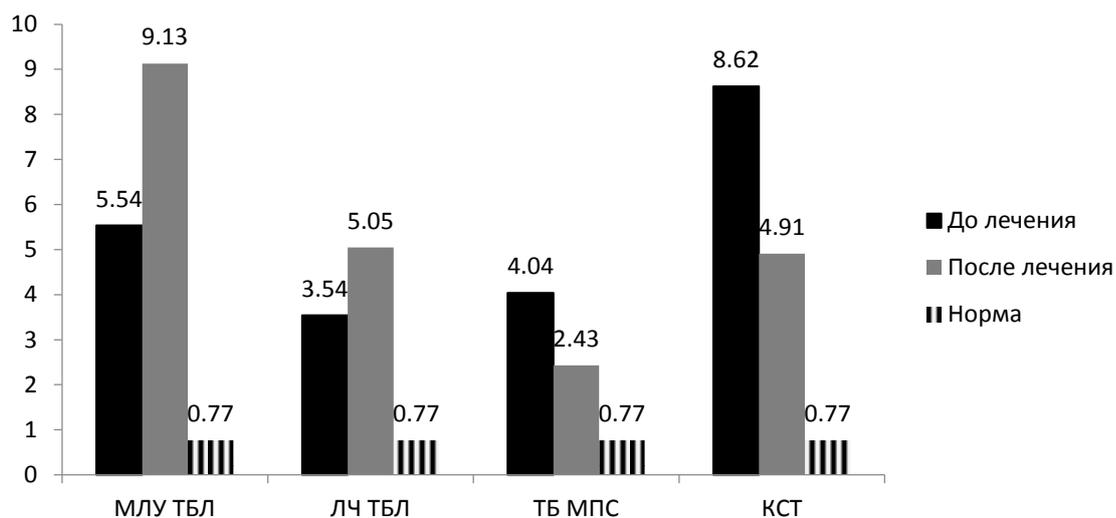


Рис. 5.1.5. - Цитокиновый баланс больных туберкулезом на фоне лечения.

ЦБ больных МЛУ ТБЛ существенно увеличился в ходе химиотерапии и показал более значительный сдвиг в провоспалительную сторону, чем до начала химиотерапии (ЦБ МЛУ ТБЛ до лечения -  $5,54 \pm 0,24$  и через 2 месяца -  $9,13 \pm 1,13$ ,  $P < 0,01$ ). Причина данного явления – аномальное увеличение продукции про-ЦТ ИЛ-8. При поступлении у 46 из 47 больных с МЛУ уровень ИЛ-8 показал результат выше нормы, после 2-х месяцев терапии ИЛ-8 повышен относительно нормы у 45 больных из этой группы. Следовательно, активация секреции ИЛ-8 на фоне лечения произошла практически у всех больных МЛУ ТБЛ. У группы ЛЧ ТБЛ до и после лечения ЦБ существенно ниже, чем у больных МЛУ ТБЛ ( $P < 0,001$ ;  $3,54 \pm 0,23$ ;  $5,54 \pm 0,24$  до лечения и  $P < 0,01$ ;  $5,05 \pm 0,81$ ;  $9,13 \pm 1,13$  через 2 месяца соответственно). У группы МЛУ ТБЛ ЦБ повышен сравнительно с ТБ МПС ( $P < 0,001$ ) при поступлении на лечение. До лечения ЦБ КСТ по отношению к ЦБ МЛУ ТБЛ показал более существенный сдвиг в провоспалительную сторону ( $P < 0,001$  за счет активной продукции про-ЦТ ИЛ-6, ИЛ-8 до начала химиотерапии). После лечения ЦБ у больных МЛУ ТБЛ значительно превышал ЦБ КСТ ( $P < 0,001$ ), так как продукция про-ЦТ ИЛ-6 и ИЛ-8 у больных КСТ снизилась на фоне лечения, а у больных МЛУ ТБЛ повысилась за счет активации выработки ИЛ-8.

Таким образом, противотуберкулезная химиотерапия воздействует на

иммунный ответ организма, включающий повышение уровня ЦТ. Эти медиаторы влияют на элиминацию МБТ и служат для ограничения воспалительного процесса. Таким образом, иммунный ответ организма на МБТ и противотуберкулезную химиотерапию связан с тонким балансом ЦТ. Исследование продукции про-ЦТ, против-ЦТ и ЦБ может служить иммунологическим методом мониторинга эффективности лечения туберкулеза.

## **5.2. Комплексная лазеротерапия при туберкулезе мочевой системы**

Для повышения эффективности лечения мочеполового туберкулеза необходимо улучшить микроциркуляцию в зоне деструкции паренхимы пораженного органа, на ранней стадии купировать воспаление с возможно большим сохранением структуры и функции органа, предотвратить избыточное развитие рубцовой ткани, блокировать перекисное окисление липидов, как фактор агрессии, осуществить локальную иммунокоррекцию [23, 108, 117].

В 55-80% случаев нефротуберкулез сочетается с пиелонефритом, что значительно усложняет лечение. В связи с этим, для лечения нефротуберкулеза, сочетающегося с пиелонефритом, необходимо использовать различные по механизму действия неспецифические лекарственные средства, оказывающие воздействие, как на микрофлору, так и потенцирующие активность противотуберкулезных препаратов. Важным фактором при лечении мочеполового туберкулеза является подбор адекватной противотуберкулезной терапии и методов патогенетической терапии (рибоксин, левокарнитин, лонгидаза) повышающие эффективность лечения, с применением излучения лазера в данной патологии.

Целью настоящего исследования явилась оценка влияния, комбинированного низкоинтенсивного лазерного излучения на регенеративные процессы, играющие существенную роль в формировании фиброзировании и синдрома интоксикации при туберкулезе мочевой системы.

Под нашим наблюдением находились 32 больных, из них 18 мужчин и 14 женщин в возрасте от 17 до 49 лет с двусторонним деструктивным туберкулезным папиллитом, 8 больных с односторонним кавернозным

туберкулезом почки - 15, с двусторонним кавернозным нефротуберкулезом - 9. У всех этих больных установлен также туберкулез мочевого пузыря: у 10 – бугорково-инфильтративная форма, у 14 – эрозивно-язвенная, у 8 – рубцово-сморщенный микроцистис. Туберкулез мочеточника выявлен у 13 больных, из них у 5 - одностороннее и у 8 - двустороннее поражение.

Все больные были разделены на две группы, сопоставимые по формам заболевания, возрасту и полу. 19 больным (основная группа) этиотропную химиотерапию проводили 4 химиопрепаратами по I категории DOTS (интенсивная фаза), дополнительно этим же пациентам проводили лазеротерапию по вышеуказанной методике.

Пациенты контрольной группы (13 больных) получали полноценный курс полихимиотерапии как группа сравнения, но без использования лазера. Эффективность комплексной этиопатогенетической терапии оценивалась по следующим критериям: уменьшение или исчезновение болевого синдрома в области почек, уменьшение или прекращение дизурии; исчезновение интоксикации; улучшение и нормализация анализов мочи.

Помимо этого, учитывалась положительная динамика рентгенологической картины и данных УЗИ, восстановление пассажа мочи, изменение цистоскопической картины, показатели функциональных проб печени и почек.

При поступлении предъявляли жалобы на учащенное (15-20 раз в сутки) мочеиспускание 16 пациентов, на боли во время мочеиспускания – 9, на постоянные или периодические тупые, ноющие боли в области мочевого пузыря, не связанные с актом мочеиспускания у 7 больных.

В контрольной группе к окончанию стационарного лечения улучшение анализов мочи, устранение дизурии и симптомов интоксикации наблюдались у 6 (эффективность этиотропной терапии в целом составила 46,2%) больных.

К моменту выписки больных основной группы, получавших химиотерапию в сочетании с лазеротерпией удалось добиться устранения дизурии с болевым синдромом, нормализации анализов мочи, исчезновение

симптомов интоксикации у 12 (63,2%) пациентов. Эффективность комплексной терапии в целом составила 63,2%, что на 15,4% выше, чем в контрольной.

Нарушение уродинамики, исходно фиксировавшееся у 6 больных контрольной группы, в течение длительного времени оставалось у 3 (50%), исчезло к моменту выписки у 1 (16,7%), а у 2 (33,3%) больных прогрессивно нарастало, что обусловило необходимость хирургического вмешательства.

Лучшие результаты по этому критерию были получены у основной группы. У 2 больных из 7 с исходными нарушениями уродинамики, на фоне лечения нарастание уростаза прекратилось, у 1 (14,2%) больного имевшиеся расстройства пассажа мочи были стабильны в течение всего периода лечения, и у 4 пациентов наступило улучшение функциональной способности почек. Частота восстановления пассажа мочи в процентном отношении у больных нефротуберкулезом, получавших изолированную полихимиотерапию и комплексное лечение с использованием лазеротерапии, статистически была достоверной ( $p < 0,05$ ).

Приводим клинический пример: *Б-ев Д., 1954 г.р. поступил в урогенитальное отделение НЦФ ист. б-ни № 1283 29.06.2004 с жалобами на боли в правой поясничной области, учащенное болезненное мочеиспускание, гематурия временами неудержание мочи.*

*Из анамнеза: больным себя считает в течении пяти лет. С тех пор лечился амбулаторно и стационарно в областной больнице у врача уролога от интерстициального цистита. Принимал уросептики и антибиотики широкого спектра действия. От лечения отмечал временное улучшение. Однако, в последнее время состояние ухудшилось, стали беспокоить учащенное мочеиспускание, рези и боли усилились, появилась гематурия, в связи с чем больной направлен в НЦФ. Проведено обследование: бактериоскопия и посев мочи на БК. Только через 1,5 мес 22.06.2004 получен КУБ++.*

*Объективный статус: общее состояние средней тяжести, отмечает постоянные боли внизу живота и частые позывы к мочеиспусканию с режями, периодически - недержание мочи. Пальпируется нижний сегмент правой*

почки, покалывание КВУ слабо положительное. Проекция мочевого пузыря при глубокой пальпации болезненна. Наружные половые органы в норме.

В анализах крови эр- $4,2 \times 10^{12}/л$ ; Hb-138- г/л; ЦП-0,9; Лейк. – 5,6; Эоз – 2; п/я-4; с/я-52; Лимф.-30; Мон.- 12; СОЭ – 23 мм/ч. ОАМ: уд. вес- 1015; белок – 0,339 г/л. Пл. эп.- 5,6 в п/зр. Лейк.-13-15 в п/зр., эр.-15-20 в п/зр., эр.-15-25 в п/зр. Эр.измененные-3-5 в п/зр. Вмоче методом бактериоскопии найдены микобактерии туберкулеза. Выделенная культура относится к МБТ человеческого вида.

На представленных экскреторных урограммах от 15.06.2004 г. на рис. 5.2.1, функция правой почки определяется на 10 мин. отдельными контрастными пятнами в чашечках, мочеточник не контрастируется. На 40 мин. заполнение лоханки контрастом сужение шейки бокалов, каликозное расширение. Мочеточник справа расширен до мочевого пузыря, стриктура н/3 уростаз. Слева секреторно-выделительная функция выявлена на 10 мин, в



Рис. 5.2.1 В/в урограммы на 10 и 40 мин. б-го Б-ев 50 л.

чашечно-лоханочной системе деструкций нет. На 40 мин. хорошая эвакуация контраста из ЧЛС. Мочеточник хорошо прослеживается на всем протяжении (7 мин). Мочевой пузырь уменьшен в размерах, емкость в пределах до 30-40 мл. Отмечается зазубренность контуров.

*Диагноз: Туберкулез мочеполовой системы. Кавернозный туберкулез правой почки с поражением н/3 мочеточника. Туберкулез мочевого пузыря-микроцистит (емк. 30-40 мл.) БК (+).*

*Больному начато лечение по I категории DOTS. H - 0.4. R – 0.6, E-1.2, Z - 2.0. На фоне лечение состояния улучшилось. Дизурия незначительно уменьшилась, но беспокоили болевые ощущения в области мочевого пузыря и промежности. Получал местное лечения инстилляциями, облепиховое масло, диоксидин по 10 процедур. Спустя 1 месяц после, прекращения местного лечения возобновились дизурия, болевые ощущения в проекции мочевого пузыря и промежности. В связи с этими явлениями начата лазеротерапия мощностью 6 Мвт / см по 10 мин ежедневно в проекции мочевого пузыря над лоном и в промежности у корня мошонки, на задней части уретры (по 7 процедур). На фоне лечения исчез болевой синдром, учащенное мочеиспускание сократилось до 4-5 актов в сутки. Появилась возможность провести цистоскопию. Емкость мочевогопузыря увеличилась до 150 мл. Очаг гиперемии на слизистой оболочке мочевого пузыря уменьшился, уретра свободно и безболезненно проходима для тубуса цистоскопа, цистоскопическая картина мочевого пузыря б/о.*



Рис. 5.2.2. ЭУ на 10 и 30 мин. после лечения лазеротерапией б-го Б-ев, 50 л.

*Интенсивная фаза продлилась до 3 месяцев. После чего через 2 месяца*

*сделана контрольная ЭУ 25.09.2004 г., которая показана на рис. 5.2.2.*

*На серии снимков в/в экскреторной урографии - выделительная функция обеих почек на 10 мин. удовлетворительная. Сравнительно с предыдущими снимками на 30 мин. справа отмечается положительная динамика, восстановление структуры ЧЛС и мочеточника исчезли слева, на 30 мин. полная эвакуация контраста в мочевой пузырь. Мочевой пузырь на 30 мин.: объем увеличен до 150 мл., контуры четкие, округлой формы. Заключение: применение лазеротерапии в данном случае дала положительную динамику, болевой синдром и дизурия ликвидированы, устранен гидроуретеронефроз на фоне стеноза лоханки н/З мочеточника.*

Таким образом, использование излучения лазера в комплексном лечении больных осложненными формами нефротуберкулеза, позволило получить быстрый и стойкий эффект, выражающийся в увеличении емкости мочевого пузыря, нормализации цистоскопической картины и полном прекращении болевого синдрома, и дизурии. Основными причинами повышения эффективности химиотерапии в комплексе с лазеротерапией мы считаем улучшение микроциркуляции в патологическом очаге, рассасывание фиброзных изменений, снятие воспалительного отека, предотвращение склеротических изменений органа, создание высокой концентрации туберкулостатиков, восстановление уродинамики и регенерация тканей.

Наряду с положительными сторонами антибактериальной терапии нефротуберкулеза и туберкулеза мочевых путей, определяются и ее отрицательные стороны. Они проявляются, прежде всего, в быстром и избыточном рубцевании язвенных дефектов слизистой оболочки мочевых путей от шейки почечных сосочков до тазового отдела мочеточника, мочевого пузыря и мочеиспускательного канала. Желаемое рубцевание приводит к развитию вторичных стенозов почечной лоханки, мочеточника и рубцовому сморщиванию мочевого пузыря. Устранение рубцовых стенозов возможно только реконструктивно-пластическими операциями, что является благоприятным исходом туберкулезного процесса.

### **5.3. Качество жизни больных с нефротуберкулезом до и после лечения**

В настоящее время интерес медицины к проблеме КЖ обусловлен многими причинами, главной из которых является появление большого количества хронических больных, в отношении которых лечение направлено на улучшение их качества жизни. Несмотря на прогресс медицины, такие больные не могут быть полностью излечены, а длительное медикаментозное лечение так или иначе оказывает воздействие на их качество жизни, поэтому цель терапии данной категории больных - максимально уменьшить выраженность симптомов и улучшить их функционирование.

Фтизиатрия как отрасль медицинской науки, изучающая «причины возникновения, закономерности распространения и механизмы развития туберкулеза, а также вызываемые им патологические процессы в организме человека и методы его профилактики, диагностики и лечения», также уделяет большое внимание изучению и улучшению качества жизни больного в условиях стационара [36, 62, 92, 116, 169].

ВОЗ определяет КЖ как «восприятие индивидами их положения в жизни в контексте культуры и систем ценностей, в которых они живут, в соответствии с их целями, ожиданиями, стандартами и заботами». С его появлением интерес к исследованию КЖ со стороны ученых и врачей-практиков непрерывно возрастает, и это неудивительно, поскольку «исследование качества жизни в медицине – уникальный подход, позволивший принципиально изменить традиционный взгляд на проблему болезни и больного» [37, 52, 145, 194, 262].

Туберкулез МПО в нашей республике является распространенным социально зависимым инфекционным заболеванием, который влияет на уклад жизни больного, изменяет его отношение к жизненным ценностям. Так потеря работы, понижение социального статуса и положения в обществе, возникновение социальной дезадаптации являются основой постоянного стресса больного, унифицируют эффективность проводимого лечения. При этом основной принцип медицины «лечить больного, а не болезнь» в большей степени реализован с помощью КЖ [41, 146, 193, 255].

КЖ больных МПС туберкулезом после лечения (табл. 5.3.1 и рис. 5.3.1).

Мы проанализировали КЖ после лечения (табл. 5.3.1 и рис. 5.3.1) как интегральную характеристику, на которую следует ориентироваться при оценке

Таблица 5.3.1 - Результаты анкетирования КЖ в сравниваемых группах.

Показатели КЖ	до лечения	Основная группа	Контрольная группа
<b>ФФ</b>	44,1±7,4	62,5±5,2**	57,5±0,2
<b>РФ</b>	51,1±8,2	62,1±9,1*	55,4±1,3
<b>ИБ</b>	52,0±4,1	75,5±7,5**	60,1±3,8
<b>ПЗ</b>	57,3±0,9	70,3±7,1**	62,4±3,2*
<b>ЖА</b>	55,4±2,5	78,7±5,2**	65,7±0,9*
<b>СФ</b>	67,2±3,2	71,4±3,45	73,8±1,8*
<b>ЭС</b>	53,9±6,2	61,2±3,5*	57,6±0,4

Примечание: \*P < 0,05; \*\*P < 0,01

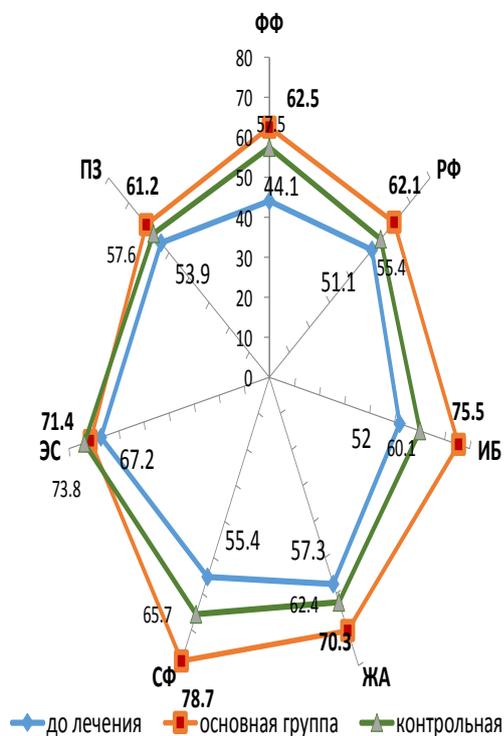


Рис. 5.3.1. Оценка качества жизни больных туберкулезом почек после лечения (в баллах).

эффективности лечения и последующей реабилитации больных с туберкулезом почек. Больные были поделены на две группы 35 больных, которые получили комплексную схему (основная группа) в разработке клиники и 37 больных – по стандартной методике (контрольная группа) и перед лечением все больные обеих групп заполнили опросники по добровольному согласию.

При адекватном восстановлении после нашего лечения и традиционными методами, при выписке выявлено повышение показателей качества жизни по всем шкалам, а фактор социального функционирования (71,4 в основной и 73,8) в контрольной группе ( $P < 0,05$ ) и общего здоровья достигал уровня практически здоровых людей. В тоже время эмоциональное состояние (61,2 и 57,6) пациентов оставалось низким, что, вероятно, связано с самим фактом оперативного вмешательства.

Показатели качества жизни оказались несколько выше у пациентов, основной группы. При выписке после лечения, в основной группе, показатели по шкалам ФФ на 14,7%, ИБ на 15,7%, ЖА оказались на 12,8% выше показателей пациентов контрольной группы. Выше на 23-30 % - эмоционального состояния и психического здоровья.

Таким образом, исследование КЖ больных является высокоинформативным, надежным, экономичным методом, который определяет степень удовлетворённости человека в различных категориях населения и общества, различными аспектами жизни вследствие перенесенной болезни и ее последствиями, что позволило сделать выводы: 1) туберкулез почек, как хроническое инфекционное заболевание, снижает качество жизни; 2) средние значения показателей различных сфер качества жизни у пациентов с деструктивными формами туберкулеза МС ниже, чем у пациентов с очаговой формой, в 2–3 раза ( $p < 0,01$ ); 3) из числа сфер, составляющих качество жизни, наибольшее благополучие характерно для уровня независимости при малых формах туберкулеза и психологической сферы при деструктивных; наименьшее – для духовной сферы обследуемых пациентов обеих групп; 4) мера благополучия респондентов и их удовлетворенности условиями жизни

соответствует умеренному снижению, но в группе с деструктивными формами данный показатель снижен в большей степени, чем в группе с малой формой; 5) все пациенты достаточно правдиво ответили на вопросы опросника ВОЗ КЖ-100; 6) результаты исследования параметров качества жизни больных могут быть использованы для их целенаправленной психосоциальной реабилитации с учетом формы заболевания.

### **Резюме:**

При сравнении выявленной симптоматики до и после лечения больных в динамике в группах отмечается улучшение. Как видно по результатам, положительная динамика в группах наблюдения были у больных основной группы. В этой группе в сравнении с контрольной, отмечено стойкое исчезновение симптомов интоксикации к выписке больных из стационара (8 (2,7%) в основной, 20 (6,7%) в контрольной,  $P < 0,05$ ).

В удовлетворительном состоянии, без выявления симптомов, которые были до лечения, выписаны 59,2% больных основной группы и контрольной – 29,2% ( $P < 0,01$ ). АГ сохранялась в обеих группах, но в контрольной, хоть и недостоверно, но больше (4,7% и 6,7%,  $P > 0,05$ ). Что же касается болевого синдрома, с умеренным по характеру были выписаны 10,4%, а в контрольной – 16,4% ( $P < 0,05$ ) в основном у оперированных больных. Дизурия так же была связана с перенесенными операциями или же с установлением катетеров, дренажных трубок для деривации мочи.

Истощение и утомляемость сопровождала состояние больных при выписке в 2 раза больше в контрольной группе. Таким образом, в основной группе показатели были значительно выше, но тем не менее следует отметить, что при выписке и в отдаленные сроки отмечались другие жалобы со стороны других органов и систем, которые мы в дальнейшем оценили, как побочное действие проведенной химиотерапии и патогенетического лечения.

Препараты, включенные в комплексную терапию, значительно повышают эффективность лечения, вследствие его многостороннего положительного влияния на функции микроорганизма. Еще более важно применение его у

больных с наличием ХПН как при подготовке к операции, так и в послеоперационном периоде. Отмечено положительное влияние на функциональные показатели гемодинамики и почечных функций. Переносимость терапии, в целом, хорошая, побочных явлений (помимо химиопрепаратов) нами не наблюдалось. Мы рекомендуем с первых дней лечения наряду с этиотропной проводить патогенетическую терапию.

Если при бактериоскопическом исследовании мочи до лечения были выявлены кишечная палочка, грамотрицательная и грамположительная микрофлора, то после лечения идентично в обеих группах отмечена полная элиминация инфекции.

В рамках проводившегося исследования в динамическом контроле процесса лечения в группе туберкулеза МПС выявлено существенное снижение спонтанной выработки цитокинов провоспалительного ИЛ-6 через 2 месяца. Исследование продукции про-ЦТ, против-ЦТ и ЦБ может служить иммунологическим методом мониторинга эффективности лечения.

Оценка влияния, комбинированного низкоинтенсивного лазерного излучения на регенеративные процессы, играющие существенную роль в формировании фиброзирования и синдрома интоксикации при туберкулезе мочевой системы показала, что использование излучения лазера в комплексном лечении больных осложненными формами нефротуберкулеза, позволило получить быстрый и стойкий эффект, выражающийся в увеличении емкости мочевого пузыря, нормализации цистоскопической картины и полном прекращении болевого синдрома и дизурии.

Наряду с положительными сторонами антибактериальной терапии нефротуберкулеза и туберкулеза мочевых путей, определяются и ее отрицательные стороны. Они проявляются, прежде всего, в быстром и избыточном рубцевании язвенных дефектов слизистой оболочки мочевых путей от шейки почечных сосочков до тазового отдела мочеточника, мочевого пузыря и мочеиспускательного канала. Желаемое рубцевание приводит к развитию вторичных стенозов почечной лоханки, мочеточника и рубцовому

сморщиванию мочевого пузыря. Устранение рубцовых стенозов возможно только реконструктивно-пластическими операциями, что является благоприятным исходом туберкулезного процесса.

Туберкулез МПО в нашей республике является распространенным социально зависимым инфекционным заболеванием, который влияет на уклад жизни больного, изменяет его отношение к жизненным ценностям. Так потеря работы, понижение социального статуса и положения в обществе, возникновение социальной дезадаптации являются основой постоянного стресса больного, унифицируют эффективность проводимого лечения. При этом основной принцип медицины «лечить больного, а не болезнь» в большей степени реализован с помощью оценки КЖ. В свою очередь это является высокоинформативным, надежным, экономичным методом, который определяет степень удовлетворённости человека в различных категориях населения и общества, различными аспектами жизни вследствие перенесенной болезни и ее последствиями. Показатели качества жизни оказались несколько выше у пациентов, основной группы. При выписке после лечения, в основной группе, показатели по шкалам ФФ на 14,7%, ИБ на 15,7%, ЖА оказались на 12,8% выше показателей пациентов контрольной группы, на 23-30 % выше эмоционального состояния и психического здоровья.

## ГЛАВА 6. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ.

В современных условиях особое значение имеет комплексность лечения – сочетание химиотерапии, патогенетических средств, оперативных методов, а также восстановительного и реабилитационного лечения.

Анатомические особенности мочеполовой системы и патогенез специфического поражения ее органов диктуют необходимость применения в лечении таких больных всего комплекса имеющихся методов лечения с целью достижения полного выздоровления больного, предотвращения инвалидизации и рецидивов заболевания. Высокая эффективность лечения МПТ обеспечивается индивидуальным подбором лечебных мер и по показаниям своевременным применением хирургического вмешательства, которое за последние 30 лет претерпели значительные изменения, и более чем в 60% случаев связано с хирургическим лечением [13, 28, 56, 142, 152, 248, 254].

Нами обследованы 451 больных с деструктивными и распространенными формами туберкулеза МС, которые были оперированы в урогенитальном отделении НЦФ. 60,2 % больных были в возрасте от 18 до 49 лет, т.е. в наиболее трудоспособном периоде жизни (табл.6.1), мужчины превзошли в количестве, составив при этом 60,3%.

Таблица 6.1 - Распределение больных с туберкулезом мочевого пузыря по полу и возрасту (n=451)

Возраст / Пол	Мужчины		Женщины		Итого	
	абс	%	абс	%	абс	%
До 15 лет	8	1,8	9	1,9	17	3,8
16-18 лет	4	0,9	3	0,7	7	1,6
19-29 лет	5	1,0	27	6,0	32	7,1
30-39 лет	74	16,4	36	7,9	110	24,4
40-49 лет	81	18,0	41	9,1	122	27,1
50-59 лет	52	11,5	32	7,2	84	18,6
60 и старше	48	10,7	31	6,9	79	17,4
Итого	272	60,3	179	39,7	451	100,0

Больные в возрасте до 18 лет составили 5,4%, притом получилось в равном количестве как мужчин, так и женщин. Наибольшее число

оперированных составило 81 больных мужчин в возрасте 40-49 лет (18%), затем идут мужчины в возрасте 30-39 лет (16,4%), далее с убыванием до 60 и старше. Следует отметить, что во всех возрастных группах преобладали мужчины и причинами, по нашему мнению, являются рост проблем социального характера, снижение иммунитета, рост неспецифических воспалительных заболеваний, ВИЧ-инфицированных и «групп риска», требующих динамического наблюдения и настороженности врача.

Таблица 6.2 – Локализация туберкулезного поражения почек

Локализация	Количество больных	
	абс	%
Туберкулез почек:	197	43,7
1. Односторонний	107	22,4
- с поражением мочеточника	29	6,4
- без поражения мочеточника	22	4,8
2. Двусторонний	90	19,9
- с поражением мочеточника	41	9,1
- без поражения мочеточника	49	10,8
Туберкулез мочевого пузыря	17	3,7
Туберкулез почек в сочетании с туберкулезом других органов и систем	9	1,9

В соответствии с показаниями к операции больным проведены следующие хирургические вмешательства: орган уносящие – нефрэктомия у 341 (57,1%) больных, органосохраняющие – у 50 (8,3%), нефроуретерэктомия - у 26 (4,3%), реконструктивно-восстановительные на мочеточнике – у 61 (10,2%) и реконструктивно-пластические операции (аугментационная цистопластика) при микроцистисе – у 17 (3,7%), мочевого резервуар из «Сесум» – 5 (0,8%).

### **6.1. Клинико-гистологическое сопоставление и эффективность хирургического лечения больных туберкулезом почек**

В настоящее время современные методы химиотерапии обеспечивают стопроцентное излечение начальных форм туберкулеза мочеполовых органов, но современные данные показывают, что излечение больных туберкулезом почек и мочевых путей более чем в 60–70% случаев связано с проведением оперативного лечения [73, 132, 141, 190].

Достичь клинического излечения консервативными методами удается только при туберкулезе почечной паренхимы или при туберкулезном папиллите. При деструктивном процессе в почках результаты такого лечения значительно хуже. Это достигается ценой утраты функциональной способности органа, что ставит вопрос о проведении оперативного лечения [172, 282, 327].

При изучении давности заболевания лишь у 103 (17,6%) пациентов нефротуберкулез был диагностирован до 1 года после появления первых симптомов заболевания. От 1 года до 3 лет – у 279 (47,8%), от 3 до 5 лет – у 124 (20,8%), от 5 – 10 и более лет – у 91 (15,2%) случаев.

Следует отметить, что хирургическое вмешательство при МПТ зачастую было обусловлено значительной давностью заболевания и несвоевременной диагностикой с увеличением числа орган уносящих операций.

В результате позднего выявления туберкулеза у наших больных в обще лечебной сети больные поступали с запущенными формами, т.е. с полным исключением функций одной из почек у 236 (39,5%) и 20 (3,4%) больных уже поступили с удаленной почкой. У 85 (14,8%) отмечено исключение функций почек в процессе лечения в связи с распространенным процессом в области ЧЛС и мочеточника.

По выполненным операциям видно, что показаниями к операции были: для проведения нефрэктомии – деструкция почки (поли- или кавернозный процесс – 82,9%) и отсутствие функции почки.

Результаты **морфологического исследования** удаленных почек представлены картиной деструкции почечной паренхимы, очаги творожистого некроза местами расплавлены и сообщаются с чашечкой или лоханкой, в большинстве случаев с прорывом тонкого свищевого хода в мочевые пути. В основном были целая серия изолированных или слившихся каверн, занимающих весь орган.

При гистологическом исследовании удаленных почек прогрессирование туберкулезного процесса в виде преобладания эссудативно-альтеративной тканевой реакции при кавернозном туберкулезе отмечалось у 187 больных, у

154 остальных больных с деструктивным туберкулезом почки обнаружены полости распада, имеющие 3-х слойное строение стенки, типичное для туберкулеза. Несмотря на активное лечение противотуберкулезными препаратами по схеме DOTS категории I после интенсивной фазы (2 месяца) процесс в почке оставался активным.

Приводим два примера описания макропрепарата: почка в размерах уменьшена, крупнобугристая (рис. 6.1.1, 6.1.2).

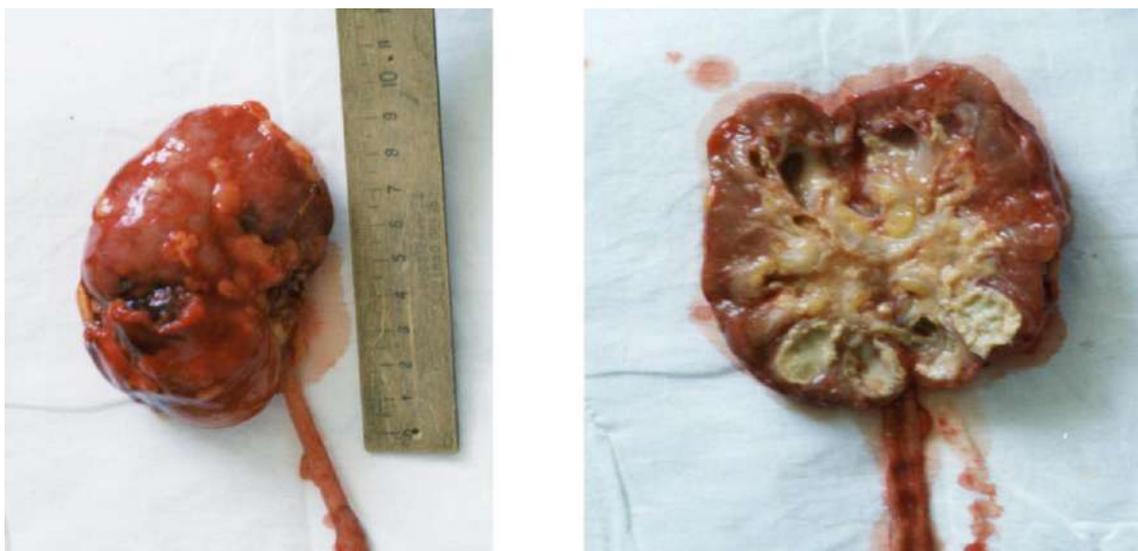


Рис. 6.1.1. Макропрепарат удаленной почки.

На разрезе корковый слой истончен, множественные каверны, заполненные казеозно-некротическими массами. Лоханка сморщена и не определяется (Рис. 6.1.1).

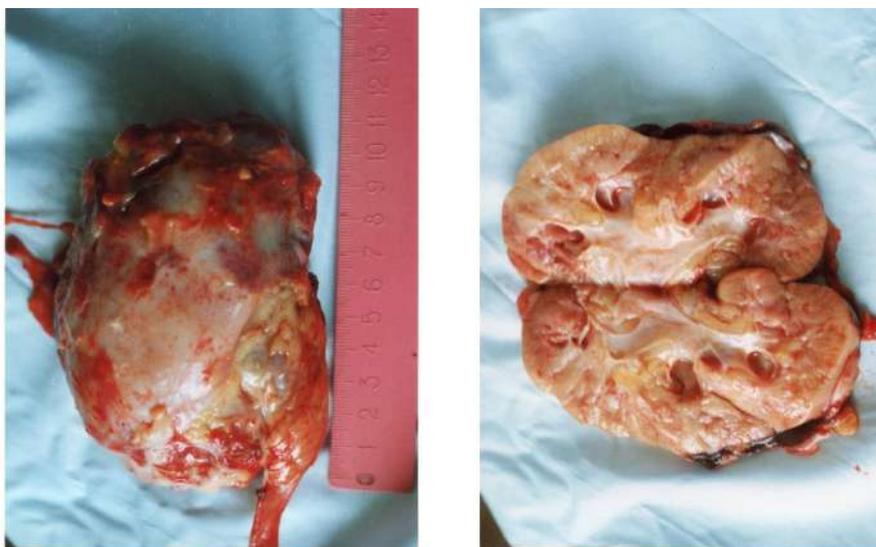


Рис. 6.1.2. Макропрепарат (почка в разрезе): жировое перерождение.

Макропрепарат удаленной почки: один из вариантов исхода специфического воспаления при распространенной форме нефротуберкулеза является жировое перерождение паренхимы почек даже после применения противотуберкулезных препаратов. Это можно считать прямым действием антибактериальных препаратов на специфический процесс, однако функция почки утрачена (Рис. 6.1.2).

Более детально гистологические изменения в почках нами изучены и иллюстрируются. При активном прогрессирующем туберкулезе

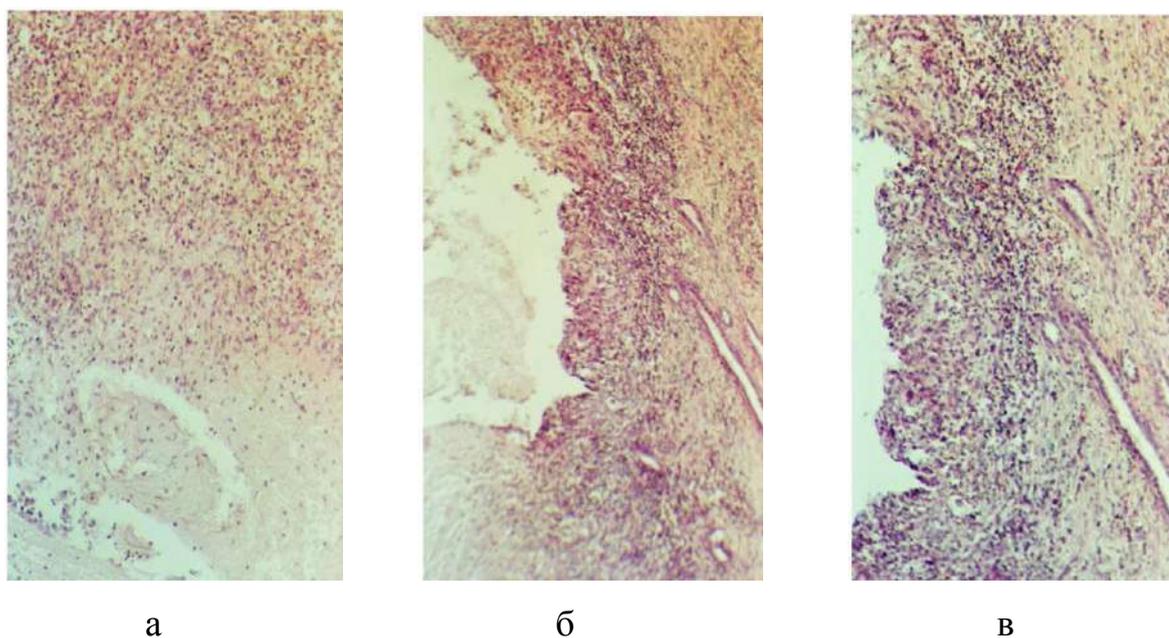
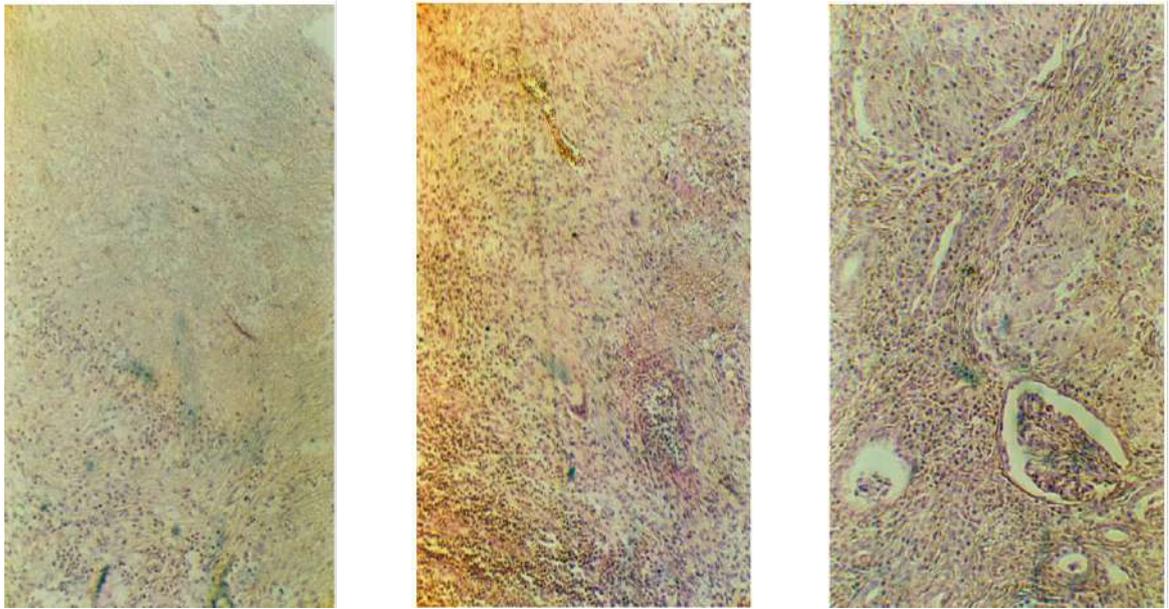


Рис. 6.1.3. Микропрепарат почки: а - фокус казеозного некроза с продуктивной перифокальной реакцией; б - фокус с продуктивной перифокальной реакцией и с гнойным расплавлением казеоза; в – грануляционный слой при очищении каверн. Окраска гематоксилином и эозином х 63.

почки гистологическая картина характеризуется значительно выраженными кавернозными изменениями паренхимы с ранним появлением каверн (рис. 6.1.3). При кавернозном туберкулезе почек отмечается относительно быстрое очищение каверн, с наличием грануляционного слоя (рис 6.1.3 – в). В паренхиме – обширные очаги казеозного некроза (рис. 6.1.4 - а), участки специфической воспалительной инфильтрации, эпителиодно-гигантоклеточные гранулемы (рис. 6.1.4 - б).

Поражаются каналы почек и клубочковый аппарат: клубочки в



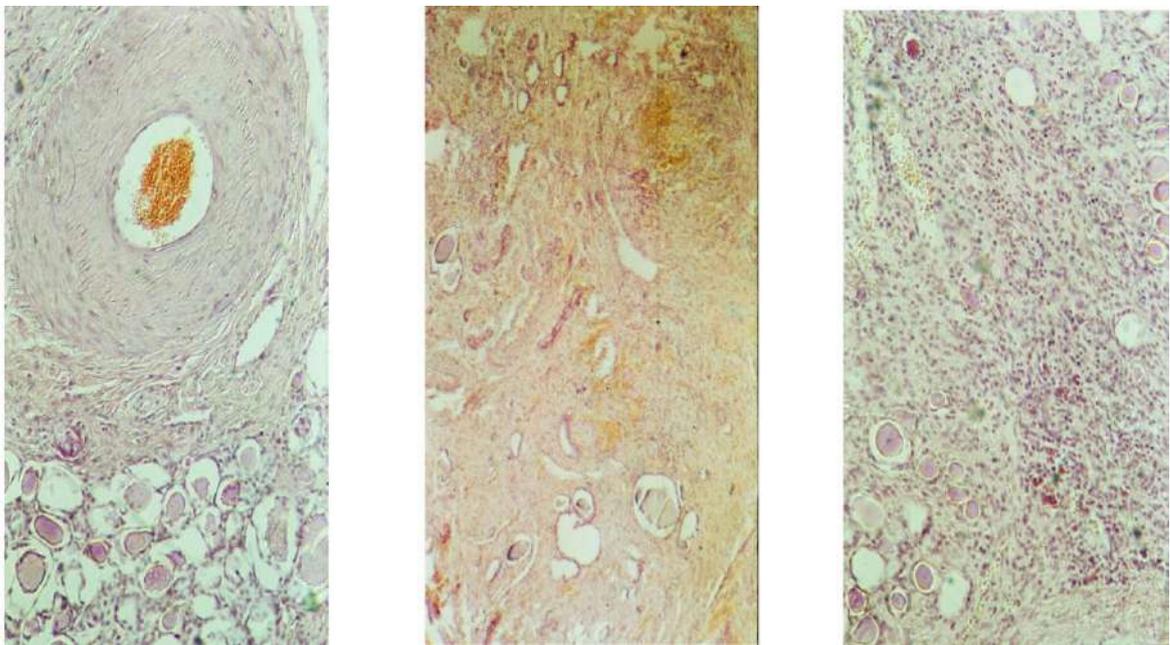
а

б

в

Рис. 6.1.4. Микропрепарат почки: а – обширные очаги казеозного некроза; б – специфическая воспалительная инфильтрация; в – гиалиноз клубочков. Окраска гематоксилином и эозином. х 63.

большинстве случаев в состоянии гиалиноза, капсула сохранившихся клубочков утолщена и фиброзирована, просвет капсулы клубочков расширен (рис. 6.1.4 - в).



а

б

в

Рис. 6.1.5. Микропрепарат почки: а - мононуклеарная («неспецифическая») инфильтрация стромы; б – гиалиновые цилиндры; в - дистрофические изменения эпителия канальцев. Окраска гематоксилином и эозином. х 63.

Эпителий сохранившихся канальцев в состоянии дистрофии. Часто подвергается туберкулезному воспалению проксимальный отдел мочеточника: его просвет суживается за счет воспалительной инфильтрации, эпителий в состоянии дистрофии или некроза.

Продуктивное воспаление без образования полостей встречается значительно реже. В таких случаях более выраженной бывает мононуклеарная («неспецифическая») инфильтрация стромы почки, большое количество гиалиновых цилиндров, дистрофические изменения эпителия канальцев, и выраженная гипертрофия стенки артерий (рис.6.1.5 и 6 - а).

Исход туберкулезного воспаления в почках таков же, как и при неспецифическом воспалении - это вторично сморщенная почка. В удаленной почке- обширные поля фиброзной ткани, замещающей паренхиму (рис.6.1.6 – б, в).

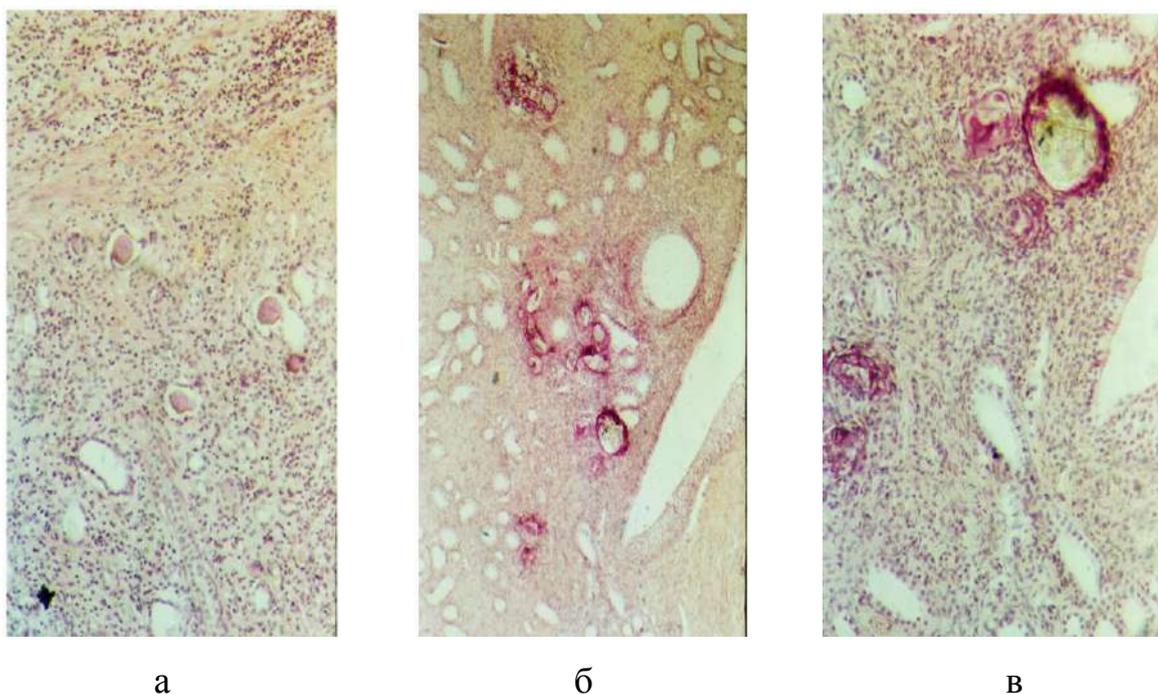


Рис. 6.1.6. Микропрепарат почки: а – фиброзная ткань; б – сморщивание канальцев; в – фиброзная ткань замещающая паренхиму – атрофия. Окраска гематоксилином и эозином. х 63.

Признаки неспецифического воспаления в таких случаях мало выражены, в паренхиме откладываются соли извести – кальцинаты. Почка уменьшается в размерах, сморщивается, функция ее в конечном итоге прекращается (рис.6.1.6 - в). Все эти структурные изменения приводят к нарушению функции почки

(116 случаев). При кавернозном туберкулезе почки у 18 больных отмечалось туберкулезное поражение мочеточника. Изменения определялись в пределах слизистой наличием бугорков, до преимущественно инфильтративно-язвенного процесса с казеозно- некротическими массами в просвете.

Лишь у 3 больных кавернозным туберкулезом почки бактериологически в моче выделены МБТ. Гистологически подтвержден туберкулез у остальных 68 прооперированных больных. Как указывают Вишневский Б.И. и соавторы (1998), такое положение связано с особенностями вегетации МБТ в условиях повышенного ацидоза и анаэробноза, что приводит к снижению их жизнеспособности и ферментативной активности. Именно это обуславливает сложность культуральной диагностики МБТ при мочеполовом туберкулезе.

У 86 из оперированных больных был обнаружен туберкулезный пионефроз (39 мужчин, 47 женщин) в 3-х случаях с выраженными специфическими изменениями в мочеточниках. При этом почки бугристые, резко деформированные, часто флюктуирующие, представленные большими полостями, заполненными гнойно-казеозными массами с атрофией паренхимы и туберкулезными грануляциями в стенке полостей, с нарушением функции органа. У 15 больных отмечался острый туберкулезный паранефрит справа, как осложнение деструктивного туберкулеза почки.

Из всех 341 нефррэктомии отмечены последствия остаточного туберкулезного изменения: у 17 гидронефроз, стриктуры мочеточников, развившиеся в результате заживления туберкулезных поражений лоханки и мочеточника с исходом в рубцевый стеноз и стриктуру.

Приведенные данные свидетельствуют, несомненно, о поздней диагностике туберкулез мочевой системы в результате слабой подготовки врачей общелечебной сети по этому вопросу, отсутствия у них настороженности в отношении туберкулеза, а также значительных трудностей и сложностей диагностики этого заболевания.

В связи с этим, больные поступают в специализированные стационары с

запущенными формами заболевания, требующими радикального оперативного вмешательства, и в значительном проценте случаев становятся инвалидами.

**Органосохраняющие операции на почке.** В урогенитальном отделении НЦФ за последние 20 лет выполнено 50 подобных операции, в том числе 5 одномоментных резекций почки с пластикой мочеточника в нижней трети (уретероцистонеостомия) 2 больным – резекция почки с кавернэктомией одномоментно на обеих почках.

Деление органосохраняющих операций на резекцию и кавернэктомию в значительной мере является условным. В наших наблюдениях патологические изменения при туберкулезе, как правило, локализовались в различных сегментах почки. Поэтому классическая плоскостная резекция в большинстве случаев невыполнима и патогенетически не оправдана. Чаще всего нами применялись комбинированные оперативные вмешательства, сочетающие основные технические моменты резекции и кавернэктомии.

Приводим клинический пример больной, которой была произведена резекция верхнего сегмента правой почки по нашей методике:

*Больная А-ва И., 1957 г.р., и/б № 2159, находилась на стационарном лечении с 07.12.2006г. по 03.02.2007г. с клиническим диагнозом: Кавернозный туберкулез правой почки с выключением функций верхнего сегмента, с поражением нижней трети мочеточника и инфильтративно-язвенный туберкулез мочевого пузыря. БК (+).*

*Жалобы при поступлении на ноющие боли в области правой почки, иррадирующие по ходу левого мочеточника, недомогание, слабость, повышение температуры тела, головные боли и дизурические явления.*

*Из анамнеза: Больна с февраля 2005 года, когда появились частные позывы к мочеиспусканию, дизурические явления и гематурия. В течение года лечилась амбулаторно и стационарно в НГ с диагнозом язвенный цистит, но без особого эффекта, с годами увеличивались боли, прибавились дизурические явления и приступообразные боли. В последнее время стационарно лечилась в НЦОиР и с подозрением на туберкулез была направлена в НЦФ.*



Рис. 6.1.7. ЭУ на 10 и 15 мин., б-ой Б., 35 л.

*На серии в/в ЭУ функция обеих почек выявлены на 10-15 мин. справа верхний сегмент выключен, ампутация чашечки, функция почек сохранена.*

*Больной проведена внутривенная экскреторная урография 19.12.2005г. что представлены на (рис. 6.1.7.).*

*Цистоскопия: Емкость 150 мл, инфильтративно-язвенный туберкулез мочевого пузыря, катетеризация правого мочеточника сделано ретроградная пиелография рис. 6.1.8.*



Рис.6.1.8 ретр.пиелография



Рис.6.1.9. МРТ

*На рисунке 6.1.8 представлены ретроградная пиелография, где отмечается ампутация верхнего сегмента правой почки и на МРТ - ковернозная полость верхнего сегмента правой почки (Рис. 6.1.9).*

*При поступлении состояние больной средней тяжести, тяжесть состояния обусловлена основным заболеванием.*

*Урологический статус: поясничная область симметричная почки не пальпируются, симптомом поколачивания по косто-вертебральному углу положительный справа. Проекция мочевого пузыря пальпаторно болезненна. Мочеиспускание учащенное с резами.*

*Лабораторные исследования: общий анализ крови – в пределах нормы, общий анализ мочи – плотность 1010, белок – нет, плоские эпителии – 0-9 в поле зрения; лейкоциты - 0-1 в поле зрения. Почечный тест: мочевины – 5,02; креатинин – 0,48; концентрационная функция почек 1010-1023; Моча на БК бактериоскопически – не обнаружено. Посев мочи на БК – выделены микобактерии туберкулеза 1 колония, чувствительная ко всем АБП.*

*Лечилась 4 препаратами: рифампицин, изониазид, пиразинамид, стрептомицин. Несмотря на проведенное лечение у больной оставались постоянные ноющие боли в пояснице, что явились показанием к хирургическому лечению. Принято решение о необходимости органосохраняющей операции - резекции верхнего сегмента правой почки. 25.06.89г. произведена операция - резекция верхнего сегмента правой почки. Гистологически подтвержден туберкулезный процесс.*

*На контрольной урограмме: через 3 месяца после операции и проведенной АБТ – функция обеих почек сохранена, справа отмечается положительная динамика отсутствие верхнего сегмента почки. Больная выписана с улучшением через 5 мес. после выписки, контрольные урограммы рис. 6.1.10.*

Таким образом, причиной резекции почки и их вариантов кавернэктомии являлись постоянные ноющие боли на стороне пораженной почки, иррадиирующие по ходу мочеточника.

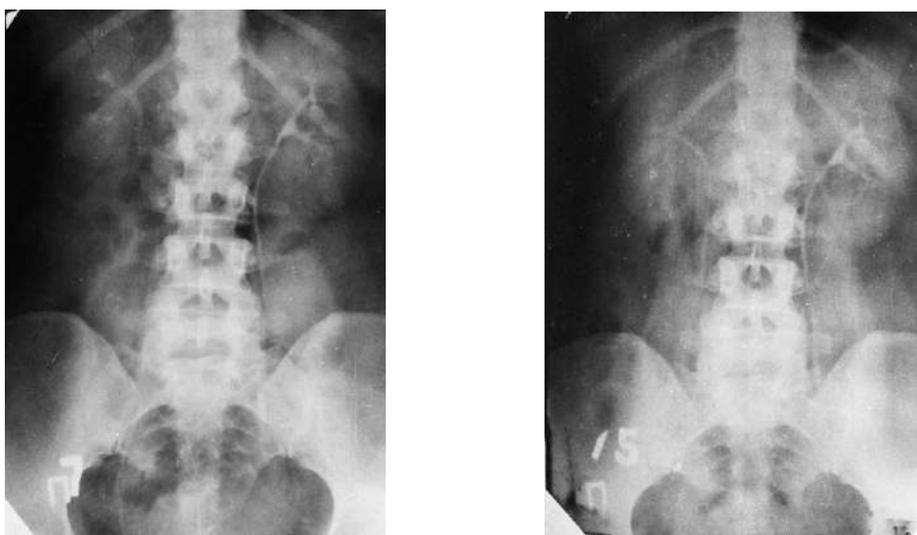


Рис. 6.1.10 В/в урограмма на 7 и 15 мин., той же б-ой через 5 мес. (контроль)

В этом случае органосохраняющие операции целесообразны только у больных с клинко-рентгенологическими признаками сегментарного выключения туберкулезного очага или при кавернах, имеющих явную тенденцию к выключению. Выполнение резекции или кавернэктомии были оправданными тогда, когда, несмотря на интенсивную и длительную антибактериальную терапию, сохранялись бактериовыделение и болевой синдром. Это всегда отмечалось при поражении среднего сегмента почки в связи с особенностями ангиоархитектоники этого отдела, а также при «гигантских» напряженных кавернах других сегментов почек. Гистологически изученный материал подтверждал наличие каверны и выраженного нефросклероза с гиалинизацией и фибротизацией грануляций.

### **6.2. Эффективность и клинко-гистологическое сопоставление хирургического лечения больных туберкулезом мочеточника**

Частота обнаружения патологии мочеточника у больных туберкулезом почек, по данным литературы составляет 20-65%. А по данным специализированного урогенитального отделения НЦФ, поражение мочеточника было диагностировано у 27,9 % больных туберкулезом почек. В настоящем исследовании дана оценка результатов выполненных вариантов операций на мочеточнике у 61 больного. Из них с туберкулезным поражением

мочеточника было 59 больных, а у двоих был стеноз нижней трети мочеточника, после уретеролитотомии [27, 74, 234, 240, 242, 248, 320].

Варианты оперативных вмешательств, проводимых нами на мочеточнике, были различны и зависели от уровня и протяженности поражения. Операция по методу Боари выполнена 29 больным, уретероцистонеостома - 16, пересадка мочеточника в кишечный трансплантат - 5, антирефлюксная операция по Лидбеттера-Политтано - 5, уретероанастомоз - 3, по Деревянко - 3 больным.

Приводим клинический пример: *Больная С-ва А., 1952 г. р., ист. б - ни № 9, поступила 02.01.2001 г. с диагнозом: кавернозный туберкулез единственной правой почки с поражением мочеточника.*

*Жалобы при поступлении на тупые постоянные ноющие боли в правой поясничной области и дизурические явления. Слабость, утомляемость.*

*Из анамнеза: Больна с 1998 г., хроническим пиелонефритом. Лечилась антибиотиками амбулаторно и стационарно. В 2001 г. с Национального госпиталя переведена после нефрэктомии по поводу выключенной почки. Гистологически был установлен туберкулез.*



Рис.6.2.1 ЭУ на 10 и 30 мин., б-ой С., 48 л

*Больная поступила через 3 месяца после операции в НЦФ. В последнее время состояние резко ухудшилось, появились приступы почечной колики справа, в связи, с чем госпитализирована в урологическое отделение НЦФ.*

*На серии снимков урограмм (рис.6.2.1) от 11.01.2001 г. функция единственной правой почки выявлена на 10 минуте определяется гидронефротическое расширение чашечно-лоханочной системы, гидроуретерокаликоз местами в виде «четок» и сужение нижней трети мочеточника, на 30 мин. ретенционное расширение ЧЛС и мочеточника, более выражены нарушение оттока мочи, стриктура мочеточника в н/з.*

*Из лабораторных анализов: общий анализ крови без изменений.*

*В моче: плотность - 1013, белок - 0,3 мг/л, лейкоциты - 20-30-40 в п/зр. Показатели печеночных проб без изменений. В моче обнаружены бактериоскопически МБТ 3-5 в п/зрения.*

*Больной начата антибактериальная терапия четырьмя препаратами и одновременно проведена предоперационная подготовка. Через 1,5 месяца лечения у больной появилась приступы почечной колики.*

*При цистоскопии с катетеризацией правый мочеточник не проходим.*

*29.01.2001 г. произведена операция - уретероцистостомия в виде «манжетки» под общим наркозом.*

*Послеоперационный период протекал гладко, дренажная трубка из мочеточника удалена через 12 суток. Рана зажила первичным натяжением.*

*Гистологическое исследование кусочка стенки мочеточника: в собственном слое слизистой воспалительная инфильтрация, местами фиброзно-рубцовые изменения вследствие туберкулезного процесса.*

*Больная провела 88 койко-дней, выписана с улучшением.*

*На контрольной урограмме через 3 месяца после выписки, отмечена хорошая динамика, исчезли ретенции ЧЛС и мочеточника, полная эвакуация контраста (рис.6.2.2). На серии внутривенной урографии (контрольная) функция правой единственной почки выявлена на 7 мин. Определяется уменьшение ЧЛС на поздних снимках режимы 15-30 мин. В снимках полное восстановление структуры ЧЛС и исчезновение дилатации мочеточника.*

*В данном случае больная не принимала туберкулостатики после нефрэк-*

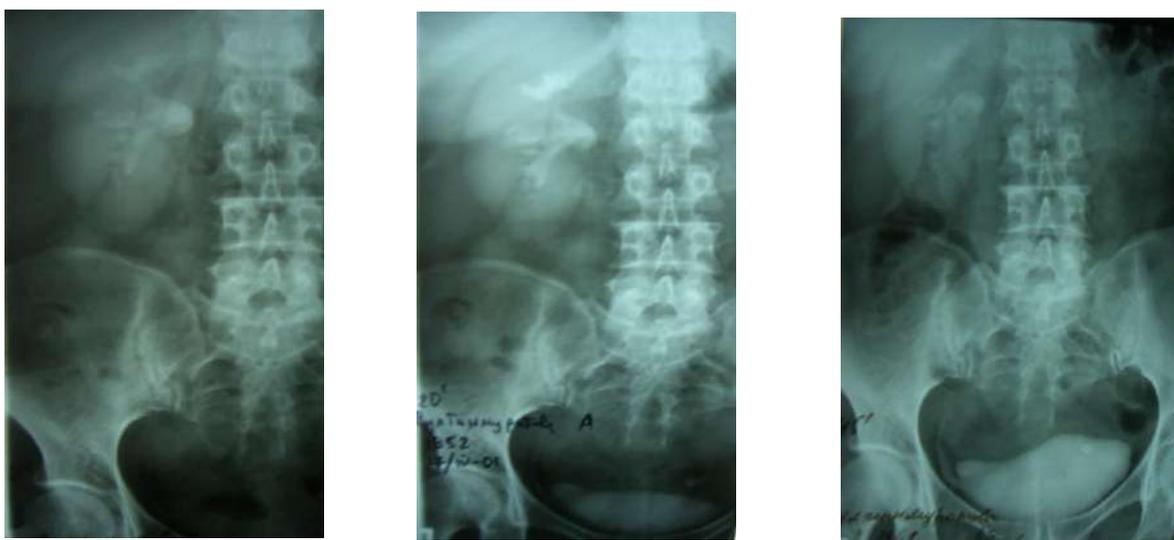


Рис. 6.2.2. Экскреторные урограммы на 7, 15 и 30 мин. той же больной через 3 мес.

томии. Прогрессирование процесса туберкулезного поражения н/з мочеточника удалось остановить после проведенной реконструктивно-восстановительной операции с восстановлением уродинамики в мочевых путях.

Поражения мочеточника в нижней трети бывают различной длины. В случае если протяженность стеноза минимальна, происходят дилатация и удлинение мочеточника. В таких случаях нами проводилась прямая пересадка мочеточника в мочевой пузырь - уретероцистостомия (16 больных).

Следующим примером приводим операцию, выполненную при достаточной длине мочеточника по методу Лидбеттера-Политану:

*Больная О-ва Д. К., 1962 г.р., ист. б-ни №1624, поступила повторно в урогенитальное отделение НЦФ 16.09.2005 г., с диагнозом: Кавернозный туберкулез единственной правой почки с поражением нижней трети правого мочеточника. Состояние после операции нефрэктомии слева.*

*Жалобы при поступлении на периодические приступообразные боли в проекции единственной правой почки, дизурические явления.*

*Из анамнеза: Больна в течении 10 лет. Лечилась по месту жительства, получала антибиотики по поводу пиелонефрита, от проводимого лечения улучшение не отмечалось. После консультации фтизиоуролога установлена афункциональная левая почка и была переведена в НЦФ, где 17.01.2005 г. перенесла операцию по поводу туберкулезного пионефроза. С момента*

поступления в отделение у больной неоднократно повторялись приступы почечной колики. Повторная госпитализация в данном году и несмотря на проводимую АБТ состояние ухудшилось, боли в правой поясничной области усилились дизурические явления, иррадирующие боли в правой паховой области, в связи с чем ей сделана цистоскопия, емкость мочевого пузыря - 280 мл. Слизистая не изменена. В области устья правого мочеточника определяется буллезный оттек с гиперемией и изъязвлением, слизистая легко кровоточит. Само устье мочеточника не определяется. Попытка катетеризировать правое устье не удалось. Из лабораторных анализов: картина в ОАК показатели в пределах нормы, в анализах мочи: плотность - 1013, реакция кислая, белок - следы, лейкоциты - 10-11-12 в поле зрения. Эритроциты – 15-20 в поле зрения. БК в моче бактериоскопически не найдены, в функциональных показателях печени и почек отклонений от нормы нет.

На серии экскреторных урограмм от 23.09.2005 г. рис.6.2.3 на 10 мин. определяется расширение чашечек и лоханки, гидрокаликоз.



Рис.6.2.3 Экскреторная урограмма на 10 мин. и 60 мин. б-й О., 43 г.

Расширение верхнего отдела мочеточника, от средней трети до мочевого пузыря контраст не определяется на отсроченном снимке (60 мин.) картина гидро-нефротической трансформации во всех сегментах почки определяется полостное образование с четкими контурами. Мочеточник

прослеживается на всем протяжении, резко расширен, в нижней трети определяется стриктура с тоненьким ходом на 1,5x2 см.

Больной начата антибактериальная терапия тремя препаратами. 12.10.2005 г. выполнена операция: антирефлюксная пересадка мочеточника – уретероцистонеостомия по Лидбеттеро-Политану. По ходу операции отмечено, что мочеточник свободно достает к месту имплантации без натяжения анастомоза.

Гистоморфологические исследования от 28.10.2005 г. № 4544 - в препаратах кусочки стенки мочеточника. В подслизистом слое – очаговая специфическая инфильтрация и единичные туберкулезные бугорки. В фрагменте мочеточника данные за туберкулезный процесс мочеточника.

Послеоперационный период протекал без осложнений, швы и дренажная трубка из мочеточника удалены на 10-сутки, заживление раны первичным натяжением. Больная провела 59 койко-дней, выписана 14.11.2005г. с улучшением.

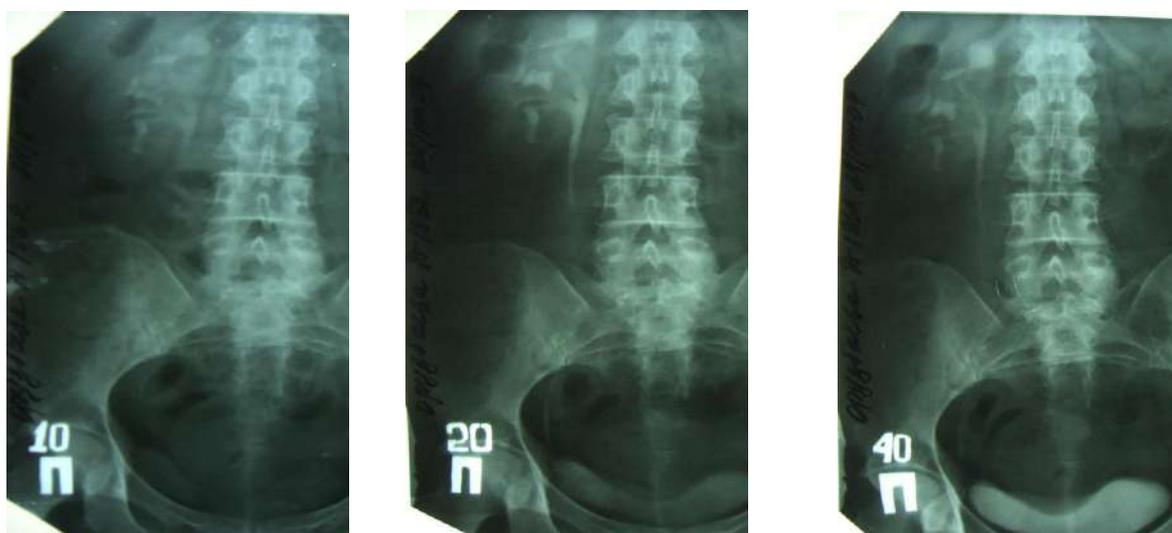


Рис.6.2.4 Экскреторные урограммы на 10, 20 и 40 мин б-й О., 43 г. через 10 мес. (контроль).

Проведены отдаленные результаты ренгенурологического исследования через 10 месяцев рис. 6.2.4. На серии в/в урографии выделительная функция единственной правой почки выявлена на 10 мин., ЧЛС уменьшилась, расширения не определяются рис.6.2.4. В последующих снимках 15 и 30 мин.

*морфологическая структура восстановилась, ретенция ЧЛС и мочеточника не отмечается.*

Отдаленные результаты операции изучены у всех больных от одного года до 15 лет. У 29 больных, прооперированных по Боари, получены хорошие клинические результаты: у 27 были ликвидированы нарушения уродинамики, исчезла клиника вторичного пиелонефрита, наблюдавшаяся почти у всех больных до операции. Неудовлетворительные исходы отмечены у 2-х больных, которым пришлось выполнить повторные операции, закончившиеся нефрэктомией. Эти два случая можно объяснить далеко зашедшим процессом органических изменений в самой почке и мочеточечнике, что доказано гистологическим исследованием.

Таким образом, своевременно проводимые оперативные вмешательства на том или ином отрезке мочеточника являются оправданным методом лечения, так как судьба пораженной части почки полностью зависит от восстановления уродинамики. Выше проведенные операции на мочеточнике имели целью профилактику и устранение вторичных пиелонефритов на фоне гидроуретеронефроза и хронической почечной недостаточности. Наши наблюдения позволили нам, расширить показания к методам хирургического лечения с хорошими исходами в результате восстановления уродинамики нижних мочевых путей.

### **6.3. Эффективность способа резекции почки в модификации клиники**

В этой под главе мы дали сравнительную оценку эффективности применения разработанного нами способа резекции почки в модификации клиники (см. главу 2). Этим способом оперированы 50 больных (основная группа) и 45 больных взяты для сравнения со стандартным способом резекции (контрольная). Как и было сказано выше, возраст больных был трудоспособного, сексуального и репродуктивного (от 30 до 50 лет) с преобладанием в отдельных группах лиц женского пола.

Данные этих больных в разрезе пола и возраста представлены на рис. 6.3.1.

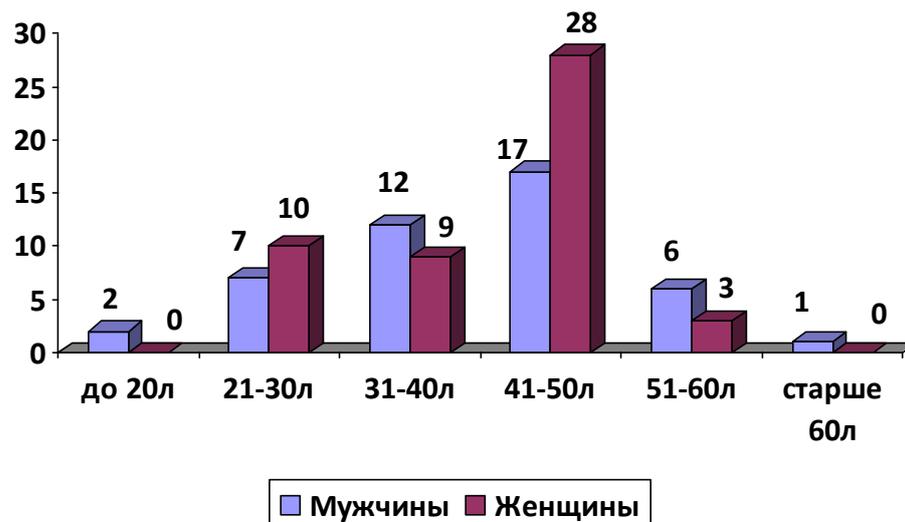


Рис. 6.3.1. Показатели больных в разрезе пола и возраста (абс. число).

Таблица 6.3.1 – Оценка эффективности операции в сравниваемых группах

Показатели	Группы		Р
	основная	контрольная	
Длительность операции, мин	65,0±1,9	115,0±2,6	<0,05
Кровопотеря, мл	49,7±1,02	143,2±11,7	<0,01
Сроки дренирования раны (полостной системы почки), сут	7,1±1,12	14,3±1,02	<0,05
Сроки дренирования забрюшинного пространства, сут	14,0±0,4	21,2±1,1	<0,05
Длительность постельного режима, сут	3,5±1,02	7,8±0,9	<0,05
Послеоперационный к/д, сут	7,7±0,7	15,4±1,5	<0,05
Длительн.гематурии, сут	2,5±0,15	12,9±1,3	<0,01
Период реабилитации (дни)	8,2 ± 1,8	14,0 ± 1,7	<0,05
Заживление ран, сут	8,4±0,81	9,2±1,01	>0,05
Длительность стац.лечения, сут	11,2±1,3	24,6±0,6	<0,05

Было проведено сравнение непосредственных результатов во время

операции (техническая сложность и простота выполняемых способов, использование шовного материала, кровопотеря, сохранность сегмента почки), после операции (длительность вмешательства, кровопотеря, выраженность болевого синдрома, динамика очищения гнойного очага) и послеоперационных осложнений (табл. 6.3.1).

Во всех периодах ведения больных с момента операции в сравниваемых группах отмечены, что имеются различия в многих показателях.

Отмечены достоверные различия по продолжительности операции. Необходимо отметить, что эти показатели зависели от многих факторов, однако объем операции по своей сути в обеих группах не отличался между собой, только с разницей в средствах достижения цели, т.е. способа резекции почки.

Если судить об общей кровопотере, то она минимальная и была не более 50 мл, когда при традиционных методах она составила  $143,2 \pm 11,7$  мл.

Сроки дренирования раны (полостной системы почки) в среднем в основной группе они составили  $7,1 \pm 1,12$  сут, тогда как в контрольной -  $14,3 \pm 0,15$  сут.

Продолжительность дренирования забрюшинного пространства в основной группе была  $21,2 \pm 1,1$  дня, а в контрольной -  $14,0 \pm 0,4$ . Длительность дренирования зависела от степени деструкции почки и сохранения отделяемого различного характера из дренажной системы, установленной во время операции.

Несомненным является факт меньшей длительности пребывания больного в стационаре после операции, в основной группе она составила  $7,7 \pm 0,7$  дней, а в контрольной больше в 2 раза ( $P < 0,05$ ).

В исследованиях мочи в различные сроки после операции в обеих группах больных отмечалась гематурия, в основной незначительная и умеренная, а в контрольной группе она сохранялась вплоть до выписки из стационара, хотя в катамнезе гематурии не было.

Если судить о периоде реабилитации, то больные основной группы полностью восстанавливались в среднем в течение 8,2 дней, а контрольной в

среднем за 2 недели. Оценивали состояние у пациентов субъективно, критерием служили жалобы больных, их способность к ведению той жизни, которую они вели до операции и сравнительные данные не достоверны, так, как только 6 больных после операции ограничивали физическую нагрузку до 3-6 мес в контрольной группе, а в основной – 2 больных, которые через 3 недели стали вести привычный образ жизни.

Общая длительность пребывания в стационаре, составляющая после традиционного метода  $24,6 \pm 0,6$  дней, а в основной она сократилась до  $11,2 \pm 1,3$  дней в среднем, то есть почти в 2,5 раза и все больные были выписаны к труду ( $P < 0,05$ ).

Заживление ран после операции первичным натяжением констатировано в 81% случаев в основной группе. За весь период наблюдений ни у одного больного не возникло нагноения раны. Кожные швы снимались на 8-9 сутки и если пациент выписывался раньше, швы снимали в амбулаторных условиях.

Интраоперационных геморрагических осложнений не было. В то же время интраоперационная кровопотеря при выполнении традиционных операций составила  $143,2 \pm 11,7$  мл, а при нашей методике –  $49,7 \pm 1,02$  мл.

Таблица 6.3.2. - Послеоперационные осложнения в группах

Показатели	Группы			
	основная (n=98)		контрольная (n=75)	
	абс	%	абс	%
Кровотечение	-	-	5	6,6
Стойкий парез кишечника	3	3,06	9	9,18
Нагноение раны	-	-	5	6,6
Выделение мочи по забрюшинному дренажу	1	1,02	7	9,3
Всего	6	6,12	26	34,6

После применения способа в разработке клиники и традиционных, мы проанализировали весь спектр осложнений, когда имеется риск развития специфических осложнений в послеоперационном периоде их результаты представлены в табл. 6.3.2.

Кровотечения после операции в период нахождения больных в стационаре не отмечалось в основной группе, а в контрольной группе оно возникло у 5 больных (6,6 %), 2 из них были взяты повторно в операционную по поводу кровотечения из различных сосудов. Кровотечение было остановлено. После операций на органах брюшинного пространства в послеоперационном периоде в первые несколько дней в обеих группах развился парез кишечника, что несомненно, отражалось на состоянии больного. Это связано как с самой операционной травмой брюшинного пространства, так и с гиподинамией в связи с болями.

У 15 (15,3 %) пациентов из основной и 28-и (37,3 %) у контрольной, на УЗИ по эхо-признакам выявлен был хронический пиелонефрит.

Нагноение раны после операции отмечено только в контрольной группе у 5 (6,6 %) больных, а в основной группе осложнений не выявлено.

Выделение мочи по брюшинному дренажу в основной группе отмечено у одного (1,02 %) больного, а в контрольной у 7 (9,3 %), что соответственно указывает в пользу нашего способа резекции.

В обеих группах больных равнозначно отмечалась лихорадка, которая прошла через 2-3 суток и она была связана наличием еще не ликвидированным воспалительным процессом и интоксикацией. Жалобы на общую слабость в основной группе предъявили 46 (46,9 %) больных, и она со временем на 3-5 сутки проходила. В контрольной группе жаловались на боли 62 (82,6 %) больных, но следует отметить, что по продолжительности они были более длительными, даже при выписке, что, несомненно, связано с обширностью хирургического вмешательства.

Тошнота отмечена в первые двое суток после операции, затем она проходила после активации режима.

Тахикардия с ортостатической гипотензией отмечалась у 6 (6,12 %) больных в основной, и у 16 (21,3 %) в контрольной.

В течение года в основной группе не были произведены повторные операции, а в контрольной у 5 пациентов после традиционных методов выпол-

нено повторное хирургическое лечение по поводу стриктуры ЛМС у 3, и у одного по поводу нагноения кисты. У 3 пациентов (4,0 %) в этой же группе отмечен рецидив МКБ и стриктуры ЛМС. Суммируя все вышеизложенные показатели, мы результативность оперативного лечения при нефротуберкулезе почек оценили следующим образом (табл. 6.3.3).

Таблица 6.3.3 - Оценка результативности операций

Результативность:	Группы			
	1		2	
	абс	%	абс	%
Хорошие	69	70,4	45	60,0
Удовлетворительные	25	25,5	20	26,6
Неудовлетворительные	4	4,1	10	13,4

*Примечание: 1-основная и 2-контрольная группа*

Хороший результат лечения оценивали по следующим критериям – отсутствие интраоперационных осложнений, динамика восстановления после операции, больной выписан в удовлетворительном состоянии в сроке от 5 до 10 дней, в отдаленных сроках полное восстановление трудоспособности пациента и хорошие показатели по шкале качества жизни. Удовлетворительный результат оценивали по наличию осложнений как интраоперационно так и после операции, продолжение лечения в амбулаторных условиях, по срокам восстановления трудоспособности не ранее 3 мес. Не удовлетворительным считали – повторные хирургические вмешательства, конверсия, наличие осложнений, низкие показатели качества жизни и наличие инвалидности.

Хорошие результаты получены у основной группы, хоть и с незаметной разницей в количественном отношении, однако, неудовлетворительные результаты получены у 10 больных по историям болезней контрольной группы. Вдвое больше результатов, оцененных как удовлетворительные, выявлено в основной группе у 43,8 %, а у 29,3 % в контрольной. Хорошие результаты в обеих группах имеются почти равнозначно (70,4 % в основной и 60,0 %).

Таким образом, эффективность применения предлагаемого способа резек-

ции при лечении туберкулеза почек на основании собственного опыта и данных литературы показала, что данный способ обладает рядом неоспоримых преимуществ в связи со снижением травматичности операции, болевого синдрома, частоты и тяжести интраоперационных осложнений, продолжительности нахождения больного в стационаре, периода трудоспособности в 3-4 раза, стоимости лечения на 25-30 %, потребности в медицинских препаратах.

#### **6.4. Хирургическое лечение больных с туберкулезом мочевого пузыря**

Сигмоцистопластика применялась в трех различных вариантах. Сигмоцистопластика с формированием емкости из изолированного сегмента (15-20 см) детубуляризованной сигмовидной кишки вариантом «шапочка».

У некоторых больных развивается недержание мочи. Одновременно нарушается функция почек, в связи, с чем жизненный прогноз становится неблагоприятным. Для наглядности приводим случай из нашей клиники:

*Больной Аз-ов Н.А., 1983 г.р. ист. болезни №1266. Переведен из НГ и находился на лечении с 06.07.01 по 06.02.02.*

*Жалобы при поступлении на периодические боли в пояснице, внизу живота, учащенное изнурительное мочеиспускание с режями через каждые 30-40 минут, с малыми порциями, наличие крови в моче. Кашель, похудание, потливость и общая слабость.*

*Из анамнеза: болен с 1997 г. Лечился в ГДБ №3 по поводу пиелонефрита, затем в связи с переходом подросткового возраста лечился в ГКБ №1 в течение четырех лет в урологическом отделении. Весь этот период лечился по поводу хронического пиелонефрита, цистита, с применением антибиотиков широкого спектра действия, уросептиков и общеукрепляющих препаратов. Однако улучшения были временными. В конце июня месяца 2001 г в связи с ухудшением общего состояния юноша поступает в Национальный госпиталь в урологическую клинику с диагнозом: МКБ, хронический пиелонефрит, цистит в стадии обострения (пиелонефритическая атака). После предварительных исследований в данной клинике с подозрением на туберкулез мочевой системы,*

больному был приглашен на консультацию фтизиоуролог, после чего был рекомендован перевод в урогенитальное отделение НЦФ с диагнозом: туберкулез почек и мочевого пузыря.

*Объективно:* Общее состояние средней тяжести, живот мягкий, болезненность при пальпации над проекцией мочевого пузыря. Почки не пальпируются, симптом покалывания по КВУ положительный справа. Объем мочевого пузыря при измерении 80 мл.

*Лабораторно:* От 09.07.01 ОАК: Лейкоциты –  $17,5 \times 10^9$  / л. СОЭ – 37 мм/час. Общий ан.мочи – белок - 0,690 г/л., плоский эпителий – 3-5-7 в поле зрения. Эритроциты – 200 в п/зр., местами скопления и сгустки.

*Биохимические анализы:* Мочевина крови - 8,2 ммоль/л., креатинин сыв.крови – 115 мкмоль/л. Анализ мочи на БК простым методом трехкратно отрицательный, посев на БК – КУБ +++.

*На серии экскреторных урограмм от 18.08.00:* Слева – на 15 мин.



Рис. 6.4.1 Экскреторные урограммы б-го А., 17 лет на 15 и 120 мин.

Рис. 6.4.2 Экскреторные урограммы того же б-го на 7 и 45 мин.

*функция почки сохранена, ЧЛС в норме, мочеточник прослеживается на всем протяжении хорошо. На 120 мин. полная эвакуация контраста. Справа – на 10 мин. определяется в виде отдельных контрастных пятен в ЧЛС. На 120 мин. гидрокаликоз, деформация лоханки – рубцовое сужение. Мочеточник расширен,*

контрастируется до средней трети. Мочевой пузырь уменьшен, контуры деформированы (снимки год назад до госпитализации в НГ рис.6.4.1- 6.4.2.).

Снимки при поступлении в НЦФ 12.07.2001 (рис. 6.4.2), где на ЭУ уже процесс двусторонний, функция почек нарушена, на режимах 15 и 80 мин., нарушение уродинамики левой почки и незначительная деформация ЧЛС пиелэктазия, гидрокаликоз. Справа на 10 мин слабое контрастирование полостной системы, более на позднем снимке 80 мин. полный блок лоханки, мочеточник не определяется. Мочевой пузырь уменьшен, края не ровные.

В процессе полных клинических исследований у больного был выявлен туберкулез легких. На рентгенограмме органов грудной клетки, отмечена неомогенное интенсивное затемнение в верхних долей легких за счет очаговых теней и участков просветления, связанных с инфильтраций, дорожкой с корнями легких, которые инфильтрированы и неструктурные. Заключение: Инфильтративный туберкулез верхних долей легких.

Клинический диагноз – туберкулез мочевой системы: кавернозный туберкулез правой почки с резким снижением ее функции. Туберкулез левой почки с поражением ниж/трети мочеточника. Туберкулезный - микроцистис БК (+). Инфильтративный туберкулез верхних долей легких БК (-).

Больному начато лечение по I категории DOTS. H – 0,3, R – 0,45, Z – 1,5, E – 0,8 и др. дезинтоксикационная и патогенетическая терапия. После проведенный интенсивной фазы лечения через 1,5-2 месяца 06.09.2001г сделаны серии контрольных экскреторных снимков рис. 6.4.3.

Сравнительно с предыдущими снимками, где отмечается некоторая положительная динамика. Функции левой почки сохранена 7-15 мин. восстановление структуры ЧЛС но, на 35-80 мин. Нарушение оттока мочи расширение мочеточника и стеноз юкставезикальном отделе. Справа на 35-80 мин. наступил полный блок ЛМС контрастирование ЧЛС мочеточник не определяется. После интенсивной фазы учитывая, что процесс двусторонний и снижение функции левой почки в связи с формированием стеноза н/3 мочеточника, решено провести радикальную операцию.

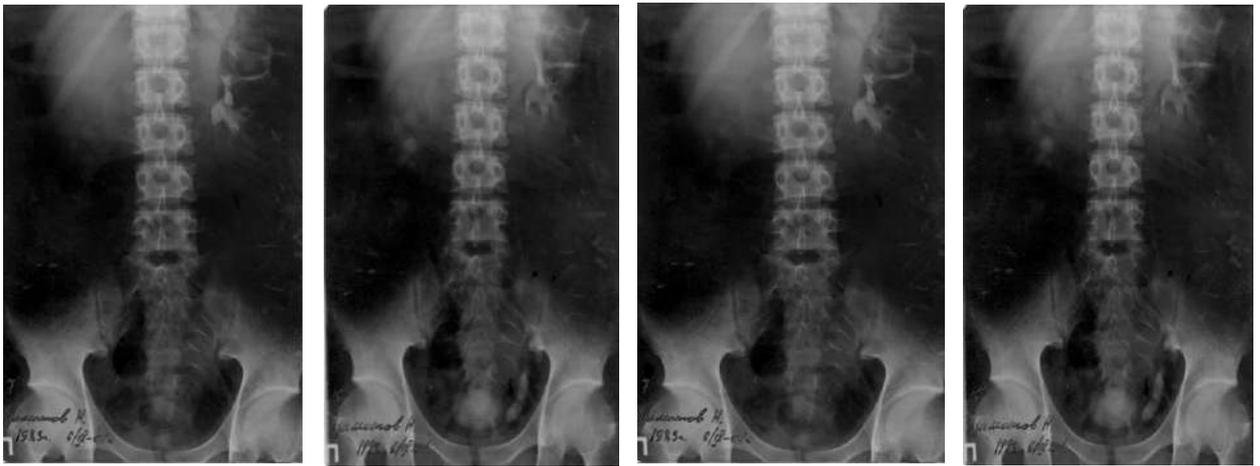


Рис. 6.4.3. Серия снимков ЭУ на 7, 15, 35, 80 мин. б-го А-ва 17 лет через 2 мес. после лечения.

*11.10.01 г. произведена операция – сигмоцистопластика с пересадкой левого мочеточника в трансплантат. Послеоперационный период протекал гладко, без каких-либо осложнений. Состояние больного улучшилось, мочеиспускание самостоятельное, через каждые 2-3 часа. Объем мочевого пузыря увеличился до 200-250 мл.*

*Проведена контрольная рентгенограмма органов грудной клетки. Данные показатели легких в стадии полного рассасывания инфильтрации верхних долей легких.*

*Для определения функционального состояния мочевой системы больному повторно сделано ЭУ 20.11.2001г. (рис. 6.4.4).*



Рис. 6.4.4 Серия экскреторных урограмм б-го А., 17 л. ч-з 2 мес. (контроль) после операции сигмоцистопластики

Контрольная урограмма от 20.11.01 г. – функция левой почки на 15-30-90 мин. удовлетворительная, ретенционное изменение отсутствует. Полное восстановление морфологической структуры левой почки. Справа – функция отсутствует во всех режимах. Мочевой пузырь контрастируется четко на 90 мин. определяется наличие искусственного мочевого пузыря с увеличением, где отмечается увеличение объема мочевого пузыря. Контуры неровные, четкие, емкость увеличена.

Через 1,5 месяца у больного появились резкие боли в правой поясничной области, повышение температуры тела, общая слабость и утомляемость. В связи с ухудшением состояния, 04.12.01 г. больному произведена операция нефрэктомия справа.

Гистологическое заключение: кавернозный туберкулез, активная форма. Данный пример является сложным в отношении своевременной диагностики, который длился в течение более пяти лет.

Имеются отдаленные результаты контрольной ЭУ и через 8 мес. после проведенной операции (сигмоцистопластики, нефрэктомии справа) от 07.06.2002г. рис (6.4.5 – 6).



Рис.6.4.5 Серия ЭУ б-го А., 17 л.  
ч-з 8 мес. (контроль) после операции.

Рис. 6.4.6. цистограмма  
до и после операции.

*Функции левой единственной почки хорошее ЧЛС и мочеточник без*

*особенностей. Объём мочевого пузыря увеличен до 150-200 мл. Определяются контуры артифициального мочевого пузыря с увеличением объема.*

Проведенное наблюдение указывает, что своевременная ранняя диагностика туберкулеза мочевого пузыря очень важна для выбора лечебной тактики, направленной на предупреждение избыточного развития склеротических изменений стенки мочевого пузыря, и, тем самым, создается большая возможность профилактики развития микроцистиса.

Приводим клинический пример тотального поражения мочевого пузыря-микроцистиса (емкость до 15-20мл.).

*Больная Р-ва, 1959 г.р. ист. б-ни № 524. Поступила в урогенитальное отделение НЦФ повторно 11.04.2005 г. с жалобами на боли в пояснице справа, общую слабость, утомляемость и наличие свища.*

*Из анамнеза: больна в течении 3 лет. Лечилась по поводу хронического цистита, но без эффекта. Стали беспокоить частые позывы к мочеиспусканию с режями, боли в поясничной области, и в последнее время стали беспокоить выделение мочи с малыми порциями из влагалища. Долгое время лечилась у врача уролога. В связи с ухудшением общего состояния была госпитализирована в урологическое отделение Национального госпиталя МЗ КР. Проведено исследование: на рентгенограмме органов грудной клетки - МОИ, очаг Гона - последствие перенесенного туберкулеза.*

*На представленной урограмме (рис 6.2.1) от 09.10.2004г. на 10 мин. функция левой почки снижена, отдельно контрастируются пятна в чашечках. На 60 мин. расширение чашечки и лоханки, расширен мочеточник и сужен в н/3 микроцистис. Справа функция отсутствует на 60 мин. У больной взята биопсия мочевого пузыря и соскоб из полости матки, свищ со стороны влагалища и шейки матки. Гистологическое исследование от 26.10.2004г. № 221100: обнаружен туберкулез. В связи с чем, переведена в НЦФ с диагнозом: кавернозный туберкулез левой почки с выключением ее функции, туберкулез мочевого пузыря - микроцистис, (емкость мочевого пузыря 15-20 мл.)*

*стриктура н/3 мочеточника слева. Пузырно-влагалищный свищ. Туберкулезный эндометрит. МОИ БК(-).*

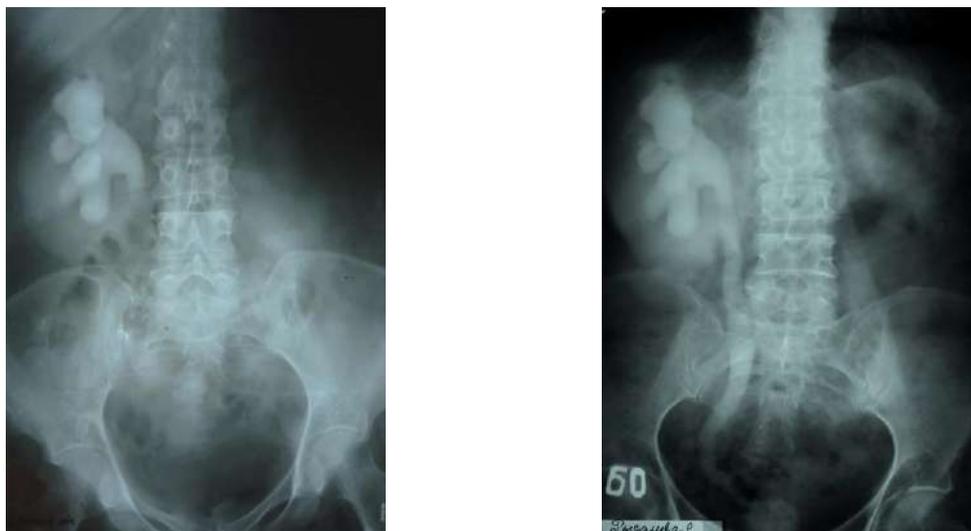


Рис 6.2.1 в/венная ЭУ на 10 и 60 мин. до операции б-я Р. 46 лет.

*После предварительной антибактериальной терапии по I категории DOTS произведена 29.04.2004г. операция одномоментная уретерокутанеостомия справа и нефрэктомия слева. Во время операции выявлено полное тотальное поражение мочевого пузыря, детрузора нет, из-за постоянного подтекания мочи из влагалища, зуда, мацерации кожи, промежности.*

*Объективно: общее состояние удовлетворительное. Кожа и видимые слизистые бледные. В легких при аускультации дыхание жесткое, хрипов нет, ЧД 18 мин. Тоны сердца ясные, ритм правильный. А/Д 110/70мм рт. ст. Пульс 78 ударов в мин. Живот мягкий безболезненный, по белой линии имеется послеоперационный рубец. В правой подвздошной области имеется уретерокутанеостома. Печень при пальпации чувствительна (незначительная болезненность). Единственная правая почка не пальпируется, симптом поколачивания по 12-ребру слабо положительный.*

*Лабораторно: от 18.05.2005 ОАК - Эр  $3,7 \times 10^{12}/л$  НВ-119, ЦП - 0,96, лейкоциты  $4,9 \times 10^9/л$ , СОЭ 44мм/ч. ОАМ бел - 0,66 г/л, лейкоц.- бол-м кол-ве. Эр.изм -10 - 12 н/зр.. остаточный азот - 8,8ммоль/л, Мочевина крови 9,6 ммоль/л, креатинин сыворотки крови 37,7мкмоль/л. 16.04.2005г. сделана*

контрольная в/в экскреторная урография (рис. 6.4.6.), где на серии снимков секреторно-выделительная функция единственной правой почки на 10 мин. удовлетворительная, определяется чашечно-лоханочная система. На 25 мин. более четко контрастирована чашечно-лоханочная система. В обоих снимках определяется наличие уротерокутанео-стомических трубок.



Рис. 6.4.6. В/в ЭУ на 10 и 25 мин. б-й Р-вой, 46 лет.

После предварительной предоперационной подготовки больному (дезинтоксикационная, инфузионная терапия). 23.05.2005г. произведена операция создание мочевого резервуара из слепой кишки с наложением сухой уростомы, пересадка единственного правого мочеточника в мочевой резервуар. При ревизии мочевой пузырь рубцово сморщен, в полость мочевого пузыря входит лишь кончик указательного пальца. Послеоперационный период 5 суток протекал с некоторой тяжестью состояния, в соответствии с объемом выполненной операции, с явлениями пареза кишечника. Проведена стимуляция кишечника, (препаратами калия, убретид). После 6 суток явления пареза кишечника исчезли, состояние улучшилось. Страховые дренажи удалены 10-12 сутки, швы сняты 9-10 сутки. Мочевой резервуар состоятелен, выведение мочи через каждые 1,5-2 часа по 120-150мл.

После выписки через 8 мес. сделана контрольная в/в экскреторная урография (рис. 6.4.7 - 9). На серии экскреторных урограмм - функция правой



Рис 6.4.7. Экскреторная урограмма на 10 и 30 мин., б-я Р-ва, 46лет.

*единственной почки выявлена на 10 мин, ЧЛС незначительно расширена. Слабо контрастируется мочеточник до мочевого резервуара. На 30 мин. хорошо определяется чашечно-лоханочная система и мочеточник, слабое контрастирование мочевого резервуара. На 60 мин. ЧЛС не расширена, контрастирование мочеточника, хорошая эвакуация контраста в мочевой пузырь. Хорошо определяется мочевой резервуар овально округлой формы.*



Рис 6.4.8. 60 мин. после операции б-я Р. 46 лет.

Рис 6.4.9. цистограмма б-я Р.46 лет.

*На отсроченных снимках четкое заполнение мочевого резервуара расположенная в правом тазовоподвздошном отделе, видна часть уростомы.*

*Данный случай является далеко зашедшим осложненным процессом,*

*полное тотальное поражение мочевого пузыря привели к микропузыря, где детрузор мочевого пузыря отсутствовал. Для сохранения физиологического состояния больной выполнено создание нового мочевого резервуара из слепой кишки с наложением сухой уростомы с тонкой кишки. Формирование кишечного резервуара явилось единственным способом сохранения физиологического выведения мочи, отпадение необходимости ношения мочеприемника и предотвращение социальной дезадаптированности.*

Наиболее грозным осложнением послеоперационного периода является несостоятельность кишечного анастомоза. Последнее мы наблюдали у 1 больного, причем один из 5 случаев при формировании мочевого резервуара из слепой кишки, при котором развилась, кишечная непроходимость вследствие инфильтративного отека толсто-тонкокишечного анастомоза. Последний случай закончился летальным исходом.

Результаты кишечной пластики мочевого пузыря в отдаленные сроки наблюдения были хорошими у 11, удовлетворительными у 3-х больных. Созданный мочевой резервуар из слепой кишки в 3-х случаях был состоятельным, больные сами выводили мочу катетеризацией через сформированную уростому. Емкость резервуара доходила до 150-200мл. Преимущества данного метода операции для больных заключались в простоте использования, сохранения физиологического выведения мочи, нет необходимости ношения мочеприемника и моральная реабилитация пациента.

Последние операции были выполнены в связи с полной облитерацией мочевого пузыря и уретры, наличие нефростомы у 2, и 2 эпицистостомы. На основании данного обследования было установлено, что у этих больных (4 мужчин) имелись сочетание посттуберкулезных изменений мочевого пузыря и рубцовой деформации ПЖ.

Таким образом, несмотря на то, что кишечная пластика является очень сложным методом лечения, пока остается единственным способом устранения изнуряющей дизурии или купирования атаки пиелонифрита. Строго индивидуальный подход в выборе варианта операции в зависимости от

анатомо-функционального состояния больного в целом МПС позволил улучшить результат, то есть, уменьшить число осложнений.

### 6.5. Хроническая почечная недостаточность у больных туберкулезом мочевой системы и ее коррекция в пред- и послеоперационном периоде

В литературе отсутствует четкая характеристика ХПН у фтизиоурологических больных, основанная на учете наиболее объективных лабораторных показателей, в связи, с чем требуется предоперационная подготовка при ХПН, направленная на снижение операционного и анестезиологического риска.

Таблица 6.5.1 - Показатели, характеризующие стадии ХПН, у больных туберкулезом мочевой системы с учетом парциальных почечных функций

Подгруппы		I	II	III	IV
Показатели		n - 120	ХПН 0- II n-167	ХПН II- III n- 22, n <sup>□</sup> - 76	БК + ХПН III n-178, n <sup>□</sup> -83
п	Мочевина	п.п. 5,88± 0,28	5,88 ± 0,28	10,2 ± 0,3	14,7 ± 0,6
	сыв. крови ммоль/л	п.о. 6,7 ± 0,3	5,0 ± 0,3	7,2 ± 0,2*	(7,6 ± 0,9)**
ч	Суточный диурез,	п.п. 1423 ±56	1552 ± 8,0	1783 ± 0,8	2018±0,46
	мл	п.о. 1430±12	1450 ± 7,6	1610 ± 0,6*	1636±12**
е	Креатинин	п.п. 78,9 ± 0,01	85,1 ± 0,04	126 ± 0,5	170 ± 0,03
	сыворотки ммоль/л	п.о. 66,1 ± 0,2	71,04±0,4	87,8 ± 0,4**	86 ± 0,04***
н	Креатинин мочи	п.п. 10,2 ±	8,9 ± 0,05	7,3 ± 0,3	5,2 ± 0,01
	ммоль/сутки	п.о. 0,03	7,1 ± 0,04	13,1 ± 0,1*	16,7 ± 0,04**
ф	Клубочковая	п.п. 116,2 ± 4,5	90 ± 7,0	84 ± 0,1	46,1 ± 5,9
	филтрация мл/мин.	п.о. 119 ± 2,1	102 ± 54*	89 ± 0,2*	78,9 ± 9,3**
у	Канальцевая	п.п. 98,9 ±	98,6 ± 0,1	98,5 ± 0,1	95,7 ± 0,6
	реабсорбция воды,	п.о. 0,16	98,7 ± 0,2	98,6 ± 0,3*	98,6 ± 0,4*
ц	Плотность мочи	п.п. 1010 ±1,69	1009 ±	1008 ±0,03	1004 ± 0,45
	кг/л (минимальная)	п.о.	0,59	1012 ± 0,45*	1011 ± 0,12*
и	Плотность мочи	п.п. 1020 ± 1,35	1018 ± 0,8	1016 ± 0,87	1009±0,58
	кг/л (максимальная)	п.о.		1017 ± 0,01	1015 ± 0,31**

Примечание: \* p < 0,05, \*\* p < 0,01, \*\*\* p < 0,001. п.п. – при поступлении, п.о. – послеоперационные данные.

Изучены и обследованы 159 (27,1%) больных туберкулезом МВС, осложненных ХПН и подвергшихся различным оперативным вмешательствам.

Эти больные составили из III-IV подгруппы исследуемых лиц. Контингент больных в разрезе возраста составил от 13 до 60 лет. Односторонний распространенный туберкулез почки имел место в 39,2% случаев. Двусторонний туберкулез почек - в 25,7%, туберкулез одной и уретерогидронефроз другой почки - в 4,7%, туберкулез единственной почки - в 12,3%, туберкулезные поражения с ретенционными изменениями мочевых путей - в 18,1% случаев.

Среди всех групп у 25,3% больных имелись сопутствующие заболевания. У 13,8% больных туберкулез почек и мочевыводящих путей сочетался с туберкулезом других локализаций, а у 2,9% - со вторичными камнями почек и мочевыводящих путей.

На основании комплексной оценки клинико-лабораторных данных выделены стадии: латентная (I) стадия в 22,2% случаев, компенсированная (II) стадия - в 14,6%, интермиттирующая (III) стадия - в 25,1%. Результаты сравнительных исследований повторялись в послеоперационном периоде через 25-30 дней (табл. 6.5.1).

В результате проводимой нами комплексной и систематической коррекции гомеостаза (кислотно-щелочного и электролитного состояния, анемии), оказавшегося у больных туберкулезом мочевой системы наиболее поврежденным, ни в одном случае наблюдения в раннем послеоперационном периоде мы не имели декомпенсации функции почек.

В таблице 6.5.2 представлена характеристика стадий ХПН с учетом средних статических показателей парциальных почечных функций, кислотно-щелочного и электролитного баланса крови. Результаты сравнительных исследований повторялись в послеоперационном периоде через 25-30 дней.

В виду полиморфизма туберкулезного поражения МС производились разнообразные радикальные органосохраняющие, реконструктивно-восстанавливающие, комбинированные операции. Среди них операции на почке и верхнем отделе мочеточника составили 54,8% (нефрэктомия, резекция почки, кавернотомия, каверноэктомия, пластика верхней трети мочеточника,



контролируемая коррекция кислотно-щелочного и электролитного баланса 2% бикарбонатом натрия, белковосодержащим (10-20% альбумин, протеин) и дезинтоксикационными препаратами даже при тяжелой стадии ХПН купирует выраженные нарушения основных показателей гомеостаза.

### **Резюме:**

1. Анализ подтвердил, что за последние 30 лет тактические подходы хирургического лечения значительно изменились. 60,2 % больных в возрасте от 18 до 49 лет были клинически излечены, так как консервативная терапия оказалась малоэффективной или неэффективной в основном с деструктивными процессами почек с поражением мочеточников и мочевого пузыря. Наибольшее число оперированных составило 81 больных мужчин в возрасте 40-49 лет (18%), затем в возрасте 30-39 лет (16,4%), далее с убыванием до 60 и старше. В НЦФ за исследуемый период проведены хирургические вмешательства: органоуносящие – нефрэктомия у 341 (53,2%) больных, органосохраняющие – у 32 (7%), реконструктивно-восстановительные на мочеточнике – у 61 (13,4%) и реконструктивно-пластические операции при микроцистисе – у 17 (3,7%) с увеличением объема.

При изучении давности заболевания лишь у 103 (17,6%) пациентов нефротуберкулез был диагностирован до 1 года после появления первых симптомов заболевания. От 1 года до 3 лет – у 279 (47,8%), от 3 до 5 лет – у 118 (20,4%), от 5 – 10 и более лет – у 83 (14,2%) случаев.

В результате позднего выявления туберкулеза больные поступали с запущенными формами, т.е. с полным исключением функций одной из почек у 236 (52,3%) и 20 (4,4%) больных уже поступили с удаленной почкой. У 85 (18,8%) отмечено исключение функций почек в процессе лечения.

2. При гистологическом исследовании у 187 больных подтвержден туберкулез, из них у 68 после операции.

3. Все 341 нефрэктомий сопровождались последствиями остаточного туберкулезного изменения: у 17 гидронефроз, стриктуры мочеточников,

развившиеся в результате заживления туберкулезных поражений лоханки и мочеточника с исходом в рубцевый стеноз и стриктуру.

4. Отдаленные результаты больных оперированных на мочеточнике отслежены в сроках от одного года до 15 лет. У 29 больных, прооперированных по Боари, получены хорошие клинические результаты: у 27 были ликвидированы нарушения уродинамики, исчезла клиника вторичного пиелонефрита, наблюдавшаяся почти у всех больных до операции. Неудовлетворительные исходы отмечены у 2-х больных, которым пришлось выполнить повторные операции, закончившиеся нефрэктомией. Эти два случая можно объяснить далеко зашедшим процессом органических изменений в самой почке и мочеточечнике, что доказано гистологическим исследованием.

5. Эффективность применения предлагаемого способа резекции в модификации клиники при лечении туберкулеза почек на основании собственного опыта показала, что данный способ обладает рядом неоспоримых преимуществ. В частности, это - снижение травматичности операции (меньшая интраоперационная кровопотеря), частоты и тяжести интра и послеоперационных осложнений, продолжительности нахождения больного в стационаре, периода трудоспособности в 3-4 раза, стоимости лечения на 25-30%, потребности в медицинских препаратах.

6. Индивидуальный подход применения различных вариантов реконструктивно-восстановительных операций на мочеточнике и на мочевом пузыре дало возможность физиологической реабилитации; а) при специфическом микроцистисе с частичной сохранностью шейки мочевого пузыря, простатической части уретры методом выбора была сигмоцистопластика, которая дала возможность полного восстановления емкости мочевого пузыря и восстановления акта мочеиспускания от изнурительного состояния; б) при тотальном сморщивании мочевого пузыря был выбор создания мочевого резервуара из слепой кишки с наложением сухой уростомы, выведения на кожу в подвздошную область, что позволило увеличить емкость от 0 мл до 200-250 мл, достичь урежение акта

мочеиспускания до 6-8 раз в сутки и дать возможность физиологической благоприятности больному.

7. Изучены и обследованы 159 (27,1%) больных туберкулезом мочевой системы, осложненных ХПН и подвергшихся различным оперативным вмешательствам. Контингент больных в возрастном отношении составил от 13 до 60 лет. Односторонний распространенный туберкулез почки имел место в 39,2% случаев. Двусторонний туберкулез почек - в 25,7%, туберкулез одной и уретерогидронефроз другой почки - в 4,7%, туберкулез единственной почки - в 12,3%, туберкулезные поражения с ретенционными изменениями мочевых путей - в 18,1% случаев. Среди всех групп у 25,3% больных имелись сопутствующие заболевания. У 13,8% больных туберкулез почек и мочевыводящих путей сочетался с туберкулезом других локализаций, а у 2,9% - со вторичными камнями почек и мочевыводящих путей.

На основании комплексной оценки клинических и лабораторных данных выделены три степени ХПН: латентная (I) стадия - наблюдалась в 22,2% случаев, компенсированная (II) стадия - в 14,6%, интермиттирующая (III) стадия - в 25,1%. На всех этапах оперативного лечения нарушения кислотно-щелочного и электролитного баланса тесно взаимосвязаны и обусловлены степенью выраженности ХПН. Систематическая и контролируемая коррекция кислотно-щелочного и электролитного баланса купирует выраженные нарушения основных показателей гомеостаза.

## ГЛАВА 7. ТУБЕРКУЛЕЗ МУЖСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

### 7.1. Особенности клинического проявления, течения и диагностики туберкулеза мужских половых органов

В урогенитальном отделении НЦФ за 1984-2015 гг. находились на лечении 232 больных туберкулезом мужских половых органов, которые составили 28 % в структуре обследованных больных с МПТ.

Распределение больных по возрасту, было, следующим (рис. 7.1.1): детей до 17 лет - 1 (0,1%) больной, от 18 до 29 лет - 43 (18,5%), с 30 до 39 лет – 79 (34%), с 40 до 49 лет - 53 (23%), с 50 до 59 лет - 35 (15%) и свыше 60 лет - 21 (9,1%) мужчин. Из этого следует, что поражение туберкулезом половой системы преимущественно приходилось на лиц сексуально активного и репродуктивного возрастов – 175 (75,4%) больных.

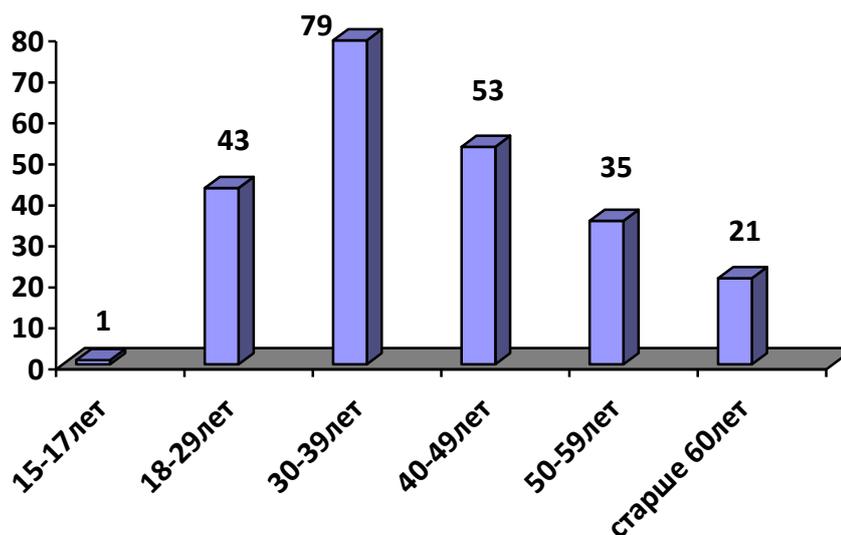


Рис. 7.1.1. Распределение больных с туберкулезом половых органов по возрасту (n=232) (абс. число).

Диагностика туберкулеза половых органов у мужчин базировалась на симптоматике и клиническом течении заболевания, анамнезе, физикальном осмотре простаты и органов мошонки, клиническом и бактериологическом исследовании эякулята, гнойного отделяемого из свищей, гистологического исследования биоптатов, на результатах рентгенологического исследования, туберкулодиагностики, секционным данным и др.

Наиболее частым клиническим проявлением туберкулеза мужских половых органов в наших исследованиях явился эпидидимит и орхоэпидидимит, туберкулез ПЖ, семенных пузырьков и полового члена, что, несомненно, является доказательством единой анатомо-физиологической предпосылки развития заболевания половой системы.

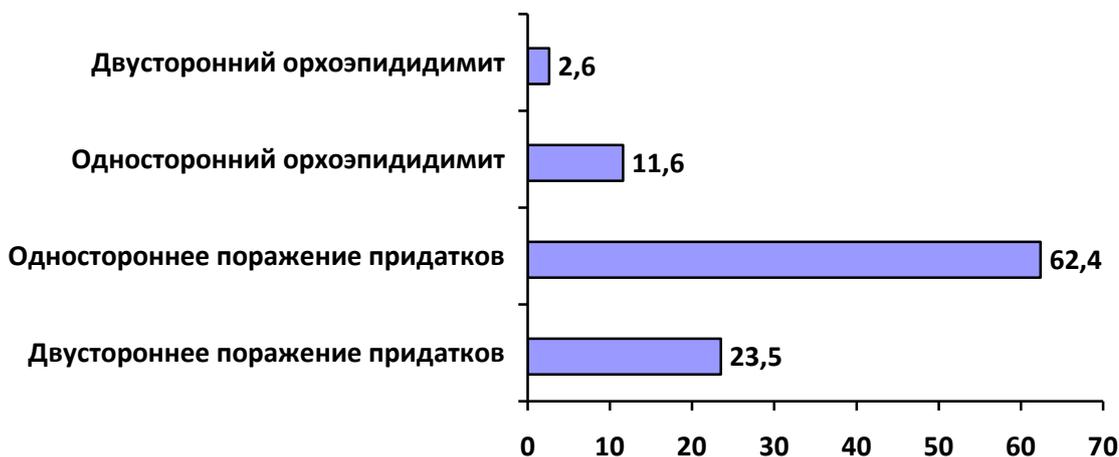


Рис. 7.1.2. Локализация поражения придатков и яичка (в %).

Как видно на рисунке 7.1.2, поражение обоих придатков встречается у 91 (23,5%), в 2 раза чаще поражается один придаток – 62,4%, одностороннее туберкулезное поражение яичка с придатком у 45 (11,6%) и у 10 (2,6%) – двусторонний орхоэпидидимит.

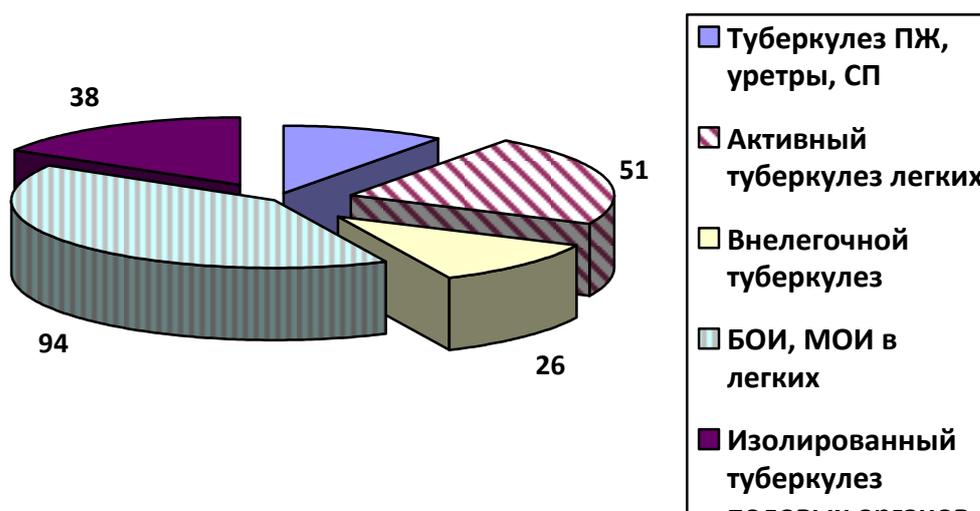


Рис. 7.1.3. Сочетание туберкулеза мужских половых органов с туберкулезом другой локализации (абс. число).

У 156 (40,2%) - туберкулезный эпидидимит сочетался с туберкулезом почек (рис.7.3), у 51 (13,1%) - с активным туберкулезом легких, остаточные явления легких - у 94 (22,2%) лиц, у 26 (6,7%) - туберкулез костей и суставов и периферических лимфатических узлов, у 23 (2,6%) имело место в сочетании с поражением простаты, семенных пузырьков и уретры, у 38 (9,8%) поражение половых органов носило изолированный характер.

Клинические проявления, характер течения туберкулеза и осложнений больных с эпидидимитом представлены в табл. 7.1.1.

Таблица 7.1.1 - Характеристика туберкулеза половых органов у мужчин

Клиническое течение, симптомы и лабораторные данные	Характеристика заболевания	Число наблюдений	%
Характер течения	<b>Острое течение</b>	87	37,5
	Хроническое течение	145	62,5
Клинические проявления	Повышение температуры тела	124	53,4
	Выделения из уретры	11	4,7
	Боль в промежности при дефекации	32	13,8
	Дизурия	28	12,1
	Болезненная эякуляция	19	8,2
	Гемоспермия	12	5,1
	Пиоспермия	7	3,02
	Бесплодие	79	34,1
	Увеличение периферических лимфатических узлов	148	63,8
	Язвочки на головке полового члена	1	0,4
Астено-вегетативный синдром	163	70,3	
Локальный статус	Болевой симптом	86	37,1
	Отек и гиперемия кожи мошонки	86	37,1
	Острая водянка	55	23,7
	Незначительные тянущие боли в проекции придатка	156	67,2
	Единый болезненный конгломерат	94	40,5
	Плотный узелок	101	43,5
Осложнения	Абсцедирование	57	14,7
	Наличие свищей	83	21,4

Туберкулезный эпидидимит является местным проявлением общей туберкулезной инфекции и имеет много общих патологических факторов с другими проявлениями туберкулеза. Заболевание может возникнуть в любом возрасте, но преимущественно им страдают мужчины в период наибольшей половой активности.

В симптоматике и клинических формах туберкулезного орхоэпидидимита общепризнаны два клинических варианта течения заболевания: острый (37,5%) и хронический (62,5%). Как известно, хронический процесс является классической формой туберкулеза придатка яичка с бессимптомным течением. Острая форма орхоэпидидимита нами наблюдалась у 37,5% более молодых пациентов, при поступлении они жаловались на бурное начало заболевания с острыми болями в мошонке, отмечалось повышение температуры тела. Однозначных симптомов, характерных только для туберкулеза, не существует, однако следует учесть, что тщательное изучение анамнеза, данных объективного осмотра и исследования позволяет диагностировать туберкулез половых органов.

Клинические проявления острых и хронических форм туберкулезного поражения придатка, и яичка, по данным различных авторов, наблюдаются в 12-30% случаев полового туберкулеза [3, 44, 75, 186, 192, 200, 208, 288].

В своих исследованиях, мы не смогли отследить какие-либо патогномичные симптомы, характерные для туберкулеза половых органов у мужчин, но мы выявили особенности, которые должны обострить противотуберкулёзную настороженность специалистов в зависимости от многих факторов в условиях нашей республики.

Хронические формы туберкулезного эпидидимита протекают вяло, и могут, не беспокоить больных. У некоторых процесс от начала развития до госпитализации охватывал период от года до семи лет.

При сборе анамнеза 53,4% больных отметили, что они были вынуждены обратиться за медицинской помощью после повышения температуры тела, по поводу которой более половины этих больных получали неспецифическую

консервативную терапию по поводу орхоэпидидимита, простатита, уретрита, пиелонефрита и цистита. При конкретизации симптома лихорадки выявлен субфебрилитет при общем удовлетворительном состоянии, когда напротив, при неспецифическом воспалении отмечается резкое повышение до критических цифр с выраженным астено-вегетативным синдромом.

11 больных (4,7%) были обращены после посещения уролога и получения неоднократного лечения по поводу ИППП. При поступлении они отмечали на патологические гнойные выделения из уретры, у 7 установлена пиоспермия. По данным историй болезней этих больных выделения исчезли в течение месяца после начала лечения.

32 (13,8%) больных отметили болезненность при дефекации, в промежности, крестце, которая была характерна для специфического поражения ПЖ, а в некоторых случаях СП. Это были ректальные симптомы туберкулёзного поражения ПЖ, а цистоуретральные симптомы как дизурия отметили 28 (12,1%) больных, болезненную эякуляцию – 19 (8,2%), гемоспермию – 12 (5,1%). 79 (34,1%) мужчин, обратились за медицинской помощью по поводу мужского бесплодия и туберкулез половых органов установлен в процессе комплексного обследования.

По мнению некоторых исследователей, туберкулез полового члена является казуистикой [46, 75, 106, 172, 208, 219, 288], так и в наших исследованиях фиксировали только 1 случай.

Таким образом, по результатам наблюдений клинического течения и симптоматики туберкулеза половых органов можно сделать выводы, что: наиболее часто туберкулезная этиология воспалительного процесса половых органов встречается в 28 % среди туберкулеза МПО и диагностика затруднена в начальных формах; лица, имеющие в анамнезе хронические эпидидимиты (особенно двусторонние), хронические простатиты, уретриты, ранее перенесенный туберкулез легких должны проходить диагностический минимум обследований на исключение туберкулеза; общие клинические проявления как специфического и неспецифического поражения половых органов мало

отличаются друг от друга, но локальная симптоматика позволяет проводить дифференциальную диагностику с целью установления диагноза; симптоматика туберкулеза половых органов мужчин зависит от локализации и распространенности процесса в органе/органах.

С целью выявления туберкулеза, в стационаре провели клинические, лабораторные, инструментальные и лучевые методы. Следует отметить, что диагностика в далеко зашедших случаях считается несложной.

Таблица 7.1.2. – Результаты лабораторных исследований

Лабораторные данные	Методы исследования	абс.ч	%
	Гемограмма: ускорение СОЭ, лейкоцитоз	82	35,3
Исследование мочи: лейкоцитурия, эритроцитурия, наличие МБТ	117	50,4	
Люминесцентное цитологическое исследование: наличие МБТ в эякуляте и моче	91	39,2	
Туберкулиновые пробы	44	18,9	
Бакпосев мочи	64	27,7	
Бакпосев эякулята	78	34,0	

В таблице 7.1.2 представлены результаты лабораторных методов исследования, для легкости восприятия материала приводим только выявленные изменения. Как видно из данных таблицы, ускорение СОЭ и лейкоцитоз крови выявлены у 82 (35,3%) больных. Они выявляются только при остром течении с отражением активности процесса и не имеет решающего значения для диагностики туберкулеза половых органов.

Исследование мочи проводили с целью наличия лейкоцитов, выделения МБТ и установления источника патологических «находок». Эта триада симптомов была выявлена у 117 больных, которые составили 50,4% и особенно они были выражены при вовлечении в процесс ПЖ и СП и тем более нельзя точно определить локализацию туберкулезного процесса. Люминесцентная микроскопия выявила МБТ у 91 (39,2%) больных, положительным считали

даже наличие единичных клеток цилиндрического эпителия без увеличенного количества лейкоцитов, что свидетельствует о наличии абактериального воспаления. Однако верификация диагноза туберкулезного характера должна проводиться и с помощью бактериологического и гистологического методов исследования.

Несмотря на то, что туберкулинодиагностика не получила широкого применения из-за трудностей достоверной оценки очаговой реакции, положительные результаты получены у 44 (18,9%) больных мужчин.

Несмотря на многообразие методов диагностики туберкулеза половых органов, бактериологическое исследование остается золотым стандартом, равноценной этому методу является гистоморфологическое исследование. У наших больных положительные результаты получены у 142 больных (61,2%), из которых у 64 больных в моче и у 78 мужчин в эякуляте.

Из инструментальных методов исследования с осторожностью проводили по показаниям смотровую уретроскопию, где выявлены: колликулит – 23%, инфильтрация слизистой оболочки уретры в области выводных протоков ПЖ – 67%, тубус уретроскопа был непроходим у 20%.

Таблица 7.1.3. – УЗИ исследование больных с туберкулезом половых органов

<b>УЗИ органов мошонки</b>	<b>Туберкулез органов мошонки</b>	<b>Туберкулез ПЖ и СП</b>
Структурные изменения придатков	156 (67,2%)	19 (8,2%)
Очаговые образования:	78 (33,6%)	13 (5,6%)
- яичек	23 (9,9%)	7 (3%)
- придатков	55 (23,7%)	21 (9,1%)
- ПЖ и СП	2 (0,9%)	13 (5,6%)
Деструкция	75 (32,3%)	17 (7,3%)
Гидроцеле	9 (3,9%)	3 (1,3%)
Кальцинаты:		
- ПЖ	32 (13,8%)	41
- яичка/яичек	48 (20,6%)	23 (9,9%)
Простатит	111 (47,8%)	98 (42,2%)
ДГПЖ	65(28%)	77 (33,2%)
ДГПЖ+простатит	43 (18,5%)	39 (16,8%)
Кистозные образования	32 (13,7%)	9 (3,8%)

Такой высокоинформативный простой и доступный метод как УЗИ, помог нам определить размеры половых органов, четкость контуров, наличие гидроцеле, экоструктуры, наличие кальцинатов (табл.7.1.3).

По данным УЗИ органов мошонки преобладают структурные изменения придатка (67,2%), очаговые образования выявлены в придатках, яичке/яичках и ПЖ, которые составили 33,6% при туберкулезе органов мошонки и 5,6% при поражении ПЖ и СП отмечается снижение эхогенности, увеличение размеров ПЖ (47,8%) и с деструкцией (32,2%). Также чаще встречаются полостные образования и кальцинаты, представляющие крайне эхогенные образования внутри простаты, яичек, дающие дистальную акустическую тень.

Таблица 7.1.4. – Результаты рентгенологического исследования больных с туберкулезом мужских половых органов (абс. число)

Вид исследования	Есть признаки туберкулеза	Нет признаков туберкулеза	Есть сомнительные признаки
Обз.рентгенография орг. грудной клетки	22	172	38
В/в ЭУ	91	31	110
Генитография	56	133	43

Далее всем больным проведено рентгенологическое исследование и при рентгенологическом исследовании больных выявлены различные изменения в ВМП (табл. 7.1.4 и 7.1.5). Всем больным до поступления в стационар провели обзорную рентгенографию, где выявили в проекции ПЖ малочисленные тени обызвествления и маленьких размеров, в 2 случаях сочетались с кавернами, которые подтверждались контрастированием.

Таблица 7.1.5. - Результаты рентгенологических исследований больных

Изменения	Абс. число	%
Значительная деформация чашечек	78	33,6
МКБ	14	6,03
Гидронефроз	67	28,8
Аномалия развития	32	13,8
Солитарные кисты почек	18	7,8

При проведении цистоскопии у 4 (0,2 %) больных обнаружен склероз шейки мочевого пузыря с макрогематурией (для исключения органического патологии МП). Среди последних пациентов, причиной макрогематурии у 1 было варикозное расширение вен шейки МП.

Таблица 7.1.6. - Результаты бактериологического исследования мочи больных

Патогенная микрофлора	Абс. число	%
Кишечная палочка	125	53,8
Стафилококк золотистый	33	14,2
Стрептококк гемолитический	12	5,1
Синежнойная палочка	2	0,8
Протей	4	1,7
Ассоциация микроорганизмов	54	23,2
Роста нет	2	0,8
Всего	232	100,0

Культуральное исследование неспецифической микробной обсемененности отделяемого из уретры (табл. 7.1.6) установило преобладание *Lactobacillus*, *Staphylococcus saprophyticus* и *Staphylococcus epidermididis*. При этом концентрация микроорганизмов для отдельных видов колебалась от  $10^2$  до  $10^5$  КОЕ/мл. В более высоких концентрациях микроорганизмы не выявлялись.

Так, у больных с туберкулезом половых органов до лечения была выявлена пиурия, у всех больных - бактериурия, что свидетельствует о наличии инфекции в мочевые системы, которые проявились циститом и пиелонефритом.

По данным представленным в таблице 7.1.7, большинство пациентов - 92 (61,3%) имели выраженную степень симптоматики, умеренную - 31 (20,6 %) и остальные с незначительной – 27 (18 %).

Таблица 7.1.7. - Суммарная оценка выраженности простатических симптомов больных до лечения.

Баллы	ТБ органов мошонки	ТБ ПЖ и СП	Сочетан. урогенитальный ТБ	Всего
0-7 – незначитель-я	3	5	19-	27(18%)
8-19 - умеренная	25	-	6	31(20,6%)
20-35- выраженная	12	80	-	92(61,3 %)

Результаты исследований показали, что качество жизни снижается с увеличением суммарной оценки баллов и развития стадий заболевания.

Подводя итоги проведенным нами исследованиями или суммируя их, можно сделать выводы о том, что, больные с туберкулезом мужских половых органов, зачастую во первых, не знали о наличии у них не только туберкулеза, но и неспецифических воспалительных заболеваний, во вторых, больше половины больных не обращали внимание на наличие симптомов, характерных для туберкулеза, в третьих, меньшинство мужчин, которые знали, но не предпринимали никаких мер по поводу лечения и дальнейшего посещения врача по различным причинам.

Таким образом, в современной фтизиоурологии, была и остается проблема диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза мужских половых органов на ранних стадиях заболевания. В связи с внедрением новых лабораторных и лучевых методов диагностики на много облегчает своевременной диагностики данной патологии при мочеполовом туберкулезе.

## **7.2. Эффективность комплексного лечения больных туберкулезом мужских половых органов**

В этой под главе мы приводим результаты сравнительного анализа эффективности комплексного лечения в разработке клиники (основная группа - 98 больных) и стандартной терапией туберкулеза мужских половых органов (контрольная группа – 110 больных). Как было уже указано, мы задались целью повысить эффективность лечения, изучив влияние Лонгидазы и витамина Е, на клиничко-лабораторные показатели у больных с туберкулезом половых органов.

С момента получения лечения, мы оценивали результаты динамики гемограммы ежемесячно и при выписке (табл.7.2.1). Показатели красной крови в группах на первый взгляд казались без изменений, но все-таки, в основной группе эти показатели лучше.

В динамике восстановления гемоглобина крови пусть и недостоверно ( $P > 0,05$ ), были в основной группе в момент поступления  $107,2 \pm 0,3$  (в контрольной  $106,2 \pm 0,1$ ), а к выписке через 4 мес. показатели увеличились до  $135,4 \pm 0,15$

(131,0±0,12 в контрольной). Так как туберкулез сам по себе не сильно раздражает картину кроветворной системы, что обуславливает отсутствие специфичности и малых сдвигов в крови. И по этой причине, эритроциты и ЦП крови не имели отличий. А вот СОЭ больных в основной группе имела отличия в сравнении с контрольной, так как является чувствительным показателем обострения воспалительного процесса. Перед лечением СОЭ в группах были равнозначными, 31,0±0,11 и 32,2±1,2 (P>0,05), а к выписке показатели уменьшились - 12,5±0,11 в основной группе и 18,05±0,15 в контрольной (P<0,05).

Таблица 7.2.1. – Показатели гемограммы больных (n=208)

Показатели	Группы	Сроки обследования			
		до лечения	ч-з 1 мес	ч-з 2 мес	при выписке (ч-з 4 мес)
Hb (г/л)	1	107,2±0,3	118,5±0,11	121,1±0,21	135,4±0,15
	2	106,2±0,1	111,5±0,01	127,3±0,01	131,0±0,12
P		>0,05	<0,01	<0,05	<0,05
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	1	3,85±0,05	3,5±0,02	3,7±0,5	4,0±1,02
	2	3,05±0,1	2,7±0,01	2,9±0,2	3,4±0,02
P		<0,05	<0,01	>0,05	>0,05
ЦП	1	0,89±0,06	0,80±0,002	0,9±0,2	0,91±0,05
	2	0,87±0,01	0,82±0,02	0,9±0,0	0,90±0,01
P		>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
СОЭ, мм/ч	1	31,0±0,11	24,1±0,17	13,7±0,1	12,5±0,11
	2	32,2±1,2	26,0±0,08	19,0±1,2	18,05±0,15
P		>0,05	>0,05	<0,05	<0,05
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	1	10,6±0,57	9,9±1,1	8,4±0,02	7,7±0,5
	2	11,2±0,07	10,0±0,1	9,5±0,01	8,9±0,01
P		>0,05	>0,05	<0,05	<0,05

Примечание: 1. - основная группа и 2 - контрольная группа.

Несмотря на то, что многие показатели крови оставались в пределах нормы, лейкоцитоз нормализовался к выписке (рис. 7.2.4).

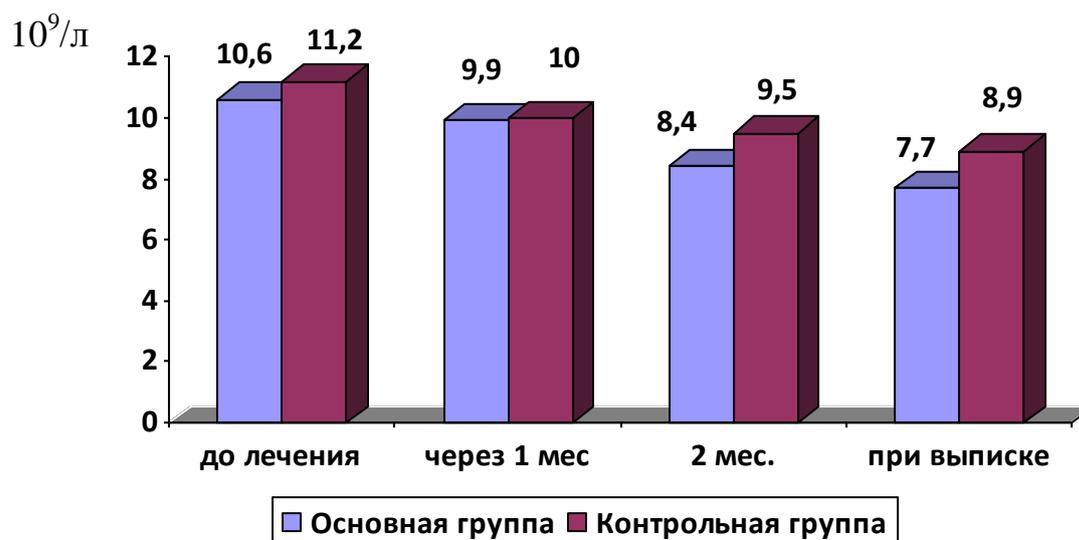


Рис. 7.2.4. Показатель лейкоцитов крови в различные сроки после лечения.

Таким образом, изменения гемограммы до лечения зависели от характера патологического процесса, тяжести течения, реактивности организма. Анализ сравнения результатов крови, показал, что комплексная схема лечения, включающая препарат Лонгидаза<sup>®</sup>, является наиболее эффективной и оказывает выраженное противовоспалительное действие. Применение специфических противотуберкулезных препаратов снизили наполовину число хирургических вмешательств, изменив при этом характер и объем операций.

Нами выполнены операции по поводу туберкулезного эпидимита, частичная резекция яичка, орхидэктомия. У всех больных независимо от вида лечения, мы исследовали интенсивность воспалительного процесса микроскопическим исследованием мазка из уретры и центрифугата первой порции мочи в процессе лечения в сравниваемых группах (табл. 7.2.2).

Таблица 7.2.2. - Интенсивность воспалительного процесса в УГТ больных

Материал для исследования	Количество лейкоцитов в поле зрения		
		Основная группа	Контрольная группа
Содержимое уретры (мазок) в поле зрения	до лечения	10-25	10-25
	ч-з 3 мес	3,34 ± 0,02	9,1 ± 0,08*
Центрифугат первой порции мочи	до лечения	сплошь	сплошь
	ч-з 3 мес	3,5 ± 0,1	11,5 ± 0,6*

\* Достоверность различий с показателем контрольной группы – P < 0,05.

Результаты свидетельствуют, что у 56 больных обнаружено число лейкоцитов в поле зрения до 10, 10-15 у 24, 15-20 у 32 и более, т.е. сплошь у остальных 41 больных. По данным микроскопического исследования центрифугата первой порции мочи наблюдается уменьшение количества лейкоцитов в 4 раза по сравнению с показателями группы контроля.

При суммировании (табл. 7.2.3) показателей эффективности лечения, данных анкетирования качества жизни больного и результаты оценили, как хорошие, удовлетворительные и неудовлетворительные.

Таблица 7.2.3. - Результаты комплексного лечения в группах перед выпиской

Результаты	основная группа (n=98)		контрольная группа (n=101)	
	Абс.число	%	Абс.число	%
Хорошие	60	61,2	47	46,5
Удовлетворительные	35	35,7	43	42,5
Неудовлетворительные	3	3,1	11	11,0

В сравнительном аспекте в 61,2 % случаев эффективность лечения оценена как хорошая в основной группе, тогда как результаты контрольной только в 46,5 %, удовлетворительные результаты в контрольной – в 42,5%, в основной – в 35 % случаев, неудовлетворительные результаты выявлены больше в контрольной – они составили 11 % (против 3,1% в основной группе).

И так, подводя итоги проведенных исследований, следует отметить, что применение в комплексе препарата Лонгидазы и витамина Е, как патогенетического средства, приводит к повышению клинической эффективности лечения больных туберкулезом половых органов и коэффициент эффективности лечения перед выпиской у больных основной группы был достоверно выше, нежели чем в контрольной ( $P < 0,05$ ).

Таким образом, сравнительный анализ доказывает применение предлагаемого нами комплексного метода практическим врачам и следует ориентироваться на нем как на методе выбора.

### 7.3. Клинико-морфологическая характеристика туберкулезных эпидидимитов

Если в настоящее время основным методом лечения туберкулеза является антибактериальная химиотерапия, то при туберкулезных эпидидимитах, в чистом виде она применяется у 11,2-15,0% больных. По материалам нашего отделения органосохраняющие операции при туберкулезном эпидидимите составляли 88,8%.

Нами с целью изучения особенностей клинического течения и морфологии туберкулезного эпидидимита проведен анализ результатов описания гистологических препаратов больных оперированных. Всего за этот период прооперированно 218 больных, из операционного материала изготовлено 4465 гистологических препаратов.

Возраст больных, оперированных по поводу туберкулезного эпидидимита колебался от 24 до 79 лет, причем поражение без обширных участков казеозного некроза выявлено у больных до 40 лет (136 больной, 58,6%), а с некрозом и наличием свищей чаще - у лиц старше 40 лет (159 больных 41,5%).

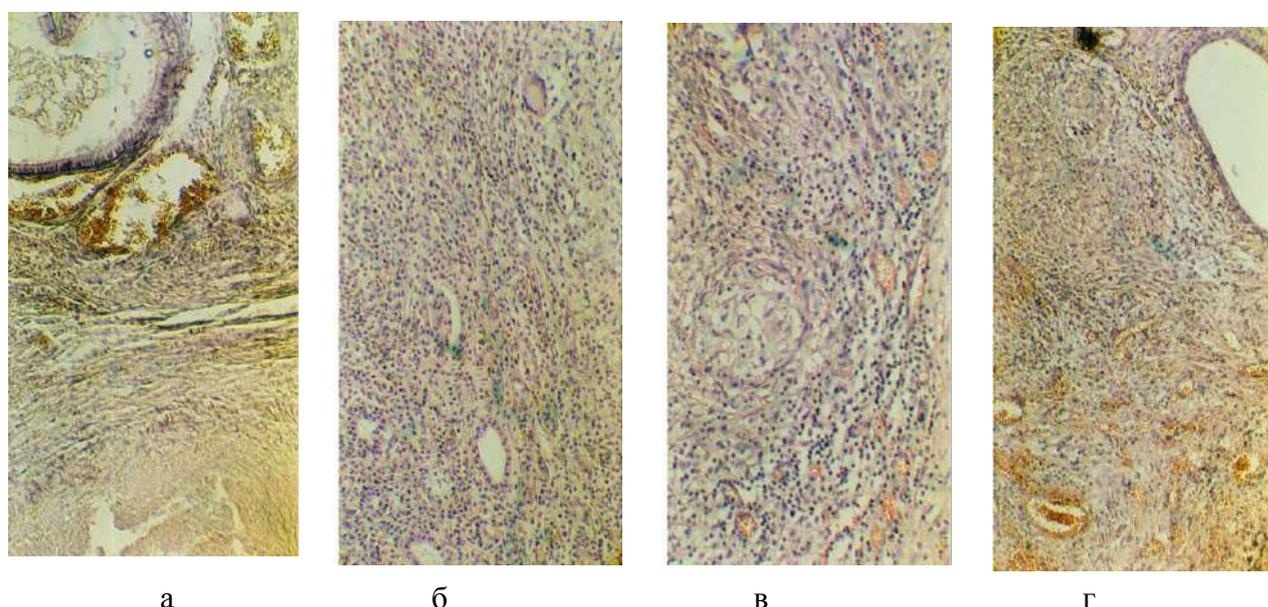


Рис. 7.3.1. Микропрепараты придатков яичка: а - участок казеозного некроза (указано стрелкой); б – туберкулезные бугорки; в - картина неспецифического воспаления; г - стертость картины специфического воспаления. Окраска гематоксилином и эозином. х63.

При изучении гистоморфологии препаратов, выделены следующие особен-

ности тканевых реакций в удаленных во время операции придатках яичек: участки казеозного некроза с распадом и образованием свищей, вторичные воспалительные изменения незначительны, склеротические изменения еще не наступили, а стенка свищевых ходов в начальной стадии эпителизации (рис. 7.3.1); преимущественно продуктивное туберкулезное поражение без казеозного некроза – туберкулезные бугорки (б); картина неспецифической воспалительной инфильтрации

Приводим клинический пример 1: *Больной У-ов А. истории б-ни №800, 40л, поступил в НЦФ 18.04.2013 г. с жалобами при на острые боли, лихорадку и наличие опухолевидного образования в мошонке.*

*Из анамнеза: болен в течение 6 месяцев, когда стали беспокоить боли и опухолевидное образование в области придатка левого яичка. Больной лечился в поликлинике, принимал антибиотики, улучшение не отмечал, а наоборот состояние ухудшилось, резко увеличилась левая половина мошонки. С подозрением на туберкулез направлен в НЦФ.*

*Локальный статус: правое яичко с придатком без особенностей. Кожа левой половины мошонки инфильтративно-отечно изменена, гиперемирована, болезненность при пальпации. Левое яичко с придатком резко увеличено, четкой границы не имеет, придаток интимно спаян с яичком. Граница между придатком и яичком отсутствует, обнаружено конгломератное образование.*

*В ОАК: лейкоцитоз ( $9 \times 10^9$ ), СОЭ до 35 мм в час. В других лабораторных и биохимических анализах показатели в пределах нормы.*

*Клинический диагноз: Острый туберкулезный орхоэпидидимит слева. Проведена антибактериальная терапия по I категории DOTS. Несмотря на проводимое лечение отмечено абсцедирование.*

*Больному 08.05.13г сделана операция эпидидимэктомия слева с частичной резекцией левого яичка.*

*Как видно из рисунка 7.3.2-а, во время операции выявлено увеличение яичка с придатком, с выраженным напряжением, бугристой поверхностью, блеск через оболочку казеозного содержимого. При разрезе удаленного*

*придатка обнаружено казеозно-некротическое содержимое в конце семенного канатика видно струя казеоза.*

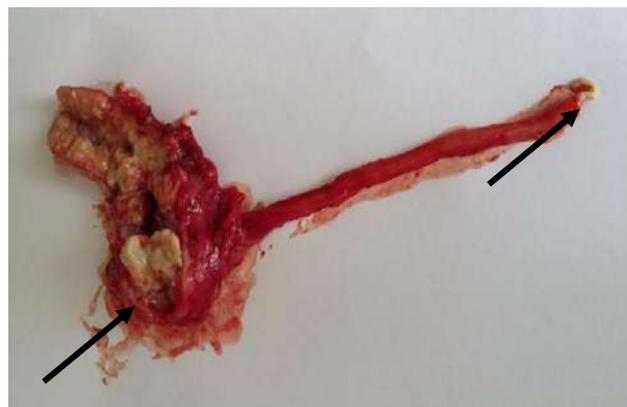


Рис. 7.3.2. Вид яичка с придатком (фото слева) во время операции и удаленный придаток (фото справа) – стрелкой указан казеоз.

*Гистологическое заключение: №42180: обнаружен туберкулезный казеозно-некротический орхоэпидидимит в стадии прогрессирования.*

*После соответствующего курса противотуберкулезной терапии больной 10.06.13 г. выписан под наблюдение тубдиспансера.*

Примером варианта туберкулезного поражения придатков с присоединением неспецифического воспаления:

*Больной К-ов А. № ист. б-ни № 1292, 58 л, поступил в урологическое отделение НЦФ 26.06.13 г. Жалобы при поступлении на боли и наличие опухолевидного образования в левой половине мошонки.*

*Из анамнеза: болен в течение 10 месяцев, когда стали беспокоить боли и появилось опухолевидное образование в левой половине мошонки. Лечился неоднократно в поликлинике по месту жительства без эффекта. С целью дифференциальной диагностики направлен в НЦФ.*

*Локальный урологический статус: поясничная область симметрична. Почки не пальпируются. Симптом покалывания по косто-verteбральному углу - отрицательный с обеих сторон.*

*Органы мошонки: Правое яичко с придатком без патологии. Левый придаток яичка увеличен в размерах, плотный, бугристый, отмечается легкая*

болезненность при пальпации. В стационаре был установлен клинический диагноз: туберкулезный эпидидимит слева. В отделении с 18.07.13 по 02.08.13. больной получил противотуберкулезной терапии по I категории DOTS.

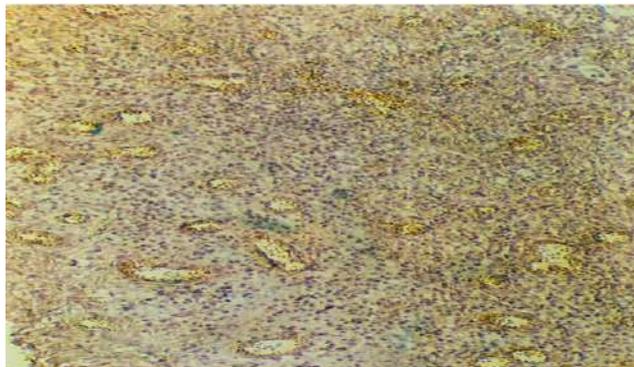


Рис. 7.3.3. Макро и микропрепарат придатка яичка б-го: Туберкулезное воспаление. Окраска гематоксилином и эозином. х63.

*Несмотря на проведенное АБТ состояние не улучшалось, придаток яичка оставался прежних размеров, в связи с чем 11.07.13 г. больному была произведена операция орхоэпидидимэктомия слева.*

*В гистологических препаратах № 67720 - ткань придатка яичка со слабо выраженным туберкулезным воспалением и очаги неспецифического воспаления. Заключение: хр. туб. эпидидимит в сочетании неспецифического воспаления.*

*Больной выписан 02.08.13 г. по завершении интенсивной фазы лечения для дальнейшего лечение в амбулаторных условиях.*

Таким образом, туберкулезное поражение придатков яичек характеризуется обширностью поражения с потерей функции органа, тяжелым клиническим течением и присоединением вторичной инфекции. В случаях с казеозным некрозом тканей часто имеет место прорыв казеозных масс в мошонку с абсцедированием и образованием свищей. Наиболее эффективным методом лечения таких больных является хирургический метод с удалением придатка, что предотвращает в дальнейшем распространение инфекции на яичко. Консервативное лечение таких больных малоэффективно.

#### **7.4. Фертильность мужчин с туберкулезом половых органов**

В данной под главе приведены результаты комплексного клинико- лабора-

торного исследования репродуктивной функции 177 мужчин от 18 до 60 лет с туберкулезом половых органов, которые находились на стационарном лечении в урогенитальном отделении НЦФ с 2000 по 2015 гг.

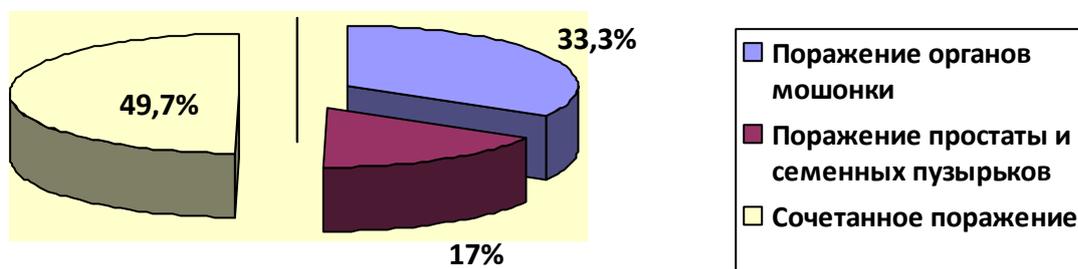


Рис. 7.4.1. Локализация туберкулезного поражения половых органов (n=177).

Изолированное туберкулезное поражение органов мошонки, то есть придатков и яичек, семявыносящих протоков выявлено у 59 (33,8%) больных, ПЖ и СП у 30 (17%), сочетанное поражение у 88 (49,7%) больных (рис.7.8) у мужчин сексуально активного и детородного возраста.

Все больные были оперированы в условиях стационара НЦФ, данные которых представлены на рис.7.4.2. Так как простатэктомия трудно выполнима технически у пациентов с туберкулезом, то она не нашла практического применения и в нашем случае были выполнены только у 2 больных (1,1%).

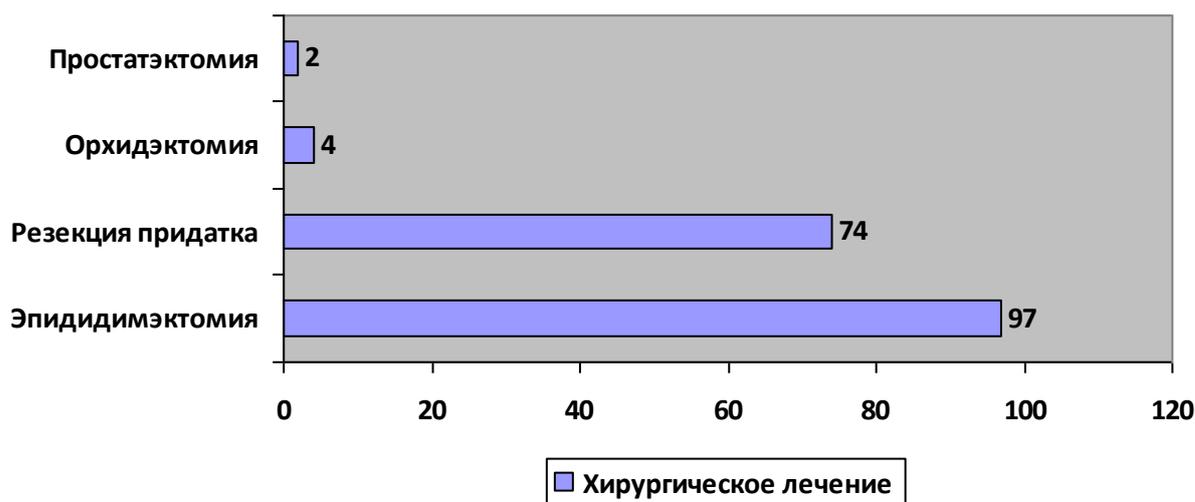


Рис. 7.4.2. Виды хирургического лечения больных с туберкулезом мужских половых органов.

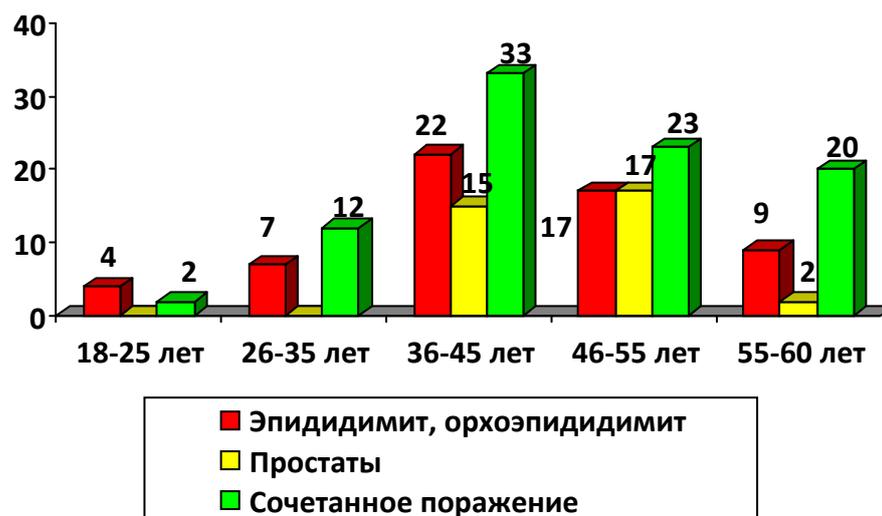


Рис. 7.4.3. Распределение больных с туберкулезом по возрасту (n=177).

Как видно из рисунка 7.4.3, в повозрастной группе поражения туберкулезом половых органов у мужчин, выделяются две группы – это мужчины 36-45 и 46-55 лет. В каждой группе встречаются больные с сочетанной формой туберкулеза, т.е. сочетание туберкулеза половых органов с органами других систем.

В процессе обследования мужчин при сборе анамнеза 41 из них указали на бесплодие (23,2%), остальные имели детей и в связи с болезнью не собирались планировать беременность в ближайшее время.

Средняя продолжительность бесплодного брака составила  $3,7 \pm 0,8$  лет. Из всех 177 обследуемых больных 21 находились в повторном браке, в прошлом имели детей – 114 мужчин, 19 мужчин отметили беременность, закончившуюся выкидышем. Большинство больных находились в браке свыше 2 лет.

Таблица 7.4.1. – Распределение больных с сочетанным туберкулезом другой локализации (n=88)

Локализация	Количество больных	
	абс. число	%
Туберкулез легких	29	33,0
Туберкулез почек	15	17,0
Туберкулез простаты	4	4,5
Туб. периферических лимфатических узлов	31	35,3
Туберкулез костно-суставной системы	9	10,2
Всего	88	100,0

Исходя из тщательного изучения анамнеза больных выявлены различные андрологические заболевания и факторы, которые негативно влияют на репродуктивное здоровье мужчин (табл.7.4.1).

При физикальном обследовании органов мошонки (табл.7.4.2) нами выявлены нижеследующие изменения: гипоспадия у 5, эписпадия у 2; асимметрия мошонки - 59, выраженность складчатости и пигментации, степень отвисания мошонки.

Таблица 7.4.2. – Перенесенные заболевания в анамнезе (n=177)

Заболевания	Количество больных	
	абс. число	%
Крипторхизм	11	6,2
Грыжа паховая	19	10,7
Варикоцеле	35	19,8
Гидроцеле	15	8,5
Вирусный паротит	9	5,1
Простатит	28	15,8
Неспецифичес. воспал. забол-я орг. мошонки	23	12,9
БППП	37	21,0
Из них сочетание более 2 заболеваний	56	31,6

Положение яичек в мошонке, состояние придатков, размеры и консистенция. Гипоплазией яичко/яички считали при горизонтальном размере (менее 2,5см).

Наличие уплотнений в пещеристых телах, крайняя плоть обрезана у 118 мужчин, наличие выделений из уретры у 24, изменение размеров, формы и тонуса отмечено у больных с гипо- и эписпадией (9 больных).

Нарушение половых функций из анамнеза имело место у 56 больных, что составило 31,6%, 29 из которых в возрасте от 31 до 45 лет, 24 больных в возрасте старше 45 лет и меньшая доля у мужчин молодого возраста.

Снижение либидо отметили 66 (37,2%) больных, в большинстве случаев это были мужчины в возрасте 30-45 лет и более половины акцентировали, что это появилось у них с давностью более 1,5 – лет назад.

Ослабление эрекции или так называемая эректильная дисфункция наблю-

далось у 28 (15,1%) больных мужчин и на преждевременную эякуляцию жаловались 24 (13,6%) мужчин-пациентов и жалоб не предъявляли только 4 пациента (2,5%) из молодой возрастной группы до 30 лет.

Половой функции у пациентов с туберкулезом репродуктивных органов были прослежены после окончания лечения в сравнительном аспекте, т.е. у лиц получившие традиционную терапию (контрольная группа) и основной группы больных составили, получавшие лечение (Лонгидаза и витамин Е) в сочетании с лазеротерапией и динамика показателей по опроснику МИЭФ, а также дано оценка по определению твердости полового члена (табл. 7.4.3).

Таблица 7.4.3. – Динамика МИЭФ на фоне терапии

Показатели	Контрольная группа		Основная группа	
	I	II	I	II
Эректильная функция	25,8±0,33	23,2±0,43	25,9±0,54	17,2±1,12*
Либи́до	15,2±0,46	13,7±0,15	14,8±1,2	7,2±0,8*
Показатели оргазма	10,7±0,31	8,6±0,17	10,2±0,6	6,9±0,2*
Удовлетворенность половым актом	13,2±0,5	11,4±0,9	15,2±1,2	9,4±1,7 *
Общая удовлетворенность	16,1±0,9	15,7±0,3	17,8±1,6	9,9±0,6*

*Примечание: I до лечения, II после лечения. \* P < 0,05.*

Оценочные показатели МИЭФ у пациентов контрольной группы оказались в следующем уровне до терапии: эректильная функция до лечения - 25,8±0,33, а после лечения составило - 23,2±0,43 (p>0,05).

Либи́до: до лечения имело место - 15,2±0,46 и после лечения данная оценочная шкала составила - 13,7±0,15.

Были отмечены общая (16,1±0,9 и 15,7±0,3 соответственно) и удовлетворенность половым актом (13,2±0,5 и 11,4±0,9 соответственно) не большая разница, а при клинической оценке без особого улучшения (p>0,05). Следует заметить, что, выше указанные показатели были сопоставимы с

данными оргазма после полового акта (до лечения -  $10,7 \pm 0,31$  и после лечения -  $8,6 \pm 0,17$  ( $P < 0,05$ )).

Такая последовательность имело место при оценке шкалы твердости полового члена до и после терапии -  $15,23 \pm 1,2$  и  $13,97 \pm 1,32$ , т.е. улучшение на 6,4% соответственно ( $p > 0,05$ ).

Отличительная черта в показателях МИЭФ и оценке шкалы твердости полового члена до и после терапии у лиц основной группы имело широкая вариабельность в стороны улучшения и в некоторых показателях суждено восстановления в некоторых параметрах. Так, в основной группе до лечения эректильная функция снижена в уровне средней тяжести -  $25,9 \pm 0,54$  и улучшения замечено существенно -  $17,2 \pm 1,12$  баллов при сопоставимости уровне достоверность  $p < 0,05$ . Улучшения эректильной функции отражено с восстановлением либидо от исходного уровня ( $14,8 \pm 1,2$ ) до окончания терапии ( $7,2 \pm 0,8$ ) и такая закономерность имело место в показателе оргазма.

Положительная динамика сексуальной функции создало фон удовлетворенность половым актом, т.е. снижена отрицательных баллов при опросе с  $15,2 \pm 1,2$  до  $9,4 \pm 1,7$  и в целом общая удовлетворенность составили -  $17,8 \pm 1,6$  и  $9,9 \pm 0,6$  соответственно ( $p < 0,05$ ).

При оценке параметры твердости полового члена показало: основная группы до лечения составили -  $14,8 \pm 0,7\%$ , то после лечения улучшения составили в два раза  $-7,6 \pm 0,4$ , т.е. улучшение на 52,3%, что свидетельствует эффективность выбранной терапии для сохранения или восстановления нарушенной сексуальной функции у больных с туберкулезом МПС.

Таблица 7.4.4. – Показатели исследования эякулята в разрезе возраста (n=93)

Категория больных с	Возраст (лет)			Всего	
	18-30 (n=46)	31-45 (n=33)	45-60 (n=14)	абс	%
патоспермией	8	21	24	53	57,0
нормоспермией	9	10	12	31	33,3
аспермией	0	7	2	9	9,7
<b>Итого</b>	17 (18,4%)	38 (40,8%)	38 (40,8%)	93	100

До проведения лечения нами по согласию больных были проведено исследование спермограмм (табл.7.4.4) до начала терапии, в процессе лечения и перед выпиской, 84 мужчин по различным причинам отказались. У 57 % больных мужчин при анализе спермограмм выявлена патоспермия, нормальные показатели отмечены у 33,3%, аспермия у 9,7%.

В возрастном аспекте имеются так же отличия, у лиц до 30 лет одинаково встречаются как патоспермия, так и нормоспермия, в этой возрастной группе аспермия не выявлена. В возрасте до 45 и старше лет больше встречается патоспермия и аспермия.

Виды выявленной патоспермии в зависимости от нарушения сперматогенеза представлены следующим образом: Олигозооспермия I ст. выявлена у 26,8 % пациентов, II ст. – у 14% и III ст. – 16,2% больных.

Таблица 7.4.5. - Динамика спермограммы у больных туберкулезом МПС в сравнительных группах на фоне терапии

Показатели эякулята	Контрольная группа (n-26)			Основная группа (n-27)		
	до лечения	P	после лечения	до лечения	P	после лечения
Объем (мл)	1,3±0,4	0,05	1,8±0,4	1,2±0,7	0,05	3,2±0,39
Ph	7,5±0,03	0,05	7,9±0,06	7,1±0,08	0,05	7,8±0,02
Вязкость (см)	2,3±0,04	0,05	1,8±0,02	2,5±0,07	0,01	1,3±0,09
Кол-во сперматозоидов (млн./мл)	36,3±8,8	0,05	38,2±9,6	30,7±5,8	0,01	69,1±6,6
Активно подвижных (%)	35,3±2,3	0,05	39,3±3,8	32,2±2,4	0,01	62,3±2,2
Малоподвижных (%)	32,1±2,3	0,05	31,2±2,6	36,7±2,6	0,01	19,3±1,3
Неподвижных (%)	32,5±1,7	0,05	29,5±2,1	31,6±2,89	0,01	18,2±1,6
Патологические формы, %	48,3±1,2	0,05	39,4±2,4	49,2±5,99	0,01	29,3±1,1
Клетки сперматогенеза	1,7±0,7	0,05	2,1±0,8	1,6±0,2	0,01	3,3±0,4

У 27 больных из I группы (основная) и 26 больных из II группы (контрольная) было проведено контрольное исследование спермограммы через

1-2 месяцев после проведения разработанной терапии (табл. 7.4.5).

Относительно объема эякулята и рН в средних статистических показателях были равно значимы и достоверных различий в сравниваемых группах у больных не было выявлено.

Так, в обеих сравниваемых группах на фоне уменьшения общего количества сперматозоидов, также выявлено резкое уменьшение количества сперматозоидов в одном мл эякулята в обеих группах. Если во II группе больных составили -  $30,7 \pm 5,8$ , тогда как в I группе этот показатель составил -  $36,3 \pm 8,8$  млн./мл. Наряду с этим был ниже и показатель процентного содержания нормально подвижных сперматозоидов, показатель процентного содержания неподвижных сперматозоидов был соответственно выше ( $32,5 \pm 1,7$  и  $31,6 \pm 2,89$  соответственно). Количество морфологически измененных сперматозоидов в эякуляте у основной ( $49,2 \pm 5,99$ ) и контрольной группы ( $48,3 \pm 1,2$ ) было также повышенными.

Исходя из вышеизложенного сравнения показателей спермограмм больных I и II групп, видно, что имеются значительные различия в показателях эякулята и выраженные нарушения сперматогенеза у больных туберкулезом половых органов. Все это дает возможность думать о больших деструктивных изменениях со стороны вовлеченных патологический процесс репродуктивных желез у больных и особенно при рецидиве заболевания, причиной которому может послужить нарушение фертильность.

При сопоставлении динамики показателей на фоне традиционной и модифицированной терапией количественное и процентного содержания сперматозоидов регистрированы достоверная разница между сравниваемыми группами. Надо отметить, что изменения качественной и количественной характеристики спермы от характера терапии отмечались в самых различных вариантах. У одних после терапии отмечено увеличение количества сперматозоидов в 1 мл, уменьшение объема эякулята, увеличение активных форм и снижение патологических. У других изменялось соотношение активно

подвижных и неподвижных, морфологически нормальных и с патологией головки или хвоста.

Значительное нарушение спермограммы до азооспермии мы наблюдали у тех больных, у которых одно из яичек или придатка было склерозированы или уменьшено в размерах. Снижение количества сперматозоидов в эякуляте, отсутствие активных форм сперматозоидов свидетельствовало о уже наступивших грубых нарушениях сперматогенного эпителия.

Результаты анализа спермограммы больных I группы подтверждают тем, что после против туберкулезной специфической терапии на фоне лазеротерапии в сочетании лечения с препаратами Рибоксин и Лонгидаза<sup>®</sup> не происходит дальнейшего угнетения сперматогенеза, наоборот происходит значительное улучшение сперматогенной функции яичек, вследствие нормализации гемодинамики и обменных процессов в сперматогенном эпителии канальцев. Количество активных сперматозоидов и нормальных форм увеличивалось, а патологических уменьшилось, что является благоприятным признаком, указывающим на восстановление фертильности. При этом следует заметить, что факт повышение количества сперматозоидов в эякуляте и возрастание числа клеток сперматогенеза является свидетельством восстановления повышенной сперматогенной активности у этих пациентов.

Если остановиться в реальность цифровых данных в спермограмме, то после модифицированной терапии результаты показателей количество сперматозоидов в 1 мл эякулята, составило  $69,1 \pm 6,6$  и активно подвижные сперматозоиды составили  $62,3 \pm 2,2\%$  (при регрессе процентное содержания малоподвижных -  $19,3 \pm 1,3$  и неподвижных –  $18,2 \pm 1,6$  форм сперматозоидов), при снижении процентное содержания патологические морфологии спермиеви эти показатели изменились достоверно ( $p < 0,05$ ) по сравнению до лечебными и традиционными (группой сравнения) показателями.

Следует отметить, что регистрация в спермограмме появления или увеличения клетки сперматогенеза на фоне терапии считается залогом

эффективность проведенной терапии и в данном случае очевидными явилось данные в основной группе – от  $1,6 \pm 0,2$  до  $3,3 \pm 0,4$  ( $p < 0,01$ ).

Одним из факторов нарушения спермы является нарушение гипоталамо-гипофизарно-гормональной системы. В целях оценки нами исследованы гонадотропные гормоны (ФСГ, ЛГ), а также уровень тестостерона крови, пролактин и эстрадиола (табл.7.4.6).

Таблица 7.4.6. – Показатели концентрации половых и гонадотропных гормонов в сыворотке крови у больных ( $n=93$ )

Гормоны	С п е р м о г р а м м а			
	Здоровые (n-25)	Нормоастено-спермия	Патоспермия	Азооспермия
ФСГ, МЕ д/л	$5,7 \pm 0,5$	$8,2 \pm 0,4^{**}$	$21,3 \pm 0,4^{***}$	$4,1 \pm 0,2$
ЛГ, МЕ д/л	$4,5 \pm 0,8$	$7,4 \pm 0,1^{**}$	$13,4 \pm 0,4^{**}$	$16,3 \pm 0,5^{***}$
Тестостерон, нмоль/л	$19,2 \pm 2,4$	$14,2 \pm 2,2$	$7,1 \pm 0,6^{**}$	$1,7 \pm 0,7^{***}$
ПРЛ, мМЕ д/л	$299,0 \pm 1,8$	$228,6 \pm 2,8^{**}$	$778,2 \pm 0,1^{***}$	$676,18 \pm 2,8^{***}$
Эстрадиол, пг/мл	$29,3 \pm 4,1$	$23,4 \pm 1,6$	$41,2 \pm 1,2^{**}$	$49,6 \pm 2,4^{***}$

Примечание:  $*P < 0.05$ ,  $**P < 0.01$ ,  $***P < 0.001$

При оценке гормонального фона у больных с туберкулезом половых органов отмечается увеличение концентрации гонадотропных гормонов (ФСГ и ЛГ), почти в 3 раза по сравнению со здоровыми мужчинами, при снижении уровня тестостерона, что подтверждает нарушение гормонального фона, что в свою очередь приводит к нарушению сперматогенеза. У всех больных отмечается гиперпролактинемия и увеличение эстрадиола.

Следует отметить, что в процессе лечения в различные сроки имело место существенная тенденция увеличения количества ЛГ и ФСГ при снижении уровня тестостерона (рис. 7.4.4).

Однако не следует забывать и о воздействии противотуберкулезных химиопрепаратов, которые приводят к глубокому угнетению сперматогенеза.

Таким образом, на основании вышеизложенных данных, можно отметить, что увеличение гонадотропной функции гипофиза наряду с андрогенной

недостаточностью, а также химиотерапия выступают как важные факторы развития мужского бесплодия.

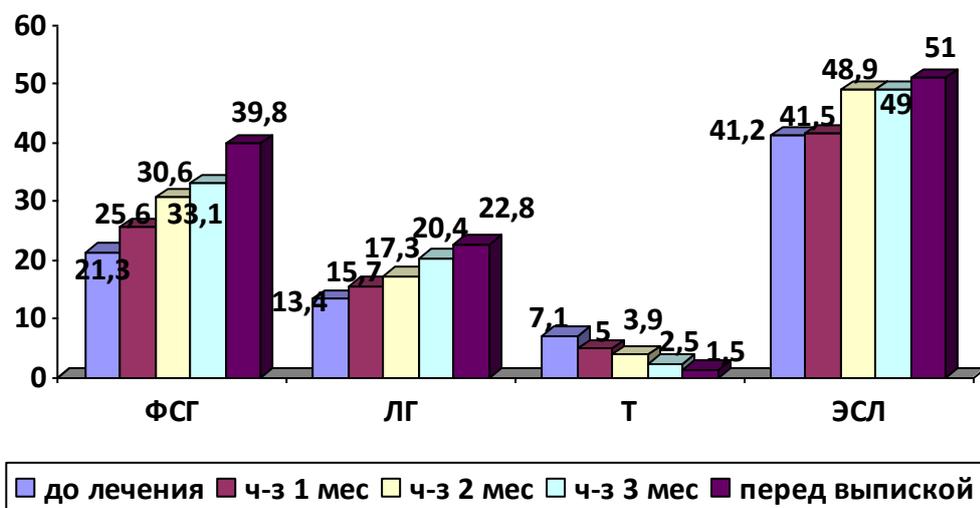


Рис. 7.4.4. Динамика изменений гормонального фона больных с патоспермией в процессе лечения (n=53).

Таблица 7.4.7. – Показатели динамики восстановления половых расстройств у больных к концу лечения

Показатели	Основная группа (n=46)		Контрольная группа (n=47)	
	абс	%	абс	%
Либи́до: - восстановление после лечения	46	100,0	23	48,9
Эрекция	28	60,8	19	40,4
Нормализация эякуляции	24	52,1	15	31,9

Далее мы провели сравнительный анализ проведенного лечения, предлагаемой нами комплексной схемы (основная группа) с традиционной схемой (контрольная) и их влияния на динамики половых расстройств (табл. 7.4.7). Анализ проведенных исследований показал, что повышение либи́до в основной группе отмечено полностью у всех больных, которые до лечения указывали на ее снижение, тогда как в контрольной группе, либи́до восстановлено у половины больных (48,9%). Так же следует отметить, что сами пациенты связывают восстановление с началом лечения, а некоторые больные,

у которых не было отмечено нарушение либидо, априори указали на ее повышение, в основном пациенты основной группы.

По показателям восстановления эрекции, эффективность была выше у больных основной группы (60,8% против 40,4%). Аналогичная достоверная разница соотношений имело место в восстановлении эякуляции.

Таким образом, высокая терапевтическая эффективность, хорошая переносимость пациентами, простота применения, возможность использования физиопроцедур в сочетании с медикаментозными средствами, позволяет считать, предлагаемую схему комплексной терапии этиологически и патогенетически обоснованной с рекомендацией как метода выбора для широкого практического применения в условиях стационара и амбулатории.

### **Резюме:**

Туберкулез мужских половых органов поражает придатки яичек, ПЖ и СП. Яички поражаются значительно реже и вторично с контактным переходом воспаления из придатков яичек мужчин всех возрастов: детей до 17 лет - 1 (0,1%), от 18 до 29 лет - 43 (18,5%), с 30 до 39 лет – 79 (34%), с 40 до 49 лет - 53 (23%), с 50 до 59 лет - 35 (15%) и свыше 60 лет - 21 (9,1%). Из этого следует, что заболевают преимущественно лица сексуально активного и репродуктивного возрастов – 175 (75,4%) больных.

Поражение обоих придатков встречается у 91 (23,5%), одного придатка – 62,4%, одностороннее поражение яичка с придатком у 45 (11,6%) и у 10 (2,6%) – двусторонний орхоэпидидимит. У 156 (40,2%) - туберкулезный эпидидимит сочетался с туберкулезом почек, у 51 (13,1%) - с активным туберкулезом легких, остаточные явления легких - у 94 (22,2%) лиц, у 26 (6,7%) - туберкулез костей и суставов, и периферических лимфатических узлов, у 23 (2,6%) имело место в сочетании с поражением простаты, СП и уретры, у 38 (9,8%) был изолированный туберкулез.

В симптоматике и клинических формах туберкулезного орхоэпидидимита выявлены два клинических варианта течения заболевания: острый (37,5%) и хронический (62,5%). Острая форма орхоэпидидимита нами наблюдалась у

37,5% более молодых пациентов. 4,7% больных были обращены после посещения уролога и получения неоднократного лечения по поводу ИППП. У 13,8% выявлены ректальные симптомы туберкулёзного поражения ПЖ, а цистоуретральные симптомы как дизурия отметили 28 (12,1%) больных, болезненную эякуляцию – 19 (8,2%), гемоспермию – 12 (5,1%). 79 (34,1%).

В крови выявлено ускорение СОЭ и лейкоцитоз у 82 (35,3%) больных. Триада симптомов мочи была выявлена у 117 больных, которые составили 50,4%. Люминесцентная микроскопия выявила МБТ у 91 (39,2%) больных. Туберкулинодиагностика получила положительные результаты у 44 (18,9%) больных. При бакисследовании, положительные результаты получены у 142 больных (61,2%), из которых у 64 больных в моче и у 78 мужчин в эякуляте.

По данным УЗИ органов мошонки преобладают структурные изменения придатка (67,2%), очаговые образования в 33,6% при туберкулезе органов мошонки и 5,6% при поражении ПЖ и СП.

2. В сравнительном аспекте при оценке всех показателей эффективности предлагаемого комплексного и стандартного лечения, суммирование данных в 61,2 % случаев оценена как хорошая в основной группе (в контрольной - 46,5%), удовлетворительные результаты в 35 % (в контрольной – в 42,5%), неудовлетворительные больше в контрольной – 11 % (против 3,1% в основной).

Применение в комплексе препарата Лонгидазы приводит к повышению клинической эффективности лечения больных туберкулезом половых органов и коэффициент эффективности лечения перед выпиской у больных основной группы был достоверно выше, нежели чем в контрольной ( $P < 0,05$ ).

3. В процессе обследования мужчин на фертильность 41 указали на бесплодие (23,2%) и средняя продолжительность бесплодного брака составила  $3,7 \pm 0,8$  лет. Нарушение половых функций имело место у 31,6% в возрасте от 31 до 45 лет, снижение либидо у 37,2% больных в возрасте 30-45 лет и более, ослабление эрекции у 15,1%, преждевременная эякуляция у 13,6%.

У 57 % больных мужчин в спермограмме выявлена патоспермия (олигозооспермия I ст. - у 26,8 % пациентов, II ст. – у 14% и III ст. – 16,2%), у 33,3% показатели были в пределах нормы, у 9,7% больных выявлена аспермия.

При оценке гормонального фона у больных с туберкулезом половых органов отмечается увеличение концентрации гонадотропных гормонов (ФСГ и ЛГ), почти в 3 раза по сравнению со здоровыми мужчинами, при снижении уровня тестостерона, что подтверждает нарушение гормонального фона, что в свою очередь приводит к нарушению сперматогенеза. У всех больных отмечается гиперпролактинемия и увеличение эстрадиола.

Следует отметить, что в процессе лечения в различные сроки имело место существенная тенденция увеличения количества ЛГ и ФСГ при снижении уровня тестостерона. На основании вышеизложенных данных, можно отметить, что увеличение гонадотропной функции гипофиза наряду с андрогенной недостаточностью, а также химиотерапия выступают как важные факторы развития мужского бесплодия.

Высокая терапевтическая эффективность предлагаемого метода, хорошая переносимость пациентами, простота применения, возможность использования физиопроцедур в сочетании с медикаментозными средствами, позволяет считать, предлагаемую схему комплексной терапии обоснованной и рекомендует как метод выбора для широкого практического применения в условиях стационара и амбулатории с целью повышения эффективности лечения, сохранения и восстановления фертильности больных мужчин туберкулезом мочеполовой системы.

## ВЫВОДЫ

1. Ретроспективный анализ эпидемиологии мочеполового туберкулеза в КР за период с 1984 по 2015гг выявил стабилизацию в период советского здравоохранения с последующим ухудшением в период выраженных социально-экономических преобразований. Сопоставление заболеваемости с другими локализациями внелегочного туберкулеза выявило преобладание лимфоаденогенных и костно-суставных поражений над мочеполовыми с 1994 г. по настоящее время.

2. Для мочеполового туберкулеза характерно бессимптомное и торпидное течение: в 35% случаев процесс протекает бессимптомно, в 48 % - под маской хронических воспалительных заболеваний мочеполовых органов и в 15,7 % - выявлен случайно. У 57% взрослых больных и у 72,3% детей, туберкулез выявляется в запущенной стадии и вследствие поздней диагностики туберкулезного поражения инвалидность имеют 52,3% больных.

3. Существующие методы диагностики ПЦР и ИФА имеют чувствительность 86,4% и специфичность анализа 88,6%; КТ - 89,1% (более чем 1,5 раза выше экскреторной урографии); МРТ – в 97,5%; УЗИ – в 70%; тест Xpert MTB/RIF и исследование цитокинов имеют более высокую чувствительность (89,9%).

4. Комплексная схема этиопатогенетической терапии мочеполового туберкулеза обеспечивает высокую эффективность лечения в 1,5 раза по сравнению с традиционной схемой, однако 60,2 % больных в возрасте от 18 до 49 лет трудоспособного возраста (мужчины при этом составили 60,3%) были клинически излечены оперативным вмешательством.

5. Способ резекции в модификации клиники обладает рядом преимуществ - меньшая интраоперационная кровопотеря, снижение послеоперационных осложнений, койко-дней в стационаре, периода восстановления трудоспособности, повышения качества жизни в 3 раза, снижения стоимости лечения на 25%.

6. Применение разработанного диагностического алгоритма в общей лечебной сети на амбулаторном и стационарном уровнях повысит раннюю выявляемость мочеполового туберкулеза всех больных с урогенитальной патологией и туберкулезную настороженность врачей.

7. У мужчин с туберкулезом бесплодие выявлено у 41 (23,2%), нарушение копулятивной функции выявлено у 31,6%, снижение либидо у 37,2% больных в возрасте 30-45 лет, Жалоб не имели только 2,5% из молодой возрастной группы до 30 лет. У 57% больных мужчин в спермограмме выявлена патоспермия, нормальные показатели отмечены у 33,3%, аспермия у 9,7%.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- Разработанный диагностический алгоритм позволяет врачам своевременно определить урогенитальный туберкулез, а также и неспецифические поражения почек и мочевыводящих путей.

- Рекомендуется включение Лонгидазы® в комплексное лечение больных с мочеполовым туберкулезом в сроки от 2 до 12 месяцев от начала химиотерапии по схеме: 3000 МЕ внутримышечно 1 раз в 5 дней курсом 10 инъекций с целью улучшения репаративных процессов в почечной ткани.

- Разработанная схема и длительность применения комплексной терапии и лазеротерапии в лечении нефротуберкулеза способствуют улучшению результативности лечения и профилактики рецидивов, осложнений.

- Предложенный метод реконструктивно-восстановительной операции туберкулезного микроцистиса, сокращает сроки пребывания больного в стационаре и приводит к полной реабилитации больного в послеоперационном периоде, существенно сокращая процент выхода таких больных на инвалидность и имея, таким образом, важное экономическое значение.

- Практикующим фтизиоурологам следует заострить внимание на то, что туберкулезный процесс в значительной степени негативно влияет на фертильность пациентов-мужчин. Разработанный нами комплекс лечения позволяет рекомендовать указанный вид терапии для внедрения во фтизиатрическую практику в качестве профилактических мероприятий нарушения фертильности.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Абдиев, М. Д.** Краткосрочная контролируемая химиотерапия в комплексном лечении впервые выявленных больных туберкулезом позвоночника [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.26 / М. Д. Абдиев. – Бишкек, 2006. – 24 с.
2. **Адамбекова, А. Д.** Тест Xpert MTB/RIF для диагностики туберкулеза и устойчивости к рифампицину [Текст] / А. Д. Адамбекова, Д. А. Адамбеков, В. И. Литвинов // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 1. – С. 34–36.
3. **Адамзатов, Ж. Р.** Туберкулез органов мочевого выделения и половых органов [Текст] / Ж. Р. Адамзатов, М. Т. Харсун // Туберкулез сегодня: материалы VII Российского съезда фтизиатров. – М.:Изд-во БИНОМ, 2003.–С. 192–193.
4. Алгоритм диагностики туберкулеза предстательной железы [Текст] / Е. В. Кульчавеня, Е. В. Брижатюк, А. А. Баранчукова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 5. – С. 10–14.
5. **Алексеева, Л.Е.,** Коваленко А.Л. Дезинтоксикационный инфузионный раствор. Патент на изобретение RUS 2240116 от 20.08.2003.
6. **Алишеров, А. Ш.** Туберкулез легких у жителей горных регионов Кыргызской Республики [Текст]: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук: 14.01.16 / А. Ш. Алишеров. – Алматы, 1995. – 42 с.
7. **Алчинбаев, М. К.** Лечение мужского бесплодия [Текст] / М. К. Алчинбаев, Т. Э. Хусаинов. – Алматы, 2012. – 112 с.
8. **Альховик, О. И.** Некоторые факторы естественной устойчивости человека к туберкулезной инфекции [Текст] / О. И. Альховик, Е. В. Кульчавеня, А. Г. Чередниченко // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 5. – С. 22–24.
9. **Амлаев, К. Р.** Грамотность врачей в вопросах профилактики туберкулеза [Текст] / К. Р. Амлаев, В. Б. Зафиров // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 9. – С. 6–7.
10. Аналитический обзор по туберкулёзу в РФ за 2004 год: характеристики эпидемического процесса и противотуберкулёзной службы [Электронный

ресурс]. – М., 2005. – 55 с. – Режим доступа: <http://mednet.ru/images/stories/files/CMT/tbreview2004.pdf>

11. **Андрюхина, Г. Я.** Смертность от генерализованного туберкулеза в Москве [Текст] / Г. Я. Андрюхина, Е. Г. Комлякова, Т. В. Пронина // Научные труды к 100-летию Туберкулезной клинической больницы. – 2005. – № 6. – С. 146–149.
12. **Ариель, Б. М.** Патологическая анатомия туберкулеза почек и мочевыводящих путей [Текст] // Б. М. Ариель, В. А. Талантов // Внелегочной туберкулез: руководство для врачей / Под ред. А. В. Васильева. – СПб.: ИКФ «Фолиант», 2000. – С. 61–64.
13. **Арканов, Л. В.** Хирургическое лечение туберкулеза почки с тотальным поражением мочеточника [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.16; 14.01.23 / Л. В. Арканов. – М., 2014. – 24 с.
14. **Афонин, А. В.** Туберкулезная инфекция, как инфекция, передаваемая половым путем [Текст] / А. В. Афонин, Е. О. Перецманас, Е. В. Топоркина // Вестник последипломного медицинского образования. – 2006. – № 3–4. – С. 69–71.
15. **Байгозина, Е. А.** Содержание противовоспалительных цитокинов в плевральных выпотах различной этиологии [Текст] / Е. А. Байгозина, В. И. Совалкин, Е. П. Подгурская // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 12. – С. 26–30.
16. **Байзакова, С. С.** Некоторые качественные изменения сывороточного белка крови у больных силикозом, силикотуберкулезом и туберкулезом [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. С. Байзакова. – Фрунзе, 1958. – 16 с.
17. **Баласанянц, Г. С.** Побочные действия противотуберкулезных препаратов и методы их устранения [Текст]: учебное пособие / Г. С. Баласанянц, Д. С. Суханов, Д. Л. Айзиков.- СПб.:Тактик–Студио,2011.–84 с.
18. **Барило, В. Н.** Ускоренное определение лекарственной чувствительности *m. tuberculosis* к противотуберкулезным препаратам резервного ряда микробиологическими методами исследования [Текст] / В. Н. Барило, Э. В.

Севастьянова, Л. Н. Черноусова // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 10. – С. 22–27.

19. **Батыров, Ф. А.** Исходы течения нефротуберкулеза, осложненного развитием туберкулезного уретерита [Текст] / Ф. А. Батыров, А. А. Нерсесян, Я. А. Меркурьева // Научные труды к 100-летию туберкулезной больницы № 6. – М.: РИО, 2005. – С. 115–116.
20. **Батыров, Ф. А.** Проблемы своевременной диагностики и лечения урогенитального туберкулеза [Текст] / Ф. А. Батыров, А. А. Нерсесян, Я. А. Меркурьева // Урология. – 2004 – № 5. – С. 16–24.
21. **Беллиндир, Э. Н.** Значение внелегочных локализаций туберкулеза для современной фтизиатрии [Текст] / Э. Н. Беллиндир // Проблемы туберкулеза. – 2001. – № 6. – С. 47–48.
22. **Белова Е.С.** Информативность населения о туберкулезе, частота выявления запущенных форм и использования принудительного лечения в Алматинской области [Текст] / Е.С. Белова, Ш.К. Жумабаева, Д.Д. Копбосынова // Фтизиопульмонология. – 2013. – № 2 (23). – С.13 – 15.
23. **Бобореко, Б. А.** Гелий-неоновое лазерное излучение в терапии туберкулеза мочевого пузыря и мочеточника [Текст] / Б. А. Бобореко // Проблемы туберкулеза. – 1999. – № 6. – С. 38–40.
24. **Богородская, Е.М.** Организационные аспекты лечения больных туберкулезом в современных социально-экономических условиях [Текст]/Е. М. Богородская, С.В. Смердин, С. А. Стерликов. – М.: Нью–Терра, 2011. – 216 с.
25. **Богородская, Е. М.** Эпидемиология туберкулеза в России [Текст] / Е. М. Богородская, М.В. Шилова // Фтизиатрия [Текст]: национальное руководство / под ред. М. И. Перельмана. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2007. – С. 130–137.
26. **Борисова Л. Е.** Рибоксин в комплексной терапии туберкулеза легких [Text] / Л. Е. Борисова Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Л., 1988. -23 с.

27. **Бородин, Э. П.** Эндоскопическая коррекция стриктур мочеточников туберкулезного и неспецифического генеза [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.16 / Э. П. Бородин. – Екатеринбург, 2013. – 24 с.
28. **Борщевский, В. В.** Хирургическое лечение распространенных форм туберкулеза мочевой системы [Текст] / В. В. Борщевский // Проблемы туберкулеза. – 1999. – № 6. – С. 32–34.
29. Борьба с туберкулезом в КР. 20 лет – итоги [Текст] : статистический сборник / НЦФ при МЗ КР. – Бишкек, 2011. – 42 с.
30. **Браженко Н.А** Внелегочный туберкулез [Текст] / Н.А Браженко // СПб. Спец.Литер. – 2013 – 204 с.
31. **Бубочкин, Б. П.** Запоздалая диагностика туберкулеза как результат низкой квалификации врачей [Текст] / Б. П. Бубочкин, П. Н. Новоселов // Уральское медицинское обозрение. – 2001. – Вып. 32, № 1. – С. 38–39.
32. **Вайсман, С. И.** Опыт комплексного лечения туберкулеза голеностопного сустава [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. И. Вайсман. – Фрунзе, 1968. – 20 с.
33. **Валиев, Р. Ш.** Уровень информированности пациентов противотуберкулезных диспансеров и их отношение к лечебному процессу [Текст] / Р. Ш. Валиев, Э. В. Богатов, Р. У. Бурашов // Казанский медицинский журнал. – 2002. – № 3. – С. 223–225.
34. **Васильев, А. В.** Динамика распространения туберкулеза на Севере России [Текст] / А. В. Васильев, В. Б. Галкин // IV (XIV) съезд научно-медицинской ассоциации фтизиатров: тезисы докладов. – М. ; Йошкар–Ола, 1999. – С. 10.
35. **Васильев, А.В.** Внелегочный туберкулез [Текст] : руководство для врачей / под ред. А. В. Васильева. – СПб.: Фолиант, 2000. – 561 с.
36. **Васильев, А. Л.** Россия в XXI веке. Качество жизни и стандартизация [Текст] / А. Л. Васильев. – М. : РИА «Стандарты и качество», 2005. – 440 с.
37. **Ветшев, С. П.** Изучение качества жизни пациентов после хирургического лечения [Текст] / С. П. Ветшев, Н. Н. Крылов, Ф. А. Шпаченко // Хирургия. – 2000. – № 1. – С. 64–67.

38. **Вишневская, Е. Б.** Проблемы ПЦР анализа олигобациллярных образцов тканей при внелегочном туберкулезе [Текст] / Е. Б. Вишневская // Проблемы туберкулеза. – 2000. – № 5. – С. 47–49.
39. **Волков, А. А.** Обструктивная уропатия у больных нефротуберкулезом [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27; 14.00.40 / А. А. Волков. – СПб, 2008. – 18 с.
40. **Волкова, К. И.** Туберкулез в период эпидемии ВИЧ/СПИДа и наркомании [Текст] / К. И. Волкова, А. Н. Кокосов, Н. А. Браженко // Проблемы туберкулеза. – 2001. – № 2. – С. 61–65.
41. **Волобуев, Е. Н.** Дифференциация отношения врачей к пациентам и их родственникам [Текст] // Социология медицины. – 2011. – № 1. – С. 42–46.
42. **Гаипов Р.Г.** Остеопластическая торакомиопластика при лечении деструктивного туберкулеза легких [Текст] / Р.Г. Гаипов, и соавт. // Туберкулез и болезни легких. – Москва, 2014. № 11 23–26 с.
43. **Галкин, В. Б.** Современные эпидемиологические особенности моче-полового туберкулеза [Текст] / В. Б. Галкин, Р. К. Ягафарова // Материалы региональной научно-практической юбилейной конференции. – Уфа, 1999. – С. 71–75.
44. **Гамазков, Р. В.** Эндолимфатическое введение изониазида в комплексном лечении туберкулезного эпидидимита [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.26, 14.00.40 / Р. В. Гамазков. – СПб, 2000. – 19 с.
45. **Голомедова, А.В.** «Лонгидаза в комплексной терапии впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом легких». [Text] Автореф. дисс...канд. мед. наук / ГУ "ЦНИИТ, РАМН". Москва, 2010.– 23с.
46. **Горелкин, Л. А.** Сосудистая тканевая проницаемость, мукополесакхориды и муколетическая система крови у больных костно-суставным туберкулезом. [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л. А. Горелкин. - Актюбинск 1974. – 32 с.
47. **Гращенкова, О. В.** Эпидемическая ситуация по туберкулезу в регионе Северо–Запада России [Текст] / О. В. Гращенкова, А. Н. Гришко, В. Б.

- Галкин // Туберкулез в Северо-Западном регионе России: современные проблемы: сб. науч. трудов. – СПб, 2001. – С. 7–10.
48. **Грунд В.Д.** Ошибки в диагностике и лечении туберкулеза органов мочеполовой системы [Текст] / В.Д Грунд. – Москва, 1975. – 159 с.
49. **Гулиев, Б. Г.** Реконструктивные операции при органической обструкции верхних мочевыводящих путей [Текст] : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук : 14.00.40 / Б. Г. Гулиев. – СПб. - 2008. – 45 с.
50. **Данилов, Д. С.** Комплаенс в медицине и методы его оптимизации (клинические, психологические и психотерапевтические аспекты) // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2008. – № 1. – С. 13–20.
51. **Данилова, И. Д.** Выявление больных туберкулезом с бактериовыделением в учреждениях общей лечебной сети и эффективность контролируемого лечения [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.26 / И. Д. Данилова. – М., 2004. – 28 с.
52. **Дашко, А. А.** Оценка качества жизни больных, перенесших радикальную простатэктомию [Текст] / А. А. Дашко // Фарматека. – 2005. – Т. 111, № 16. – С. 52–55.
53. Диагностика мочеполового туберкулеза [Текст] / О. В. Писанин, М. И. Давидов, Г. Н. Калина, В. А. Степанов // Материалы XI съезда урологов России (Москва, 6–8 ноября 2007 г.). – М., 2007. – С. 794.
54. Динамика основных эпидемиологических показателей по внелегочному туберкулезу за последние 9 лет у постоянных жителей Москвы [Текст] / Ф. А. Батыров, Л. Н. Шмакова, А. Г. Хоменко и др. // Материалы VII Российского съезда фтизиатров. – М. – 2003. – С. 175.
55. Дифференциальная рентгенологическая и ультразвуковая диагностика кавернозного туберкулеза почек [Текст] / А. Л. Фазылов, А. М. Убайдуллаев, М. А. Хакимов [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 1999. – № 5. – С. 25–26.

56. **Довлатян, А. А.** Восстановительная хирургия мочевых путей (туберкулез и неспецифические заболевания) [Текст] : руководство для врачей / А. А. Довлатян. – М. : Медицина, 2008. – 416 с.
57. **Довлатян, А. А.** Диагностика ранних форм и активное выявление туберкулеза почки [Текст] / А. А. Довлатян // Проблемы туберкулеза. – 1997. – № 5. – С. 53–55.
58. **Долгова, И. Б.** Неспецифические поражения почек при туберкулезе легких в условиях патоморфоза [Текст] / И. Б. Долгова, Б. М. Ариэль, И. Г. Каюков // Туберкулез : проблемы диагностики, лечения и профилактики : тр. Всерос. науч. –практ. конф. / под ред. Ю. Н. Левашева. – СПб., 2003.
59. **Дорошенкова, А. Е.** Причины позднего выявления туберкулеза у детей и подростков [Текст] / А. Е. Дорошенкова, Н. Н. Дробот, Т. П. Баташша // IV съезд научно-медицинской ассоциации фтизиатров : тезисы докладов. – Йошкар–Ола, 1999. – С. 137.
60. **Егоров, А. М.** Достижения фундаментальных наук и новые подходы к химиотерапии туберкулеза [Текст] / А. М. Егоров // Проблемы туберкулеза. – 2000. – № 5. – С. 11–15.
61. **Ерохин, В. В.** Современное представление о туберкулезном воспалении [Текст] / В. В. Ерохин, З. С. Земскова // Проблемы туберкулеза. – 2003. – № 3. – С. 11–21.
62. **Есипов, А. В.** Концепция качества жизни пациентов с заболеваниями мочеполовой системы [Текст] : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук : 14.00.40 / А. В. Есипов. – М., 2006. – 40 с.
63. **Жаров, В. П.** Лечение андрологических заболеваний с применением аппарата электро-лазерного терапевтического АЭЛТИС-СИНХРО-02-«ЯР1 ГЛЮ» [Текст] : методическое пособие / В. П. Жаров, Е. А. Мишанин. – М., 2004.
64. **Жданова, Е. А.** Влияние краткосрочной химиотерапии туберкулеза легких на показатели иммунитета в период максимальной лекарственной нагрузки

- [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. А. Жданова. – Бишкек, 2002. – 20 с.
65. **Жданова, Т. М.** Роль санаторно-курортных учреждений в лечении и реабилитации больных туберкулёзом [Текст] / Т. М. Жданова, Т. М. Саляхов // Новые технологии восстановительной медицины: сб. науч. труд. – Уфа, 2001. – С. 57.
66. **Залескис Р.** Туберкулез в мире и европейском регионе ВОЗ [Текст] / Р. Залескис // Глобальный контроль за туберкулезом в странах Центральной Азии: научн. тр. – Алматы, 2007. – С. 17 – 18.
67. **Зиборова, И. В.** Социально-экономические аспекты федеральной целевой программы «Урология» [Текст] / И. В. Зиборова, Н. А. Лопаткин, А. В. Сивков // Экономика здравоохранения. – 1999. – Т. 37, № 4. – С. 5–8.
68. **Зубань, О. Н.** Интерстициальный цистит и туберкулез мочевыделительной системы [Текст] / О. Н. Зубань, Р. К. Ягафарова // Российская урология на пороге третьего тысячелетия. – М., 2000. – С. 115.
69. **Зубань, О. Н.** Малый мочевой пузырь: причины, профилактика и хирургическая коррекция [Текст]: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук: 14.00.27, 14.00.40 / О. Н. Зубань. – СПб., 2008. – 38 с.
70. **Зубань, О. Н.** Особенности хирургического лечения уротуберкулёза [Текст] // Фтизиоурология – современный взгляд на диагностику и лечение. – Ростов–на–Дону, 2007. – С. 22–25.
71. **Зубань, О. Н.** Причины, диагностика и лечение дисфункций мочевого пузыря у больных нефротуберкулёзом [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.26, 14.00.40 / О. Н. Зубань. – СПб., 2002. – 20 с.
72. **Зубань, О. Н.** Туберкулез почек и мочевыводящих путей [Текст] / О. Н. Зубань // Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу [Текст] / под ред. Ю. Н. Левашева, Ю. М. Репина. – СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2006. – С. 273–283.
73. **Зубань, О. Н.** Хирургическое лечение туберкулеза органов мочевыделительной и половой систем [Текст] / О. Н. Зубань // Руководство по

- легочному и внелегочному туберкулезу [Текст] / под ред. Ю. Н. Левашева, Ю. М. Репина. – СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2008. – С. 527–538.
74. **Зубань, О. Н.** Хирургическое лечение туберкулеза почек и мочевыводящих путей [Текст] / О. Н. Зубань // Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу [Текст] / под ред. Ю. Н. Левашева, Ю. М. Репина. – СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2006. – С. 489–496.
75. **Зубань, О.Н.** Туберкулез мужских половых органов [Текст] / О. Н. Зубань // Фтизиатрия [Текст] : национальное руководство / под ред. акад. РАМН М. И. Перельмана. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 326.
76. **Исакова, Ж. Т.** Характеристика спектра лекарственной устойчивости рифампицин резистентных штаммов *M. tuberculosis* к другим противотуберкулезным препаратам первого ряда [Текст] / Ж. Т. Исакова, З. К. Гончарова, А. А. Алдашев // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2008. – № 11. – С. 39–42.
77. **Истамов, К. Т.** Остеопластическая торакомиопластика при лечении деструктивного туберкулеза легких [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17, 14.01.16 / К. Т. Истамов. – Бишкек, 2015. – 21 с.
78. К вопросу о дифференциальной диагностике мочекаменной болезни и нефротуберкулеза [Текст] / П. В. Глыбочко, А. Н. Понукалин, Б. И. Блюмберг [и др.] // Материалы XI съезда урологов России 6-8 ноября. 2007 г., Москва. – М., 2007. – С. 748–749.
79. **Кадыров, А. С.** Функциональное состояние единственной почки и трудоспособность больных после нефрэктомии по поводу туберкулеза [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.26 / А. С. Кадыров. – Алмата, 1990. – 21 с.
80. **Казиахмедов, З. А.** Совершенствование бактериологической диагностики туберкулеза [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 16.00.03 / З. А. Казиахмедов. – М., 2004. – 19с.
81. **Камышан, И. С.** Лечение туберкулеза почки [Текст] / И. С. Камышан, А. Н. Маме // Урология. – 2005. – № 5. – С. 9–12.

82. **Камышан, И. С.** Оценка современных методов диагностики туберкулёза почек [Текст] // Урология. – 2006. – № 4. – С. 57–61.
83. **Камышан, И. С.** Рак мочевого пузыря у больных туберкулезным и посттуберкулезным циститом [Текст] / И. С. Камышан, И. А. Клименко, С. А. Кириченко // Урология. – 2000. – № 2. – С. 21–24.
84. **Камышан, И. С.** Руководство по туберкулезу урогенитальных органов [Текст] / И. С. Камышан. – Киев : ЗАТ «НІЧЛАВА», 2003. – 495 с.
85. **Карачунский, М. А.** Туберкулез при ВИЧ-инфекции [Текст] / М. А. Карачунский // Проблемы туберкулеза. – 2000. – № 1. – С. 47–52.
86. **Карпенко, В. С.** Кишечная пластика мочеточников в лечении приобретенных обструктивных уретерогидронефрозов [Текст] // Урология. – 2001. – № 2. – С. 3–6.
87. **Картавых, А. А.** Организация выявления и диагностики больных туберкулезом внелегочных локализаций [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.26 / А. А. Картавых. – М., 2009. – 26 с.
88. Картриджная ПЦР GeneXpert-технология в бактериологической диагностике туберкулеза [Текст] / Г. И. Алексеева, Е. И. Иванова, М. В. Черных [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 6. – С. 14–18.
89. **Китаев, М. И.** Реактивность и иммунитет при силикозе и силикотуберкулезе [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / М. И. Китаев. – Фрунзе, 1966. – 50 с.
90. Кишечное замещение мочевого пузыря с формированием континентной кутанеостомы [Текст] / С. П. Даренков, В.А. Ковалев, С.Б. Оччархаджиев [и др.] // Урология. – 2006. – № 1. – С. 33–39.
91. **Клевно, Н. И.** Туберкулез у детей, больных ВИЧ-инфекцией (распространенность, особенности клинических проявлений, диагностика, лечение, профилактика) [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.16 / Н. И. Клевно. – М., 2015. – 48 с.

92. **Ковынева, О. А.** Управление качеством жизни населения [Текст] / О. А. Ковынева, Б. И. Герасимов; под. науч. ред. д-ра экон. наук, Б. И. Герасимова. – Тамбов : Изд-во Тамбов. гос. техн. ун-та, 2006. – 88 с.
93. **Корнеев, Ю. В.** Динамика туберкулезного бациллярного ядра в Ленинградской области [Текст] / Ю. В. Корнеев, В. Б. Галкин, Г. А. Власова // Туберкулез сегодня : материалы VII Российского съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 18.
94. **Кочеткова, Е. Я.** Структура клинических форм у впервые выявленных больных внелегочным туберкулезом [Текст] / Е. Я. Кочеткова, Р. В. Худякова // Туберкулез сегодня : материалы VII Российского съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 176–177.
95. **Кочеткова, Е. Я.** Централизованный контроль за диагностикой впервые выявленных больных внелегочным туберкулезом в Москве [Текст] / Е. Я. Кочеткова, Р. В. Худякова // Научные труды к 100-летию Туберкулезной клинической больницы № 6. – М. : РИО ЦНИИОИЗ. – 2005. – С. 29–30.
96. **Крайненко, Е. В.** Современные аспекты туберкулеза женских репродуктивных органов (эпидемиология, клиника, диагностика и дифференциальная диагностика) [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.26, 14.00.01 / Е. В. Крайненко. – М., 2002. – 27 с.
97. **Крайненко, Е. В.** Эпидемиология внелегочного туберкулеза в Российской Федерации [Текст] / Е. В. Крайненко, Т. П. Мочалова // Туберкулез сегодня : материалы VII Российского съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 127–136.
98. **Круглов, В. А.** Роль лазерной доплеровской флоуметрии в диагностике, лечении и профилактике острых воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.40 / В. А. Круглов. – М., 2006. – 23 с.
99. **Куксин, В. М.** Дифференциальная диагностика туберкулеза предстательной железы [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. М. Куксин. – М., 2005. – 19 с.

100. **Кулакова, Н. Г.** Особенности центральной и периферической гемодинамики у больных нефротуберкулезом [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.26 / Н. Г. Кулакова. – СПб, 2005. – 23 с.
101. **Кульчавеня Е.В.** Инфекции и Секс (туберкулез и другие инфекции урогенитального тракта как причина сексуальных дисфункций) [Текст] / Е.В. Кульчавеня. М “ГЭОТАР - Медия”. – 2015 - 166 с.
102. **Кульчавеня, Е. В.** Гендерные и возрастные особенности больных урологическим туберкулезом [Текст] / Е. В. Кульчавеня, Т. В. Алексеева, С. Ю. Шевченко // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – № 6. – С. 18–21.
103. **Кульчавеня, Е. В.** Диагностика, предупреждение и лечение нарушений репродуктивной функции мужчин, больных туберкулезом легких [Текст] / Е. В. Кульчавеня, М. Н. Щербань // Туберкулез и болезни легких. – 2012. – № 6. – С. 40–44.
104. **Кульчавеня, Е. В.** Как сохранить фертильность эякулята у больных туберкулезом предстательной железы [Текст] / Е. В. Кульчавеня, А. В. Осадчий // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – № 3 – С.38–43.
105. **Кульчавеня, Е. В.** Туберкулёз мочевого пузыря: диагностика и лечение [Текст] / Е. В. Кульчавеня, Е. В. Брижатюк // Урология. – 2006. – № 3. – С. 61–66.
106. **Кульчавеня, Е. В.** Туберкулёз половых органов у мужчин в Западной Сибири [Текст] / Е. В. Кульчавеня, В. Т. Хомяков, И. И. Жукова // Урология. – 2004. – № 4. – С. 34–37.
107. **Кульчавеня, Е. В.** Этиопатогенетическая терапия туберкулеза предстательной железы [Текст] / Е. В. Кульчавеня, И. И. Жукова, В. Т. Хомяков // Туберкулез старая проблема в новом тысячелетии: сб. докл. международной конференции, Новосибирск. – М.: Медицина и жизнь, 2002. – С. 97–98.
108. Лазерная терапия заболеваний мочеполовой сферы [Текст] / С. В. Москвин, М. Л. Муфагед, В. А. Буйлин [и др.]. – Тверь ООО «Издательство «Триада», 2004. – 160 с.

109. **Лебедев, А. А.** Посттуберкулезная и идиопатическая гиперактивность мочевого пузыря и ее хирургическая коррекция [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27, 14.00.40 / А. А. Лебедев. – СПб., 2008. – 23 с.
110. **Левашев, Ю. Н.** Внелегочный туберкулез [Текст] / Ю. Н. Левашев, А. Е. Гарбуз // Проблемы туберкулеза. – 2001. – № 4. – С. 4–6.
111. **Левашев, Ю. Н.** Эпидемиология туберкулеза [Текст] / Ю. Н. Левашев, А. Н. Гришко, А. В. Шеремет // Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу [Текст] / под ред. Ю. Н. Левашева, Ю. М. Репина. – СПб. : ЭЛБИ, 2008. – С. 11–57.
112. **Левашев, Ю.Н.** Клиническая микробиология туберкулеза [Текст] / Б. И. Вишневский, Т. Ф. Отген, О. В. Наровская и др. // Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу. [Текст] / Ю.Н. Левашев, Ю.М. Репин – СПб. 2008. – 542 с.
113. **Леонтьев, В. В.** Организационные аспекты совершенствования специализированной фтизиатрической помощи [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.33 / В. В. Леонтьев. – Кемерово, 2007. – 23 с.
114. Лечение больных туберкулезом мочеполовой системы [Текст] / Е. В. Кульчавеня, Е. В. Брижатюк, С. П. Фатеев [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – № 11. – С. 52–56.
115. **Мадасова, В. Г.** Лекарственно-устойчивый туберкулез у детей [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.16 / В. Г. Мадасова. – М., 2010. – 26 с.
116. **Майорова, М. О.** Особенности отношения к болезни пациентов с туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией [Текст] / М. О. Майорова, Т. В. Пьянзова, О. Н. Конончук // Туберкулез. – 2012. – № 12. – С.23–26.
117. **Макарова, У. Е.** Лазеротерапия в комплексном лечении больных в ранней стадии туберкулеза периферических лимфатических узлов [Текст] / У. Е. Макарова // Проблемы туберкулеза и болезни легких. – 2008. – № 6. – С. 15–17.

118. **Малофеев, А. Н.** Современные тенденции в эпидемиологии туберкулеза [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.26 / А. Н. Малофеев. – М., 2004. – 39 с.
119. **Мамбетов, М. А.** Диссеминированный туберкулез легких у детей и его отличие от некоторых диссеминаций нетуберкулезной этиологии [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. А. Мамбетов. – М., 1986. – 24 с.
120. **Маркелов, Ю. М.** Клиническая и экономическая эффективность использования MGIT-960 установки для определения спектра лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза [Текст] / Ю. М. Маркелов, Д. Л. Айзиков // Туберкулез и болезни легких. – 2012. – № 8. – С. 50–55.
121. **Мартов, А.Г.** Использование препарата лонгидаза при повторных трансуретральных операциях на нижних мочевых путях. [Text] А.Г Мартов Д.В Ергаков // Эффективная фармакотерапия. - 2017. - № 4. - С. 18-25.
122. **Мейснер, А.Ф.** Общие проблемы противотуберкулезной помощи детям в г. Москве [Текст] / А.Ф. Мейснер, Е.С. Овсянкина, Л.Б. Стахеева // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2010. – № 5. – С. 22–25.
123. **Меркурьева, Я. А.** Особенности диагностики и лечения впервые выявленного нефротуберкулеза, осложненного развитием туберкулезного уретерита [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.26, 14.00.40 / Я. А. Меркурьева. – М., 2009. – 28 с.
124. Методы выявления и клиническая характеристика внелегочного туберкулеза у детей из групп риска [Текст] / А. А. Чеботарева, Т. В. Чеботарева, Л. И. Облогина [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезни легких. – 2008. – № 4. – С. 11–17.
125. **Михайлова, Ю. В.** Распространение социально значимых инфекционных заболеваний в Российской Федерации. Медицинская помощь больным с такими заболеваниями [Текст] / Ю. В. Михайлова, И. М. Сои, С. А. Леонов // Социально значимые болезни в РФ: сб. науч. трудов. – М., 2006. – С. 237–248.

126. **Морозов, Н. В.** Выявление фтизиоурологических больных из группы риска хроническим пиелонефритом [Текст] / Н. В. Морозов // Актуальные вопросы выявления, диагностики и лечения внелегочного туберкулеза: науч. тр. Всероссийской конференции. – СПб., 2006. – С. 66–68.
127. **Мотанова, Л. Н.** Опыт применения диаскинтеста на территории с неблагоприятной эпидемической ситуацией [Текст] / Л. Н. Мотанова, Г. Е. Коваленко, Ю. В. Попова // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 4. – С. 34–39.
128. **Мохирева, Л. В.** Эффективность применения комбинированных противотуберкулезных препаратов у больных впервые выявленным туберкулезом легких [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.16 / Л. В. Мохирева. – М., 2013. – 49 с.
129. **Мочалова Т.П.** Туберкулез мочеполовой системы. Руководство для врачей [Текст] / Т.П. Мочалова // Медицина. – 1993. – 256 с.
130. **Мочалова, Т.П.** Хирургическое лечение больных мочевого системы [Текст] / Т.П. Мочалова // Внелегочный туберкулез СПб. – 2000. – С. 290–320.
131. Мультифокальная биопсия в диагностике поражений мочевого пузыря [Текст] / М. Н. Тилляшайхов, Д. К. Абдурахманов, М. А. Хакимов, С. К. Алиджанов // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 6. – С. 153–154.
132. **Муравьев, А. Н.** Суправезикальное отведение мочи в комплексном лечении больных туберкулезом почек и мочеточников [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.26, 14.00.40 / А.Н. Муравьев.–СПб., 2008.–23 с.
133. **Мутайхан, Ж.** Переносимость противотуберкулезных препаратов и индивидуальные характеристики их метаболизма у больных туберкулезом легких с латентно протекающими хроническими вирусными гепатитами и заболеваниями пищеварительного тракта [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.26, 03.00.04 / Ж. Мутайхан. – Новосибирск, 2007. – 23 с.
134. **Неймарк, Б. А.** Клинико-лабораторное обоснование эффективности низкоинтенсивной лазеротерапии в комплексном лечении больных с

- воспалительными заболеваниями мочеполовой системы [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.51 / Б. А. Неймарк. – Томск, 2007. – 37 с.
135. **Нерсесян, А. А.** Инвалидизация больных урогенитальным туберкулезом [Текст] / А. А. Нерсесян, Я. А. Меркурьева, С. И. Ларюшин // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2005. – № 8. – С. 32–35.
136. **Нерсесян, А. А.** Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике нефротуберкулеза [Текст] / А. А. Нерсесян, Я. А. Меркурьева, Ф. А. Батыров // Материалы XI съезда урологов России 6–8 ноября 2007 г. – М., 2007. – С. 728–733.
137. **Нерсесян, А. А.** Комплексная диагностика туберкулеза мочевого пузыря с применением иммуногистохимического метода исследования [Текст] / А. А. Нерсесян, Ю. Р. Зюзя, Я. А. Меркурьева // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – №7. – С.58–62.
138. **Нерсесян, А. А.** Особенности клинического течения, диагностики и лечения мочеполового туберкулеза [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.26, 14.00.40 / А. А. Нерсесян. – М., 2007. – 38 с.
139. **Нерсесян, А. А.** Проблемы своевременной диагностики и адекватного лечения впервые выявленного урогенитального туберкулеза [Текст] / А. А. Нерсесян, Ф. А. Батыров, Я. А. Меркурьева // Туберкулез сегодня: мат. VII Российского съезда фтизиатров. – М., 2003. С. 200.
140. **Нерсесян, А. А.** Эффективное лечение туберкулезного уретерита с помощью длительного стентирования мочеточника и подбора рациональной комплексной терапии [Текст] / А. А. Нерсесян, Я. А. Меркурьева // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2006. – № 5. – С. 41–45.
141. Нефроуретерэктомия в лечении больных туберкулезом почек [Текст] / О. Н. Зубань, Ю. Н. Левашев, С. Н. Скорняков [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 2. – С.29–35.
142. **Нечаева, О. Б.** Влияние хирургических методов лечения на эпидемическую ситуацию по туберкулезу в РФ [Текст] / О. Б. Нечаева, Н. В.

- Эйсмонт, К. А. Муравьев // Туберкулез и болезни легких. – 2012. – № 4. – С. 27–34.
143. **Низамов, Р. М.** Моделирование диагноза при туберкулезе мочевыделительной системы [Текст] / Р. М. Низамов, Е. В. Сухова // Проблемы туберкулеза. – 2009. – № 7. – С. 34–37.
144. **Николаева Е.А** Общие принципы коррекции энергетической недостаточности и дефицита карнитина у детей [Текст] Е.А Николаева // «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии» : Тез. докл. I Всероссийск. конгр. – М.:2002. – С.129
145. **Новик, А. А.** От концепции исследования качества жизни к теории принятия решения в клинической медицине [Текст] / А. А. Новик // Вестник Межнационального центра исследования качества жизни. – 2006. – № 7–8. – С. 20–36.
146. **Новик, А. А.** Руководство по исследованию качества жизни в медицине [Текст] / А. А. Новик, Т. И. Ионова; под ред. акад. РАМН Ю. Л. Шевченко. – 2-е изд. – М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. – 320 с.
147. **Новиков, Б. И.** Активное выявление больных туберкулезом мочевых органов из групп повышенного риска в поликлиниках общей лечебно-профилактической сети [Текст] / Б. И. Новиков, Д. Н. Голубев // Проблемы туберкулеза. – 2005. – № 12. – С. 42–45.
148. **Новиков, Б. И.** Активное выявление, своевременная диагностика и лечение туберкулеза мочевых органов в крупном промышленном регионе [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.26 / Б. И. Новиков. – Новосибирск, 2004. – 32 с.
149. **Новиков, Б. И.** Комплексное лучевое исследование в диагностике туберкулеза мочевых органов [Текст] / Б. И. Новиков // Туберкулез сегодня: материалы VII Российского съезда фтизиатров. – М.: Бином, 2003. – С. 200.
150. **Новиков, Б. И.** Раннее выявление и особенности клинического течения мочевого туберкулеза в крупном промышленном центре [Текст] / Б. И.

- Новиков // Труды научно–практической конференции. – Новосибирск, 2000. – С. 12–13.
151. **Олейник, В. В.** Особенности клиники и течения полиорганного туберкулеза [Текст] / В. В. Олейник, А. Е. Гарбуз // IV съезд научно-медицинской ассоциации фтизиатров: тезисы докладов. – М., 1999.– С. 196.
152. Оперативные методы в лечении нефротуберкулеза [Текст] Р. К. Ягафарова, Г.А. Курашкин, А.В. Биспен, О.Н. Зубань, // Проблемы туберкулеза. – 1999. - №1. – С. 39 – 42.
153. Основные эпидемиологические показатели по туберкулезу в Республике Башкортостан. – Уфа, 2003. – С. 3.
154. Особенности бактериовыделения и лекарственной устойчивости микобактерий при внелегочном туберкулезе [Текст] / Б. И. Вишневский, О. А. Маничева, Е. Б. Вишневская [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2006. – № 11. – С. 18–21.
155. Особенности внелегочного туберкулеза в Западной Сибири [Текст] / В. А. Краснов, И. И. Жукова, В. Т. Хомяков [и др.] // Труды научно-практической конференции. – Новосибирск, 2000. – С. 6–8.
156. Особенности клинического течения и диагностики туберкулеза почки и мочеточника [Текст] / О. Н. Зубань, Э. П. Бородин, А. А. Волков [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 4. – С. 33–38.
157. Особенности течения и диагностики нефротуберкулеза в сочетании с туберкулезом органов дыхания [Текст] / Э. Х. Корнилова, Р. Р. Рахматулин, Ф. А. Батыров [и др.] // Туберкулез и болезни легких.- 2013.- № 2.- С. 23–28.
158. **Охтяркина, В. В.** Медико-социальная характеристика больных туберкулезом с сочетанной ВИЧ-инфекцией [Текст] / В. В. Охтяркина, А. В. Осадчий, Т. А. Рейхруд // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2012. – № 5. – С. 9–12.
159. **Пантелеев, А. М.** Патогенез, клиника, диагностика и лечение туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией [Текст]: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук: 14.01.16, 14.01.09 / А. М. Пантелеев. – СПб, 2012. – 46 с.

160. **Пармон, Э. М.** Низкоинтенсивное лазерное излучение у больных туберкулезом мочевой системы [Текст] / Э. М. Пармон, В. В. Борщевский, Л. Г. Борткевич // Урология. – 2001. – № 6. – С. 13–17.
161. Патологическая анатомия туберкулеза [Текст] / под ред. В. В. Ерохина, З. С. Земсковой, М. В. Шиловой. – М., 2000. – 149 с.
162. **Перельман, М. И.** Молекулярная медицина и лечение туберкулеза [Текст] / М. И. Перельман, Ю. Н. Хомяков, В. И. Киселев // Проблемы туберкулеза. – 2001. – № 5. – С. 5–7.
163. **Перельман, М.И.** Фтизиатрия: Национальное руководство [Текст] / Под ред. М.И. Перельмана. – М., 2007. – 250 С.
164. **Перминова, И. В.** Особенности клиники и течения современного диссеминированного туберкулеза легких, оптимизация его лечения посредством использования магнитолазеротерапии [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.26 / И. В. Перминова. – СПб, 2006. – 23 с.
165. Полихимиотерапия больных туберкулезом как причина нарушений эякуляции [Текст] / Е. В. Кульчавеня, С. А. Медведев, О. Н. Зубань [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2012. – № 7. – С. 37–40.
166. **Потапов, Д. Ю.** Клинико–экспериментальное обоснование лигатурных методов гемостаза при резекции почки [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.23 / Д. Ю. Потапов. – Саратов, 2014. – 24 с.
167. Применение метода ПЦР для диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза и осложнений вакцинации БЦЖ у детей [Текст] / М. В. Альбарес Фигероа, Т. А. Севостьянова, Е. А. Долгова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 6. – С. 10–11.
168. **Пузанов, В. А.** Бактериemia при туберкулезе и других микобактериальных инфекциях [Текст] / В. А. Пузанов, М. З. Косарева // Проблемы туберкулеза. – 1999. – № 1. – С. 54–58.
169. **Пьянзова, Т. В.** Вопросы взаимоотношений в диаде врач-пациент [Текст] / Т. В. Пьянзова // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 1. – С. 3–6.

170. Разработка технологии ПЦР в реальном времени для экспресс-определения лекарственной устойчивости микобактерии туберкулеза к противотуберкулезным препаратам резервного ряда [Текст] / Ю. С. Аляпкина, Я. И. Алексеев, Д. А. Варламов [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 6. – С. 69–75.
171. **Рахматуллин, Р. Р.** Функция почек при нефротуберкулезе по данным радионуклеидного исследования [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.16 / Р. Р. Рахматуллин. – М., 2011. – 28 с.
172. Рациональная тактика хирургического лечения больных туберкулезом почек [Текст] / Л. Ю. Тарасенко, Р. Х. Уртенов, В. А. Лопаткин, М. И. Состин // Туберкулез сегодня: мат. VII Российского съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 202.
173. **Рашидов, З. Р.** Эхография в комплексной диагностике нефротуберкулеза [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.26, 14.00.19 / З. Р. Рашидов. – Ташкент, 2000. – 23 с.
174. Результаты применения методов Genotype MTBDRplus и ВАСТЕС МGТIT для определения лекарственной чувствительности возбудителя туберкулеза [Текст] / П. И. Елисеев, Е. И. Никишова, Г. П. Горина [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2012. – № 6. – С.31–34.
175. Роль полимеразной цепной реакции в диагностике туберкулеза мочевых и половых органов [Текст] / И. С. Камышан, П. И. Степанов, С. В. Зяблицев [и др.] // Урология. – 2003. – № 3. – С. 36–39.
176. **Ряхина, Н. А.** Эпидемиология и профилактика туберкулеза в Тюменской области [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.33 / Н. А. Ряхина. – М., 2008. – 25 с.
177. **Савин, И. Б.** Радионуклидная диагностика морфо-функциональных нарушений при легочном и внелегочном туберкулёзе [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.16, 14.01.13 / И. Б. Савин. – СПб, 2011. – 48 с.

178. **Савин, И. Б.** Радионуклидные методы исследования [Текст] / И. Б. Савин, М. А. Цветкова // Внелегочный туберкулез [Текст]: рук-во для врачей под ред. проф. А. В. Васильева. – СПб.: ИКФ «Фолиант», 2000. – С. 97–113.
179. **Савина, Т. А.** Структура туберкулеза внелегочных локализаций по материалам городской туберкулезной больницы № 2 Санкт-Петербурга и проблема оказания медицинской помощи [Текст] / Т. А. Савина, Т. Ю. Супрун // Проблемы туберкулеза и болезней легких. - 2007. - № 7. - С. 12–15.
180. **Сахелашвили, М. И.** Особенности клиники и диагностики сочетанного туберкулеза почек и легких [Текст] / М. И. Сахелашвили, Т. В. Луцишин, И. Л. Платонова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2007. – № 5. – С. 39–42.
181. **Скачков, В. В.** Отдаленные результаты лечения туберкулеза почек и мужских половых органов в крупном промышленном регионе (на примере Свердловской обл.) [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.26 / В. В. Скачков. – М., 2005. – 28 с.
182. **Славинский, А. А.** К вопросу эпидемиологии мочепоолового туберкулеза в республике Молдова [Текст] / А. А. Славинский // IV съезд научно–мед. ассоциации фтизиатров: тез. докл. – М., Йошкар–Ола, 1999. – С. 192.
183. Случай полиорганного туберкулеза [Текст] / Л.В. Бухарина, А.А. Шурыгин, И.П. Корюкина и др. // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2009. – № 9. – С. 61–63.
184. **Смаилова Г.А.** Удельный вес полирезистентности у впервые выявленных больных туберкулезом легких [Текст] / Г.А. Смаилова, Г.Л. Сагинтаева, Ш.Ш. Шаймуратов // Украинский пульмонологичный журнал. – 2013. – № 4. –С.68–69.
185. **Сон, И. М.** Внелегочный туберкулез в России [Текст] / И. М. Сон, В. И. Севрюков. – М.: Медицина, 2005. – С. 11–14.
186. **Состин, М. И.** Эпидидимэктомия как основной метод диагностики и лечения туберкулезного эпидидимита [Текст] / М. И. Состин, Р. Х. Уртенев,

- Л. Ю. Тарасенко // Туберкулез сегодня: материалы VII Российского съезда фтизиатров. – М.: Изд-во БИНОМ, 2003. – 202 с.
187. Социально психологические аспекты, влияющие на эпидемиологию туберкулеза в Краснодарском крае [Текст] / В. В. Брагина, А. А. Дорошенкова, О. И. Бедрова, В. П. Таволжанский // Кубанский научный медицинский вестник. – 1999. – № 7. – С. 103–104.
188. Спектр противотуберкулезных антител у больных туберкулезом и пограничными заболеваниями мочевыделительной системы [Текст] / Р. К. Ягафарова, Р. И. Шендерова, О. А. Якунова [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2001. – № 4. – С. 42–44.
189. Сравнительная клиничко-возрастная характеристика и критерии оценки результатов лечения больных туберкулезом мочевых органов [Текст] / С. Н. Скорняков, О. Н. Зубань, Б. И. Новиков [и др.] // Клиническая нефрология. – 2014. – № 2. – С. 42–47.
190. Сравнительная характеристика качества жизни больных туберкулезом легких после хирургического лечения [Текст] / О. Е. Шалаева, А. В. Асмоловский, А. В. Бельков, А. А. Зайцев // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2004. – № 7. – С. 7–9.
191. **Стариков, И. Ю.** Кишечная пластика сморщенного мочевого пузыря туберкулезной и другой этиологии [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.26, 14.00.40 / И. Ю. Стариков. – М., 1996. – 26 с.
192. **Степанов, П. И.** Структура поражения половых органов мужчин туберкулезом [Текст] / П. И. Степанов // Урология. - 2014. – № 3. – С. 47–53.
193. **Сулайманова, М. И.** Качество жизни и приверженность лечению у впервые выявленных больных туберкулезом легких [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.16 / М. И. Сулайманова. – Бишкек, 2013. – 25 с.
194. **Сухов, В. М.** Некоторые особенности качества жизни больных туберкулёзом лёгких [Текст] / В. М. Сухов, Е. В. Сухова // Проблемы туберкулёза. – 2003. – № 4. – С. 29–30.

195. **Суций, Е. А.** Особенности клинического течения и хирургического лечения нефротуберкулеза у лиц пожилого возраста [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.26, 14.00.40 / Е. А. Суций. – СПб., 2009. – 25 с.
196. **Тарасенко, Л. Ю.** Диагностическая ценность ультрасонографии во фтизиоурологии [Текст] / Л. Ю. Тарасенко, Р. Х. Уртенов // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 6. – С. 149–152.
197. **Тарасов, В. Н.** Особенности мочевого туберкулеза в современных условиях [Текст] / В. Н. Тарасов, В. И. Севрюков, В. И. Каржавина // Туберкулез сегодня: мат. VII Российского съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 203.
198. **Ткачук, В. Н.** Туберкулез мочеполовой системы [Текст]: руководство для врачей / В. Н. Ткачук, Р. К. Ягафарова, С. Х. Аль-Шукри. – СПб.: Спец. Лит, 2004. – 320 с.
199. **Токтогонова А.А.** Эффективность краткосрочных курсов интенсивной химиотерапии у впервые выявленных больных туберкулезом легких в условиях стационара [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Бишкек, 2001. – 21 с.
200. **Убайдуллаев, А. М.** Особенности клинического течения туберкулеза мужских половых органов [Текст] / А. М. Убайдуллаев, А. М. Ашурметов // Проблемы туберкулеза. – 2002. – № 3. – С. 34–36.
201. **Утешев, Б. С.** Влияние эссенциале и рибоксина на иммуномодулирующие свойства эритроцитов при токсическом поражении печени [Text] / Б. С. Утешев, Е. Н. Конопля, И. Л. Ласкова // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1997, 60 (4).– С. 53 – 56.
202. **Фалалеева, Т. М.** Внелегочные формы туберкулеза в Удмуртии [Текст] / Т. М. Фалалеева, Ф. С. Аникина, Е. Е. Полушкина // Уральское медицинское обозрение. – 2001. – № 1. – С. 51–52.
203. **Федорова, С. В.** Разработка и реализация новых подходов в противотуберкулезной работе среди студентов ВУЗов г. Бишкек [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Бишкек, 2006. – 24 с.

204. **Фелькер, И. Г.** «Великий мистификатор» не сдает позиций [Текст] / И. Г. Фелькер, Е. В. Кульчавеня, Е. В. Брижатюк // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 2. – С. 29–35.
205. **Фрейдович А. И.** Клиническая фтизиоурология [Текст]: рук. Для врачей / А. И. Фрейдович. – М.: Медицина, 2002. – 303 с.
206. **Хахимов, М. А.** Мочеполовой туберкулез – особенности клинических проявлений у ВИЧ-инфицированных больных [Текст] / М. А. Хахимов, З. Р. Рашидов, Р. Т. Нигматов //Туберкулез и болезни легких.-2011.- № 5.- С. 196.
207. **Хасанов, Р. М.** История организации борьбы с туберкулезом в республике Башкортостан за 80 лет [Текст] / Р. М. Хасанов, М. М. Азаматова, И. А. Литвинова // Здравоохранение Башкортостана. – 2001. – № 6. – С. 5–10.
208. Хирургический туберкулез мочевых и мужских половых органов [Текст] / О. Н. Зубань, А. А. Волков, Е. А. Суший, А. Н. Муравьев // Проблемы туберкулеза и болезни легких. – 2008. – № 12. – С. 57–63.
209. **Холтобин, Д. П.** Туберкулез мочевого пузыря: диагностика и лечение [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.16 / Д. П. Холтобин. – Новосибирск, 2013. – 20 с.
210. **Хомяков, В. Т.** Низкоинтенсивное лазерное излучение в комплексном лечении полового туберкулеза у мужчин [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.26 / В. Т. Хомяков. – Новосибирск, 1995. – 21 с.
211. **Хорошилова Н.Е.** Клинические проявления и эффективность лечения туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя к основным и резервным препаратам контингента пенитенциарных учреждений [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.16 / Н. Е. Хорошилова. – М., 2012. – 22 с.
212. **Цоцонава, Ж. М.** Энцефалопатия при туберкулезе у подростков [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук:14.00.13 / Ж.М. Цоцонава.- СПб, 2004.-24 с.
213. **Чеботарева, А. А.** Совершенствование мероприятий по профилактике и выявлению туберкулёза у детей в учреждениях первичной медико-санитарной помощи на территории с его высокой распространённостью

- среди взрослого населения [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. А. Чеботарева. – М., 2009. – 27 с.
214. **Чернеховская, Н. Е.** Туберкулез на рубеже веков [Текст] / Н. Е. Чернеховская, А. С. Свистунова, Б. А. Свистунов. – М.: Российская медицинская академия последипломного образования. – 2000. – 388 с.
215. **Черноусова, Л. Н.** Алгоритм микробиологических исследований для диагностики туберкулезной инфекции [Текст] / Л. Н. Черноусова // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 11. – С. 58–67.
216. **Черных, А. Ю.** Выявление внелегочных форм туберкулеза в группах риска [Текст] / А. Ю. Черных // Уральское медицинское обозрение. – 2001. – №1. – С. 24–26.
217. **Чотчаев, Р. М.** Результаты илеопластики микроцистиса в зависимости от длины кишечного трансплантата [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17, 14.01.23 / Р. М. Чотчаев. – СПб., 2011. – 24 с.
218. **Чубаков Т.Ч.** Фтизиатрия [Текст] / Т.Ч. Чубаков, Г. Цогт. – Бишкек, 2016. 389 с.
219. **Шакиров, Р. Г.** Комплексное лечение больных туберкулезом мужских половых органов на санаторном этапе [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.40 / Р. Г. Шакиров. – М., 2008. – 24 с.
220. **Шевченко, А. И.** Эффективность медицинской реабилитации инвалидов вследствие туберкулеза [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.26 / А. И. Шевченко. – М., 2004. – 24 с.
221. **Шевченко, Ю. Л.** Борьба с туберкулезом в России на пороге XXI века [Текст] / Ю. Л. Шевченко // Проблемы туберкулеза. – 2000. – № 3. – С. 2–6.
222. **Шилова, М. В.** Совершенствование системы диспансерного наблюдения контингентов противотуберкулезных учреждений на основе персонального мониторинга пациентов с применением компьютерных технологий (обоснование и условия выполнения) [Текст] / М. В. Шилова // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 7. – С. 8–15.

223. **Шилова, М. В.** Эпидемическая обстановка по туберкулезу в РФ к началу 2009 г. [Текст] / М. В. Шилова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2010. – № 5. – С. 14–20.
224. **Шубин, Е. Ю.** Заболеваемость туберкулезом в Республике Карелия в 1983–2000 гг. [Текст] / Е. Ю. Шубин, Л. И. Гвоздовская // Туберкулез: проблемы диагностики, лечения и профилактики: тр. Всерос. науч.-практ. конф. / под ред. Ю. Н. Левашева. – СПб., 2003. – С. 112–115.
225. **Щербань, М. Н.** Диагностика, предупреждение и лечение нарушений репродуктивной функции у мужчин, больных туберкулезом легких [Текст] / М. Н. Щербань, Е. В. Кульчавеня, Е. В. Брижатюк // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – № 10. – С.31–36.
226. Эффективность иммунофитотерапии у больных туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью возбудителя [Текст] / М. Н. Тилляшайхов, Ф. К. Ташпулатова, Д. З. Мухтаров [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 6. – С. 153.
227. **Ягафарова Р. К.** Особенности клиники, диагностики и оптимизация этиопатогенетической терапии мочевого туберкулеза в современных эпидемиологических условиях [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.26, 14.00.40 / Р. К. Ягафарова. – СПб., 1999. – 30 с.
228. **Ягафарова, Р. К.** Фармакокинетика изониазида при интранодулярном эндолимфатическом введении [Текст] / Р. К. Ягафарова, Р. В. Гамазков // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической фармакологии. – СПб., 1999. – С. 22.
229. **Ягафарова, Р. К.** Клиническая картина и диагностика туберкулеза мочевыделительных органов [Текст] / Р. К. Ягафарова, Т. Н. Вохмистрова // Внелегочный туберкулез / под ред. А. В. Васильева. – СПб.: ИКФ «Фолиант», 2000. – С. 276–284.
230. **Яшкин, Д. В.** Хирургическое лечение обструктивных заболеваний мочевыводящих путей у больных туберкулезом легких [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27, 14.00.40 / Д. В. Яшкин. - СПб., 2006. – 22 с.

231. A better understanding of urogenital tuberculosis pathophysiology based on radiological findings [Text] / A. A. Figueiredo, A. M. Lucon, A. N. Arvellos [et al.] // *Eur J Radiol.* – 2010. – Vol. 76, № 2. – P. 246–257.
232. **Abeygunasekara, A. M.** Tuberculosis ureteric stricture [Text] / A. M. Abeygunasekara, S. Silva, A. Gurusingha // *Ceylon Med J.* – 2001. – Vol. 46, № 3. – P. 101–102.
233. **Agarwal, A.** Impact of tobacco smoke on tuberculosis: case control study [Text] / A. Agarwal, V. K. Agrawal // *NJIRM.* – 2011. – Vol. 2, № 3. – P. 38–42.
234. **Aliyu, M. H.** Female genital tuberculosis: a global review [Text] / M. H. Aliyu, S. H. Aliyu, H. M. Salihu // *Int J Fertil Womens Med.* – 2004. – Vol. 49, № 3. – P. 123–136.
235. Aspects of evolving urogenital tuberculosis. 60 cases [Text] / A. Mnif, H. Loussaief, L. Ben Hassine [et al.] // *Ann Urol (Paris).* – 1998. – Vol. 32, № 5. – P. 283–289.
236. **Baral, S. C.** Causes of stigma and discrimination associated with tuberculosis in Nepal [Text] / S. C. Baral, D. K. Karki, J. N. Neuwll // *BMC Public Health.* – 2007. – № 7. – P. 211.
237. **Brizhatyuk, E.** Transrectal ultrasound guided biopsies in diagnostics of prostate tuberculosis [Text] / E. Brizhatyuk, A. Baranchukova, E. Kulchavenya // *Europ Resp J.* – 2008. – Vol. 32, Suppl. 52. – abs. 2446.
238. **Buchholz, N. P.** Genitourinary tuberculosis: a profile of 55 in-patients [Text] / N. P. Buchholz, S. Salahuddin, R. Haque // *J Pak Med Assoc.* – 2000. – Vol. 50, № 8. – P. 265–269.
239. **Cardini, S.** Transitional carcinoma of the ureter and urinary tuberculosis [Text] / S. Cardini, E. Smulevich // *Minerva Urol Nephrol.* – 1997. – Vol. 49, № 1. – P. 33–37.
240. **Carl, P.** Indications for surgical management of genitourinary tuberculosis [Text] / P. Carl, L. Stark // *World J Surg.* – 1997. – Vol. 21, № 5. – P. 505–510.
241. **Carrilo-Esper, R.** Renal tuberculosis [Text] / R. Carrilo-Esper, L. Moreno-Castaneda, A. Hernandez-Cruz // *Cir.* – 2010. – Vol. 78, № 5. – P. 442–447.

242. Case report: percutaneous balloon dilatation and ureteral stenting for tuberculous renal infundibular and ureteral strictures [Text] / S. K. Yip, W. C. Peh, J. H. Li, M. C. Cheung // *Ann Acad Med Singapore*. – 1999. – Vol. 28, № 2. – P. 284–287.
243. **Chamla, D.** The assessment of patients' health-related quality of life during tuberculosis treatment in Wuhan, China [Text] / D. Chamla // *Int J Tuberc Lung Dis*. – 2004. – Vol. 8, № 9. – P. 1100–1106.
244. Characteristics on diagnosis and treatment of renal tuberculosis [Text] / Y. Gong, G. S. Lu, B. Song et al. // *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. – 2003. – Vol. 41, № 1. – P. 55–57.
245. **Chijioke, A.** Current concepts on pathogenesis of renal tuberculosis [Text] / A. Chijioke // *West Afr J Med*. – 2001. – Vol. 20, № 2. – P. 107–110.
246. Clinical and microbiological characteristics of urine culture – confirmed genitourinary tuberculosis at medical center in Taiwan from 1996-2008 [Text] / H. L. Hsu, C. C. Lai, M. C. Yu et al. // *J Clin Microbiol Infect Dis*. – 2011. – Vol. 30, № 3. – P. 319–326.
247. Companion Handbook to the WHO Guidelines for the Programmatic Management of Drug-Resistant Tuberculosis [Text] / WHO: 2014. – 403 p.
248. Complex tubercular ureteral stenoses (report of 2 cases treated with permanent double-J catheter) [Text] / K. Khader, M. J. Fassi, T. Karmouni et al. // *Prog Urol*. – 2001. – Vol. 11, № 4. – P. 681–684.
249. CT features of genitourinary tuberculosis [Text] / L. J. Wang, J. C. Wong, C. J. Chen, K. E. Jim // *J Comput Assist Tomogr*. - 1997. - Vol. 21, № 2. – P. 254–258.
250. Cutaneo-reno-colonic fistula in tubercular kidney with staghorn calculus: report of a case [Text] / A. Benchekroun, Y. Nouini, M. Zannoud et al. // *Ann Urol (Paris)*. – 2002. – Vol. 36, № 6. – P. 361–364.
251. Cytometric detection of antigen specific IFN- $\gamma$  IL-2 secreting cells in the diagnosis of tuberculosis [Text] / V. Sargentini, S. Mariottu, S. Cararra et al. // *BMC Infect Dis*. – 2009. - № 9. – P. 99.

252. Deciphering the biology of *Mycobacterium tuberculosis* from the complete genome sequence [Text] / S. T. Cole, R. Brosch, J. Parkhill [et al.] // *Nature*. – 1998. – Vol. 393, № 6685. – P. 537–544.
253. Detection of multidrug-resistant tuberculosis in extra-pulmonary specimens by line probe assay: experience from a National Reference Laboratory [Text] / R. Singhal, J. Anand, M. P. Bhalla [et al.] // *Int J Tuberc Lung Dis*. – 2015. – Vol. 19, № 12 (Suppl 2). – S 148.
254. **Dewan, P. A.** Autoaugmentation demucosalized enterocystoplasty [Text] / P. A. Dewan // *World J Urol*. – 1998. – Vol. 16, № 4. – P. 255–261.
255. **Dhingra, V. K.** Health related quality of life (HRQL) scoring (DR-12 score) in tuberculosis additional evaluative tool under DOTS [Text] / V. K. Dhingra, S. Rajpal // *J Commun Dis*. – 2005. – Vol. 37, № 4. – P. 261–268.
256. Does TB incidence date in Malaysia reflect true burden? / Nurchuda I. et al. // *Respirology*. Special Issue: Abstracts of The Asian Pacific Society of Respirology 20th Congress, December 3–6, 2015, Kuala Lumpur, Malaysia. [Volume 20, Issue Supplement S3](#), pages 144–160.
257. Dynamic relationship between IFN- $\gamma$  and IL-2 profile of mycobacterium tuberculosis specific T cells and antigen load [Text] / K. A. Millington, J. A. Innes, S. Hackforth [et al.] // *J Immunol*. - 2007. - Vol. 178, № 8. - P. 5217–5226.
258. **Eastwood, J. B.** Tuberculosis and tubulointerstitial nephritis: an intriguing puzzle [Text] / J. B. Eastwood, C. M. Corbishley, J. M. Grange // *Kidney Int*. – 2011. – Vol. 79, № 6. – P. 579–581.
259. EAU Guidelines for the management of Genitourinary tuberculosis [Text] / M. Sek, S. Lenk, K. Naber et al. // *European Urology*. – 2005. – Vol. 48, № 3. – P. 353–362.
260. **Elamurugan, T. P.** Primary tuberculosis appendicitis presented with caecal perforation: a case report [Text] / T. P. Elamurugan, M. Sivashenker, S. S. Kumar // *Asian Pac J Trop Med*. – 2012. – Vol. 5, № 10. – P. 834–836.

261. Evaluation of tuberculosis diagnostic: establishing an evidence base around the public health impact [Text] / R. J. Lessells, G. S. Cooke, M. L. Newell, P. G. Faussett // *J Infect Dis.* – 2011. – Vol. 204, Suppl 4. – P. 1187–1195.
262. Feasibility and reliability of health-related quality of life measurements among tuberculosis patients [Text] / M. J. Dion, P. Tousignant, J. Bourbeau et al. // *Qual Life Res.* – 2004. – Vol. 13, № 3. – P. 653–665.
263. Female genital tuberculosis in Ethiopia [Text] / M. Abebe, M. Lakew, D. Kidane [et al.] // *Ethiop Med J.* – 2004. – Vol. 42, Suppl. 1. – P. 37–41.
264. Genitourinary infections caused by nontuberculous mycobacteria at a university hospital in Taiwan, 1996-2008 [Text] / C. T. Huang, C. Y. Chen, H. Y. Chen et al. // *Clin Microbiol Infect.* – 2010. – Vol. 16, № 10. – P. 1585–1590.
265. Genitourinary tuberculosis complicated with adrenal involvement and primary adrenocortical insufficiency: a case report [Text] / S. Y. Lin, C. L. Chang, T. S. Jap et al. // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* – 1998. – Vol. 61, № 3. – P. 170–174.
266. Genitourinary tuberculosis in a medical center in southern Taiwan: an eleven – year experience [Text] / H. C. Hsieh, P. L. Lu, Y. H. Chen [et al.] // *J Microbiol Immunol Infect.* – 2006. – Vol. 39, № 5. – P. 408–413.
267. Genome-sequence based fluorescent amplified-fragment length polymorphism analysis of *M. tuberculosis* [Text] / J.N. Goulding, J. Stanley, N. Saunders, C. Arnold // *J Clin Microbiol.* – 2000. – Vol. 38, № 3. – P. 1121–1126.
268. **Gibson, M. S.** Renal tuberculosis [Text] / M. S. Gibson, M. L. Puckett, M. E. Shelly // *RadioGraphics.* – 2004. – Vol. 24, № 1. – P. 251–256.
269. **Goldfarb, D. S.** Tuberculosis of the genitourinary tract [Text] / D. S. Goldfarb, L. Salman // *Tuberculosis* / W.N. Rom, S. M. Garay. – 2nd ed. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004. – P. 549–563.
270. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: Emergency update 2008 [Text] / WHO: Geneva, Switzerland. – 2008.
271. **Gurski, J.** An unusual presentation: renal tuberculosis [Text] / J. Gurski, K. C. Baker // *Scientif World J.* – 2008. – Vol. 23, № 8. – P. 1254–1255.

272. **Heifets, L.** Clinical Mycobacteriology (Tuberculosis) Laboratory: Services and Methods [Text] / L.Heifets, E. Desmond // Tuberculosis and the Tubercle Bacillus. – Washington DC: ASM Press, 2005. – P.49–70.
273. **Heifets, L.** Rapid automated methods (BACTEC system) in clinical mycobacteriology [Text] / L. Heifets // Semin Resp Crit Care Med. – 1986. – Vol. 1, № 4. – P. 283–295.
274. Hemal A.K., Orthotopic neobladder in monagement of tubercular thimble bladders: initial experience and long-term results A.K., Hemal, M. Aron // Urology. – 1999. – Feb. – Vol. 53. – № 2. – P. 298 – 301.
275. Imaging Findings of urinary tuberculosis on excretory urography and computerized tomography [Text] / L. J. Wang, C. F. Wu, Y. C. Wong [et al.] // J. Urol. – 2003. – Vol. 169, № 2. – P. 524–528.
276. Impact of Xpert MTB/RIF on MDR-TB case detection and treatment: experience of the Belarus NTP [Text] / A.Skrahina, A. Zalutskaya, A. Astrauko [et al.] // Int J Tuberc Lung Dis.-2015.-Vol. 19, № 12 (Suppl 2).- S 19.
277. Impact of Xpert MTB/RIF on TB case detection and treatment: experience of the Brazil NTP [Text] / R. Ruy De Souza, A De Paula Lobo, D Pelissari [et al.] // Int J Tuberc Lung Dis. – 2015. – Vol. 19, № 12 (Suppl 2). – S 18.
278. Increased tyrosine hydroxylase immunoreactivity in bladder tissue from patients with classic and nonulcer interstitial cystitis [Text] / R. Peeker, F. Aldenborg, A. Dahlstrom [et al.] // J Urol. - 2000. - Vol. 163, № 4. - P. 1112–1115.
279. Infertility, in vitro fertilitizacion and congenital tuberculosis [Text] / J. J. Flibotte, G. E. Lee, G. L. Busser [et al.] // J Perinatol. – 2013. – Vol. 33, № 7. – P. 565–568.
280. Interstitial cystitis: bladder trainig with intravesical oxybutynin [Text] / G. A. Barbalias, E. N. Liatsikos, A. Athanasopoulos, G. Nikiforidis // J Urol. – 2000. – Vol. 163, № 6. – P. 1818–1822.
281. **Kadono, Y.** A case of transitional cell carcinoma of the bladder with active urinary tract tuberculosis [Text] / Y. Kadono, H. Koizumi // Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi. – 2002. – Vol. 93, № 1. – P. 58–61.

282. **Kamat, N.** Laparoscopy-assisted ileal ureter creation for multiple tuberculous strictures: report of two cases [Text] / N. Kamat, P. Khandelwal // J Endourol. – 2006. – Vol. 20, № 6. – P. 388–393.
283. **Kholtobin, D.** Kidney tuberculosis in last century and now – is it the same disease? [Text] / D. Kholtobin, E. Kulchavenya // ERS annual congress, Amsterdam, 2011. – 496s. – P. 2695.
284. **Kholtobin, D.** Mask of kidney tuberculosis [Text] / D. Kholtobin, E. Kulchavenya // ERS annual congress, Amsterdam, 2011. – 496s. – P. 2694.
285. **Kholtobin, D.** The reasons for late diagnosis of nephrotuberculosis [Text] / D. Kholtobin, E. Kulchavenya // ERS annual congress, Amsterdam, 2011. – 496s. – P. 2692.
286. **Kulchavenay, E.** Laser technique for early diagnosis of nephrotuberculosis [Text] / E. Kulchavenay // Europ Resp J. - 2008. - Vol. 32, Suppl. 52. – abs. 2449.
287. **Kulchavenya, E.** Epidemiology of urogenital tuberculosis in Siberia [Text] / E. Kulchavenya // Int J Tuberc Lung Dis. - 2015. - Vol. 19, № 12 (Suppl 2). - S 150.
288. **Kulchavenya, E.** Male genital tuberculosis in Siberians [Text] / E. Kulchavenya, V. Khomyakov // World J Urology. – 2006. – Vol.24, № 1. – P. 74–78.
289. **Kunjupillay, V.** Study of probable causes for relapse of tuberculosis from South India [Text] / Venugopal Kunjupillay, P. R. Sreelatha, A. Gheese // Respiriology. Special Issue: Abstracts of The Asian Pacific Society of Respiriology 20th Congress, December 3–6, 2015, Kuala Lumpur, Malaysia. Volume 20, Issue Supplement S3. – P. 144–160.
290. **Langley, I.** Modelling the cost-effectiveness for health systems of the Xpert MTB/RIF scale-up by district profile in Tanzania / I. Langley, B. Doulla // Int J Tuberc Lung Dis. – 2015. – Vol. 19, № 12 (Suppl 2.). – S 8.
291. **Lenk, S.** Genitourinary tuberculosis [Text] / S. Lenk, J. Schroeder // Curr Opin Urol. – 2001. – Vol. 11, № 1. – P.93–98.

292. **Lenk, S.** Genitourinary tuberculosis in Germany: diagnosis and treatment [Text] / S. Lenk, A. Urologe // Curr Opin Urol. – 2011. – Vol. 50, № 12. – P. 1619–1627.
293. **Madariaga, M. G.** Clinical utility of interferon gamma assay in the diagnosis of tuberculosis [Text] / M. G. Madariaga, Z. Jalali, S. Swindells // J Am Board Fam Med. – 2007. – Vol. 20, № 6. – P. 540–547.
294. **Mark F. Bellinger.** Uretrocystoplasty update. [Text] B.F. Mark // World J. Urol. – 1998. – Vol. 16. – P. 251 – 254.
295. **McAleer, S. J.** Genitourinary tuberculosis [Text] / S. J. McAleer, C. W. Johnson, W. D. Johnson // Campbell-Walsh urology [Text] / editor-in-chief A. J. Wein, editors L. R. Kavoussi, A. C. Novick [et al.]. – 9 th ed. – Philadelphia: W. B. Saunders, 2007. – P. 436–447.
296. **Mitchison, D. A.** Role of individual drugs in the chemotherapy of tuberculosis [Text] / D. A. Mitchison // Int J Tuberc Lung Dis. – 2000. – Vol. 4, № 9. – P. 796–806.
297. **Miyake, H.** Tuberculosis in urogenital organs [Text] / H. Miyake, M. Fujisawa // Nihon Rinsho. – 2011. – Vol. 69, № 8. – P. 1417–1421.
298. Modified immunohistological staining allows detection of Ziel-Neelsen-negative *Micobacterium tuberculosis* organisms and their precise localization in human tissue [Text] / T. Ulrichs, M. Lefman, M. Reich [et al.] // J Pathol. – 2005. – Vol. 205, № 5. – P. 633–640.
299. **Muttarak, M.** Tuberculosis of the genitourinary tract: imaging features with pathological correlation [Text] / M. Muttarak, W.N. Chiang Mai, B. Lojanapiwat // Singapore Med J. – 2005. – Vol. 46, № 10. – P. 568–574.
300. **Pasaribu, R.** Diagnostic test of interferon gamma serum in suspect tuberculosis patients in Mohammad Hoesin General hospital Palembang [Text] / R. Pasaribu, D. Syafriani, Z. Ahmad // Respirology. Special Issue: Abstracts of The Asian Pacific Society of Respiriology 20th Congress, December 3–6, 2015, Kuala Lumpur, Malaysia. – Vol. 20, Issue Supplement S3. – P. 144–160.

301. Polymerase chain reaction in clinically suspected genitourinary tuberculosis [Text] / A. K. Hemal, N. P. Gupta, T. P. Rajeev [et al.] // *Urology*. – 2000. – Vol. 56, № 4. – P. 570–574.
302. Polymerase chain reaction in the diagnosis of urinary tract tuberculosis [Text] / P. van Vollenhoven, C. F. Heyns, P. M. de Beer [et al.] // *Urol Res*. – 1996. – Vol. 24, № 2. – P. 107–111.
303. Presentation, diagnosis, and treatment outcome of tuberculous-mediated tubulointerstitial nephritis [Text] / A. Chapagin, H. Dobbie, M. Sheaff, M. M. Yaqoob // *Kidney Int*. – 2011. – Vol. 79, № 6. – P. 671–677.
304. Pyelocolic fistula: a case study [Text] / D. Touiti, A. Ameer, I. Zrara [et al.] // *Ann Urol (Paris)*. – 2001. – Vol. 35, № 1. – P. 44–46.
305. Rapid diagnosis in early stage renal tuberculosis by real-time polymerase chain reaction on renal biopsy specimens [Text] / L. Sun, Q. Yuan, J. M. Feng [et al.] // *Int J Tuberc Lung Dis*. – 2010. – Vol. 14, № 3. – P. 341–346.
306. Risk factors associated with default among new pulmonary TB patients and social support in six Russian regions [Text] / W. M. Jakubowiak, S. E. Borisov, E. M. Bogorodskaya [et al.] // *Int J Tuberc Lung Dis*. – 2007. – Vol. 11, № 1. – P. 46–53.
307. Risk factors for tuberculosis [Text] / P. Narasimhan, J. Wood, C. R. MacIntyre, D. Mathai // *Pulm Med*. – 2013 № 1. – P. 1–11.
308. Role of enzyme linked immunosorbent assay in the diagnosis of suspected cases of genitourinary tuberculosis [Text] / A. Gupta, V. Kumar, A. Xess [et al.] // *Indian J Pathol Microbiol*. – 1999. – Vol. 42, № 3. – P. 307–309.
309. Surveillance of anti-tuberculosis drug resistance in the world: an updated analysis, 2007-2009 [Text] / M. Zignol, W. van Gemert, D. Falzon [et al.] // *Bull World Health Organ*. – 2012. – Vol. 90, № 2. – P. 111–119.
310. Sexual problems among women and men aged 40-80 y : prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors [Text] / E. O. Laumann, A. Nicolosi, D. B. Glasser [et al.] // *Int J Impot. Res*. – 2005. – Vol. 17, № 1. – P. 39–57.

311. Sexuality in chronic respiratory failure [Text] / M. Ibanez, J. J. Aguilar, M. Maderal [et al.] // *Respir Med.* – 2001. – Vol. 95, № 12. – P.975–979.
312. **Stelianides, S.** Manifestations and diagnosis of extrapulmonary tuberculosis [Text] / S. Stelianides, N. Belmatoug, B. Fantin // *Rev Mal Respir.* – 1997. – Vol. 14, Suppl 5. – S72–87.
313. Survey of a 40 year period of treatment of genitourinary tuberculosis [Text] / S. Lenx, J. Schruder, G. Brien [et al.] // *XVI European Association of Congress: Abstracts.* – Madrid, 2002. – P. 246.
314. **Tanthanuch, M.** Tuberculosis of the urinary tract in southern Thailand [Text] / M. Tanthanuch, W. Karjanawanichkul, C. Pripatnanont // *J Med Assoc Thai.* – 2010. – Vol. 93, № 8. – P. 916–919.
315. **Texeira, H. C.** Immunological diagnosis of tuberculosis: problems and strategies for success [Text] / H. C. Texeira, C. Abramo, M. E. Munk // *J Bras Pneumol.* – 2007. – Vol. 33, № 3. – P. 323–334.
316. The impact of patients perception of physician communication behaviors and hospital organizational climate [Text] / C. Kowalski, A. Nitzsche, F. Scheibler [et al.] // *Patient Educ Couns.* – 2009. – Vol. 77, № 3. – P. 344–348.
317. The place and the role of histological examination in diagnostic algorithm of urinary system tuberculosis [Text] / E. Traenzg, E. T. Traenzg, R. Buzulicg [et al.] // *Rom J Morphol Embryol.* – 2005. – Vol. 46, № 2. – P. 105–108.
318. The polymerase chain reaction for the identification of the different of Mycobacterium [Text] / C. Valente, S. Demas, S. Scarso [et al.] // *Compar Immunol Microbiol Infect Dis.* – 1997. – Vol. 20, № 3. – P. 233–239.
319. *Treatment of Tuberculosis: Guidelines for National Programmes.* 3rd ed. WHO // Geneva. 2003.
320. Tubercular ureteric strictures [Text] / M. Sinha, K. N. Chacko, N. S. Kekre, G. Gopalakrishnan // *J Pak Med Assoc.* – 2005. – Vol. 55, № 10. – P. 414–416.
321. Tuberculosis in compromised hosts [Text] / K. Kawakami, T. Yagi, H. Inamoto, H. Nagai // *Kekkaku.* – 2003. – Vol. 78, № 11. – P. 717–722.

322. Urinary tuberculosis : ten years experience [Text] / L. Altintepe, H. Z. Tonbul, I. Ozbey [et al.] // Ren Fail. – 2005. – Vol. 27, № 6. – P. 657–661.
323. **Valentini, A. L.** Diagostic imanging of genitourinaria tuberculosis [Text] / A. L. Valentini, V. Summaria, P. Marañño // Rays. – 1998. – Vol. 23, №1. – P. 126–143.
324. Virtual, cystoscopy: reality in imaging of bladder tuberculosis [Text] / P. C. Khanna, K. U. Kukreja, S. A. Merchant, M. Farooq // J Postgrad Med. – 2006. – Vol. 52, № 1. – P. 35–37.
325. **Walper, J.** Epidemiologie der Skelett – bnd Urogenital tuberculose in Deutschland [Text] / J. Walper, P. Bruhe // Dtsch Arztebl. – 1996. – Vol. 93, № 8. – P. 378–379.
326. **Wang, J.** Review of cigarette smoking and tuberculosis in China: intervention is needed for smoking cessation among tuberculosis patients [Text] / J. Wang, H. Sheng // BMC Public Health. – 2009. – № 9. – P. 292.
327. **Watters, D. A.** Surgery for tuberculosis before and after numan immunodeffi- ciency virus infection: a tropical perspective [Text] / D. A. Watters // Br J Surg. – 1997. – Vol. 84, № 1. – P. 8–14.
328. World Health Organization. Global Tuberculosis Control, Surveillance, Planning, finansing [Text] // Rep. WHO. – Geneva, - 2009. – 180p.
329. World Health Organization. Global Tuberculosis Control, 2013 / WHO. 2013. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/91355/1/9789241564656\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/91355/1/9789241564656_eng.pdf)
330. **Wise, G. J.** Urinary tuberculosis: modern issues [Text] / G. J. Wise // Curr Urol Rep. – 2009. – Vol. 10, № 4. – P. 313–318.
331. **Yancey, D.** Tuberculosis [Text] / D. Yancey. – Twenty-First Century Books, 2008. – 132 p.
332. **Yokoyama, M.** Genitourinary tuberculosis [Text] / M. Yokoyama // Nippon Rinsho. – 1998. – Vol. 56, № 12. – P. 3134–3139.
333. **Zarrabi, A. D.** Clinical features of confirmed versus suspected urogenital tuberculosis in region with extremely high prevalence of pulmonary tuberculosis [Text] / A. D. Zarrabi, C. F. Heans // Urology. - 2009. – Vol. 74, № 1. – P. 41–45.