

СТРУКТУРА УРОТУБЕРКУЛЕЗА В НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ

[Е. В. Кульчавеня^{1,2}, Д. П. Холтобин¹](#)

¹ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулёза» Минздравсоцразвития (г. Новосибирск)

²ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития (г. Новосибирск)

Вакцина BCG (Bacille bilie' Calmette-Gue'rin) названа по имени ее создателей Альбера Кальметта (Albert Calmett) и Камилла Герена (C. Gue'rin). На базе экспериментальных данных ими была создана собственная концепция первичного инфицирования и противотуберкулезного иммунитета. В 1976 году Morales впервые применил инстилляцию 100 мг вакцины BCG больному раком мочевого пузыря, и с тех пор этот метод лечения получил широкое распространение. Однако BCG-терапия имеет ограниченные показания. В случае опухоли с низкой вероятностью прогрессии и рецидива риск развития осложнений превышает возможную пользу. Напротив, у пациентов с опухолью, имеющей тенденцию к прогрессированию, и при невозможности выполнения им радикальной цистэктомии, следует после курса внутривезикулярной химиотерапии начать поддерживающую BCG-терапию. Побочные реакции могут быть местными, со стороны мочевого пузыря, и системными. Высокий уровень осложнений является фактором, сдерживающим широкое применение BCG-терапии. Было зарегистрировано 10 случаев смертельного исхода от сепсиса или анафилактической реакции после применения вакцины BCG. Эти случаи были обусловлены массивной бактериемией, связанной с травматической катетеризацией или недавней резекцией мочевого пузыря. Нами описан случай развития туберкулёза мочевого пузыря после курса инстилляций BCG.

Ключевые слова: туберкулез, мочевого пузыря, БЦЖ.

Кульчавеня Екатерина Валерьевна — доктор медицинских наук, профессор, кафедры туберкулёза ФПК и ППВ ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», главный научный сотрудник, руководитель отдела урологии ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулёза», рабочий телефон: 8 (383) 203-79-89, e-mail: urotub@yandex.ru

Холтобин Денис Петрович — аспирант ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулёза», рабочий телефон: 8 (383) 203-79-89, e-mail: urotub@yandex.ru

Введение. Туберкулез внелегочных локализаций, несмотря на редкость, играет существенную роль во фтизиатрии. Это обусловлено большей частотой фатальных осложнений при некоторых формах внелегочного туберкулеза, отрицательным влиянием на качество жизни, а также высокой ассоциацией со СПИДом.

Туберкулез мочеполовой системы стоит на 1-м месте в структуре заболеваемости внелегочным туберкулезом в странах с высоким уровнем заболеваемости, и на 3-м — в странах, благополучных по туберкулезу [1]. На первый взгляд, уротуберкулез — довольно-таки редкое и малозначимое заболевание. Однако 77 % мужчин, умирающих от туберкулеза любых локализаций, имеют туберкулез предстательной железы, не диагностированный прижизненно, — в России это более 10 000 человек ежегодно [2]. Учитывая, что туберкулез передается половым путем и является одной из причинной бесплодия (как мужского, так и женского) [3], становится очевидным недостаток внимания, уделяемого этой проблеме.

Для больных мочеполовым туберкулезом нехарактерны «habitus phthisicus», симптомы интоксикации; нет ярко выраженных изменений гемограммы и патогномичных симптомов; при изолированных формах отсутствуют изменения на флюорограмме органов дыхания. Безусловно, это затрудняет своевременное распознавание заболевания.

Диагностика туберкулеза мочеполовой системы происходит, как правило, по обращаемости; в структуре впервые выявленных форм преобладают запущенные и осложненные процессы. Так, М. Ф. Бабенко [4] наблюдал 68 больных кавернозным туберкулезом почек. Среди них 54 (79,4 %) регулярно проходили формальное медицинское обследование, при этом 25-ти (36,2 %) из них не выполнялся даже общий анализ мочи. Лишь 11 (32,4 %) пациентов с явными лабораторными проявлениями заболевания (пиурия, макрогематурия, протеинурия) подверглись глубокому клиническому обследованию. Из 68-ми больных 18 лечились в терапевтических отделениях с диагнозами хронический пиелонефрит, эпидидимит, цистит, мочекаменная болезнь, пояснично-крестцовый радикулит, простатит и др. Тенденцию мочеполового туберкулеза протекать под маской других заболеваний отмечают и другие авторы [5].

Основополагающий в прежних условиях симптом — асептическая пиурия — в настоящее время встречается не более чем у 25 % больных [6], наличие характерных рентгенологических признаков свидетельствует о поздней диагностике, так как их появление знаменует стадию выраженной деструкции.

Цель настоящего исследования: провести анализ структуры мочеполового туберкулеза, выявить особенности клинического течения заболевания на современном этапе.

Материалы и методы. Ретроспективному анализу подвергнуты амбулаторные карты 131-го впервые выявленного больного мочеполовым туберкулезом (туберкулез мочевых и мужских половых органов; гинекологический туберкулез в данном исследовании не принимался во внимание), находившегося на диспансерном учете в Новосибирском областном противотуберкулезном диспансере с 2009 по 2011 год.

Результаты и обсуждение. У 88-ми (67,2 %) больных был диагностирован изолированный туберкулез почек, у 33-х (25,2 %) мужчин — туберкулез половых органов, еще у 10-ти (7,6 %) мужчин отмечалось сочетание полового туберкулеза с нефротуберкулезом (у всех — поликавернозный туберкулез почек).

Таким образом, ведущей формой уротуберкулеза является туберкулез почек. В целом в когорте больных мочеполовым туберкулезом преобладали мужчины — 81 (61,8 %) человек. Однако изолированным нефротуберкулезом закономерно чаще болели женщины — 50 (56,8 %) человек из 88-ми.

В период с 1990 по 2008 год на долю женщин стабильно приходилось более 60 %, однако с 2008 года наметилась тенденция к смещению гендерных долей, и к 2011 году пропорция достигла значений, отмеченных в зарубежной литературе (м : ж = 2 : 1). Объективных и очевидных причин данного факта сформулировать не представляется возможным.

В структуре нефротуберкулеза, включая 10 наблюдений сочетанного поражения почек и мужских половых органов, более половины приходилось на распространенные деструктивные формы заболевания. Изолированный кавернозный туберкулез почек был диагностирован у 22-х (22,4 %) пациентов, изолированный поликавернозный — у 21-го (21,4 %). Однако, учитывая, что у 10-ти (10,2 %) мужчин с генерализованным поражением мочеполовой системы также имелся поликавернозный нефротуберкулез, доля запущенного процесса возрастает до 54 %. Туберкулез паренхимы почек был выявлен у 10-ти (10,2 %) человек, по поводу туберкулезного папиллита наблюдались 35 (39,8 %) человек. Таким образом, тенденция к преобладанию доли больных с распространенными деструктивными формами туберкулеза сохраняется.

При анализе клинико-возрастной структуры больных в зависимости от диагноза было установлено, что туберкулезом паренхимы почек страдали 6 мужчин и 4 женщины. Среди заболевших было двое детей в возрасте трех и шести лет, 1 подросток 17 лет, 4 больных в возрасте от 21 года до 39 лет, 3 больных — 40–59 лет. Пациентов старше 60 лет не было. Все дети с туберкулезом паренхимы почек были выявлены при обследовании туберкулезных контактов; жалоб со стороны мочеполовой системы они не предъявляли, т. е. течение заболевания у них было бессимптомным. 17-летняя девушка на протяжении 5 лет наблюдалась и лечилась по поводу хронического пиелонефрита (были изменения в анализах мочи, боль в области почки). Поскольку такие больные являются группой риска, им в плановом порядке было проведено бактериологическое исследование мочи, выявившее микобактериурию. Среди остальных семи взрослых пациентов у трех также было бессимптомное течение заболевания (их обследовали как контактных). У двух других отмечались симптомы интоксикации, у одного была макрогематурия, еще у одной пациентки в анамнезе — рецидивирующая почечная колика. Таким образом, среди больных туберкулезом паренхимы почек только 3 человека имели специфические урологические жалобы (почечная колика, макрогематурия, боль в поясничной области). У двух отмечались неспецифические симптомы интоксикации, не позволявшие заподозрить поражение почек, а 5 человек не предъявляли вообще никаких жалоб со стороны мочеполовой системы. Бактериологическая верификация диагноза получена у всех больных.

Среди 35-ти больных туберкулезным папиллитом большинство составили женщины — 22 (62,9 %) человека, мужчин было 13 (37,1 %). Ни одного пациента моложе 20 лет среди больных данной формой туберкулеза не было. В возрасте 21–39 и 40–59 лет было по 13 (37,1 %) человек, старше 50 лет — 9 (25,8 %). Чаще всего больные туберкулезным папиллитом отмечали боль в поясничной области — 16 (45,7 %) человек, с такой же частотой встречались жалобы на учащенное болезненное мочеиспускание. Симптомы интоксикации (субфебрилитет, слабость, общее недомогание) имелись у девяти (25,7 %) пациентов, макрогематурия — у пяти (14,3 %). Бессимптомное течение заболевания зарегистрировано в пяти наблюдениях. Почти у всех больных зафиксировано два и более симптома. Бактериологическая верификация получена лишь у семи (20 %) больных. У остальных 28-ми диагноз основывался на результатах оценки эпидемического анамнеза, клинических данных, неэффективности предшествующего неспецифического лечения, результатах провокационных проб и терапии *ex juvantibus*.

По поводу кавернозного туберкулеза почек на учете состояли 22 человека. Женщин было в 2 раза больше, чем мужчин, — 15 (68,2%) и 7 (31,3 %) человек соответственно. Все пациенты были старше 20 лет: в возрасте 21–29 лет — 3 человека, 40–59 лет — 11. Старшую возрастную группу (более 60 лет) составили 8 больных. Смещение пропорции в сторону пациентов старшего возраста по сравнению с группой больных туберкулезным папиллитом подчеркивает несвоевременность диагностики. Вероятно, в более молодом возрасте у этих пациентов уже был туберкулез почек, но заболевание своевременно не распознали, и лишь с течением времени, когда пациенты стали старше, а процесс более выраженным, диагноз нефротуберкулеза был установлен. Бессимптомное течение при кавернозном туберкулезе почек отмечалось лишь у трех (13,6 %) человек. Заболевание было заподозрено, а потом и выявлено по изменениям в анализе мочи, сделанном по какому-либо другому поводу. Четверо (18,2 %) больных жаловались на почечную колику, 7 (31,8 %) — на дизурию, 15 (68,2%) — на боль в поясничной области. Микобактериурия выявлена у четырех (18,2 %) больных. Диагноз был верифицирован преимущественно патоморфологически или рентгенологически.

По поводу поликавернозного нефротуберкулеза на учете находился 21 больной с изолированным туберкулезом почек и 10 мужчин с генерализованным поражением мочевой и половой системы, всего 31 пациент. В данном разделе мы проанализировали гендерно-возрастную структуру изолированного поликавернозного туберкулеза почек. Мужчин в этой группе было 12 (57,1 %), женщин — 9 (42,9%). Все больные — старше 20 лет: в возрасте 21–30 лет — 1 (4,8%) человек, 40–59 лет — 12 (47,6 %), в возрасте 60 лет и старше — 8 (38,1%). Наиболее характерным симптомом в этой группе больных была дизурия — 12 (57,1%) больных. Боль в поясничной области отмечали 9 (42,9%) больных, почечную колику — 3 (14,3 %), макрогематурию — 1 (4,8%). У одного больного туберкулезом легких поражение почек никак себя не проявляло и было выявлено в процессе наблюдения и лечения основного заболевания случайно, методом ультразвуковой диагностики. Симптомы интоксикации встречались у четырех (19 %) больных, микобактериурия — у семи (33,3 %). Возрастная структура больных изолированным туберкулезом представлена на рис. 1.

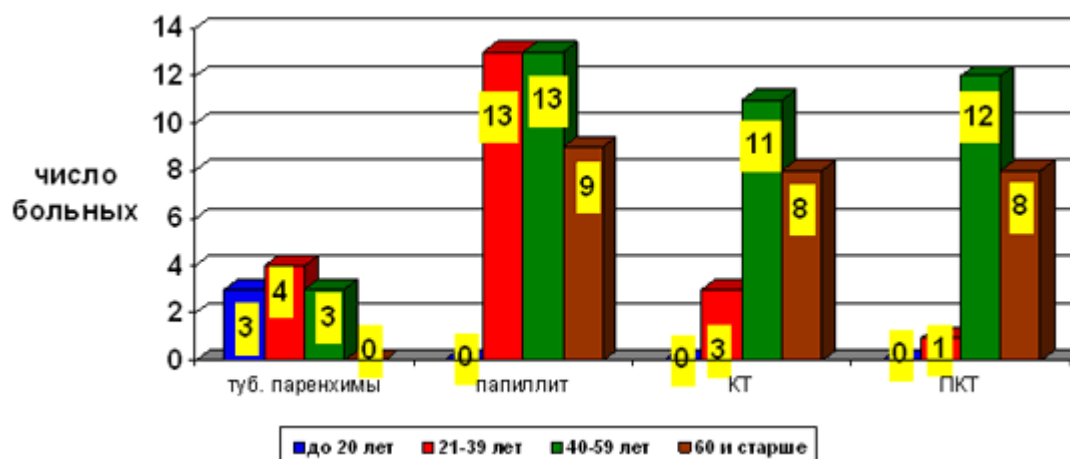


Рис. 1. Распределение больных изолированным туберкулезом почек по возрасту (туб. паренхимы — туберкулез паренхимы почек, КТ — кавернозный туберкулез почек, ПКТ — поликавернозный туберкулез почек)

Налицо закономерное преобладание среди больных с распространенными деструктивными формами нефротуберкулеза лиц старше 40 лет, что отражает патогенез туберкулеза почек — медленно прогрессирующее течение заболевания.

Нами также проанализирована структура клинических проявлений нефротуберкулеза (рис. 2).

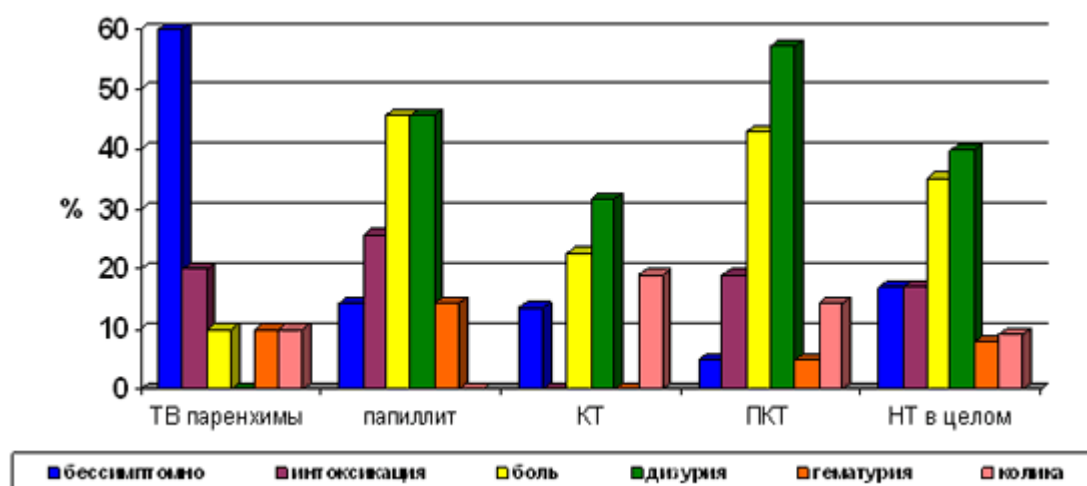


Рис. 2. Встречаемость жалоб у больных туберкулезом почек (туб. паренхимы — туберкулез паренхимы почек, КТ — кавернозный туберкулез почек, ПКТ — поликавернозный туберкулез почек, НТ — нефротуберкулез)

Как видно из представленных на рис. 2 данных, даже распространенный деструктивный процесс может не вызывать у больного никаких жалоб; напротив, минимальная форма заболевания — туберкулез паренхимы почек — у ряда больных является причиной обращения к врачу. Не установлено ни одной специфичной для нефротуберкулеза жалобы, все выявленные симптомы могут наблюдаться при других урологических заболеваниях.

Туберкулез предстательной железы был диагностирован у 19-ти человек, среди которых не было ни одного моложе 20 лет. В возрасте 21–39 лет было 4 (21 %) человека, 40–59 лет — 8 (42,1 %), 60 лет и старше — 7 (36,8 %). Основные жалобы, которые предъявляли больные туберкулезом простаты, — боль в промежности, учащенное болезненное мочеиспускание (по 6 (31,6 %) человек), — также не отличались специфичностью. Гемоспермия послужила поводом для обращения к врачу у пяти (26,3 %) больных, эректильная дисфункция — у двух (10,5 %). Симптомы интоксикации присутствовали у одного (5,3 %) пациента. Бессимптомное течение заболевания отмечено у двух больных туберкулезом легких (диагноз верифицирован патоморфологически после биопсии простаты по поводу сопутствующей аденомы простаты). Микобактерия туберкулеза в секрете простаты/эякуляте выявлена в двух случаях.

Туберкулезный орхоэпидидимит диагностирован у 14-ти мужчин, все старше 20 лет. В возрасте 21–39 лет было 3 (21,4 %) человека, 40–59 лет — 7 (50 %), 60 лет и старше — 4 (28,6 %). У восьми (57,1 %) пациентов заболевание дебютировало увеличением яичка, что сопровождалось болью в мошонке у пяти (35,7 %) из них. Гемоспермия отмечена у одного (7,1 %) пациента, дисурия — у пяти (35,7 %). Острое начало зарегистрировано у пяти больных. Микобактерия в моче или дериватах половых желёз не выявлена ни в одном случае.

Генерализованный мочеполовой туберкулез (одновременное поражение органов мочевой и мужской половой системы) был у 10-ти больных, среди которых также не было ни одного моложе 20 лет. В возрасте 21–39 лет на учет взяты 2 человека, 40–59 лет — 7, старше 60 — 1 пациент. Половина больных жаловались на расстройство мочеиспускания.

Боль в поясничной области отмечали 3 пациента, гематурию — 2. По одному больному предъявляли жалобы на кровь в эякуляте и боль в промежности, еще у одного имелись симптомы интоксикации. У двух человек заболевание началось с острого орхоэпидидимита, у одного основной жалобой было безболезненное увеличение придатка яичка. Микобактериурия выявлена у четырех больных.

Возрастная структура группы пациентов с туберкулезом почек и половых органов представлена на рис. 3.

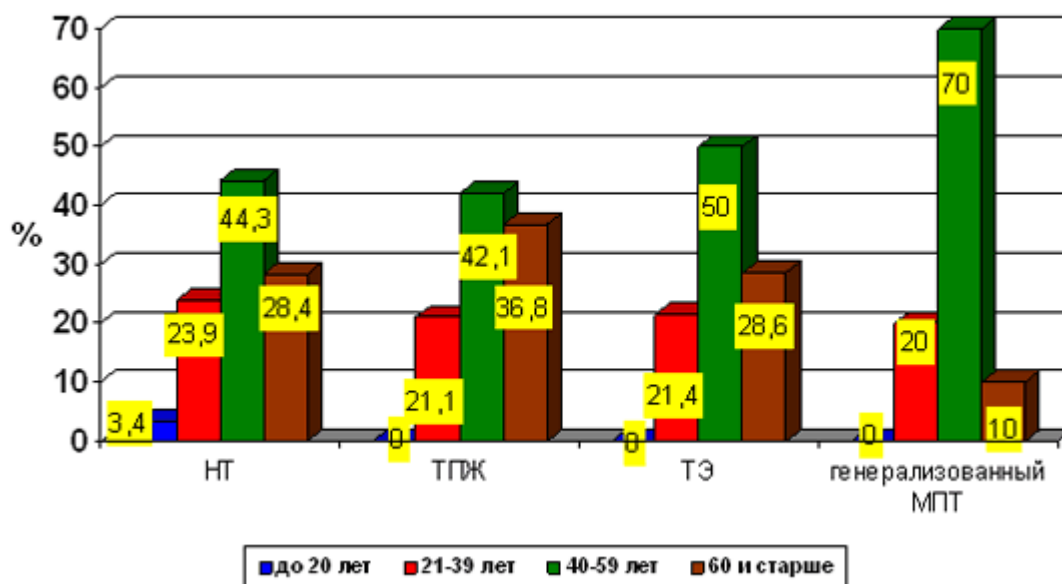


Рис. 3. Распределение больных уротуберкулезом по возрасту (НТ — нефротуберкулез, ТПЖ — туберкулез предстательной железы, ТЭ — туберкулезный эпидидимит, МПТ — мочеполовой туберкулез)

Таким образом, у лиц младшего возраста диагностируют преимущественно малые формы нефротуберкулеза, что можно объяснить более пристальным вниманием фтизиопедиатров к своим пациентам, обязательным бактериологическим обследованием детей из эпидемического очага. Напротив, запущенные распространенные процессы чаще выявляют у пациентов среднего и старшего возраста, что косвенно свидетельствует о длительном хроническом течении мочеполового туберкулеза с постепенным прогрессированием деструктивного процесса.

Проведённый анализ позволил сделать следующие *выводы*:

1. Ведущей формой в структуре уротуберкулёза является туберкулёз почек, который был выявлен у 75 % пациентов (из них у 8 % в процесс были вовлечены также и половые органы). В структуре нефротуберкулёза, включая сочетанное поражение почек и мужских половых органов, более половины приходилось на распространённые деструктивные формы заболевания. Изолированным нефротуберкулёзом закономерно чаще болели женщины — 56,8 %.
2. Закономерное преобладание среди больных с распространёнными деструктивными формами нефротуберкулёза лиц старше 40 лет отражает патогенез туберкулёза почек — медленное прогрессирующее течение заболевания.
3. У 15,9 % пациентов отмечено бессимптомное течение нефротуберкулёза, каждый третий предъявлял жалобы на боль в поясничной области и учащённое болезненное мочеиспускание (соответственно 35,2 и 39,8 %), у 17 %

присутствовали симптомы интоксикации, у 9,1 % — почечная колика, у 7,9 % — макрогематурия. Микобактериурия при изолированном нефротуберкулёзе выявлена в 31,8 %.

4. Туберкулёзный орхоэпидидимит развился остро у 35,7 % больных, гемоспермия отмечена у 7,1 %, дизурия — у 35,7 %. Основные жалобы при туберкулёзе простаты — боль в промежности (31,6 %), учащённое болезненное мочеиспускание (также 31,6 %), гемоспермия (26,3 %). Микобактерия обнаружена в 10,5 % случаев.
5. Урогенитальный туберкулёз не имеет патогномоничных симптомов; наиболее настораживающим является длительное расстройство мочеиспускания, гематурия, гемоспермия.

Список литературы

1. Kulchavenya E. Some aspects of Urogenital Tuberculosis / E. Kulchavenya // Int. J. Nephrol. Urol. — 2010. — Vol. 2 (2). — P. 351–360.
2. Кульчавеня Е. В. Избранные вопросы фтизиоурологии / Е. В. Кульчавеня, В. А. Краснов. — Новосибирск : Наука, 2010. — 142 с., [0,25] л. вкл.
3. Щербань М. Н. Диагностика, предупреждение и лечение нарушений репродуктивной функции у мужчин, больных туберкулёзом лёгких / М. Н. Щербань, Е. В. Кульчавеня, Е. В. Брижатюк // Туберкулёз и болезни лёгких. — 2010. — № 10. — С. 31–36.
4. Бабенко М. Ф. Современные проблемы диагностики туберкулёза почек у военнослужащих / М. Ф. Бабенко // Туберкулёз и болезни лёгких. — 2011. — № 4. — С. 45–46.
5. Muttarak M. Tuberculosis of the genitourinary tract: imaging features with pathological correlation / M. Muttarak, W. N. ChiangMai, B. Lojanapiwat // Singapore Med. J. — 2005. — Vol. 46 (10). — P. 568–574.
6. Кульчавеня Е. В. Трудности диагностики туберкулёза мочеполовой системы / Е. В. Кульчавеня. — Новосибирск, 2004.

UROTUBERCULOSIS STRUCTURE IN NOVOSIBIRSK OBLAST

E. V. Kulchavenya^{1,2}, D. P. Kholto bin¹

¹*FBHE Novosibirsk SRI of tuberculosis Minhealthsocdevelopment (Novosibirsk c.)*

²*SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment» (Novosibirsk c.)*

BCG vaccine (Bacille bilie' Calmette-Gue'rin) is named after its creators Albert Kalmetta (Albert Calmett) and Camilla Gerena (C. Gue'rin). On the basis of experimental data they created their own concept of primary infection and antitubercular immunity. In 1976 Morales for the first time applied instillation of 100 mg of BCG vaccine to patient with cancer of urinary bladder, and this method of treatment has been widely used since that time. However BCG therapy has limited indications. The risk of complications development exceeds the possible advantage in case of tumor with low probability of progression and recurrence. But BCG supporting therapy should be performed after intravesical chemotherapy at patients with tumor tending to progressing, and at impossibility of radical cystectomy. Concurrent reaction can

be local concerning urinary bladder and systemic. High level of complications is constraining factor for wide usage of BCG therapy. 10 fatal cases from sepsis or anaphylactic reaction were registered after application of BCG vaccine. These cases were determined by the massive bacteremia connected with traumatic catheterization or recent resection of urinary bladder. We described the case of development of tuberculosis of urinary bladder after BCG instillations course.

Keywords: tuberculosis, urinary bladder, BCG.

About authors:

Kulchavenya Ekaterina Valeryevna — doctor of medical sciences, professor of tuberculosis chair of FAT & PDD at SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», chief research officer, head of urology department at FBHE Novosibirsk SRI of tuberculosisMinhealthsocdevelopment, office phone: 8 (383) 203-79-89, e-mail: urotub@yandex.ru

Holtobin Denis Petrovitch — post-graduate student of at FBHE Novosibirsk SRI of tuberculosisMinhealthsocdevelopment, office number: 8 (383) 203-79-89, e-mail: urotub@yandex.ru

List of the Literature:

1. Kulchavenya E. Some aspects of Urogenital Tuberculosis / E. Kulchavenya // Int. J. Nephrol. Urol. — 2010. — Vol. 2 (2). — P. 351–360.
2. Kulchavenya E. V. Featured issues of phthiology / E. V. Kulchavenya, V. A. Krasnov. — Novosibirsk: Science, 2010. — 142 P, [0,25] l. P. incl.
3. Scherban M. N. Diagnostics, prevention and treatment of abnormalities of reproductive function at men suffered from tuberculosis of lungs / M. N. Scherban, E. V. Kulchavenya, E. V. Brizhatyuk // Tuberculosis and diseases of lungs. — 2010. — № 10. — P. 31-36.
4. Babenko M. F. Modern problems of diagnostics of tuberculosis of kidneys at military personnel / M. F. Babenko // Tuberculosis and diseases of lungs. — 2011. — № 4. — P. 45-46.
5. Muttarak M. Tuberculosis of the genitourinary tract: imaging features with pathological correlation / M. Muttarak, W. N. ChiangMai, B. Lojanapiwat // Singapore Med. J. — 2005. — Vol. 46 (10). — P. 568–574.
6. Kulchavenya E. V. Difficulties of diagnostics of genitourinary tuberculosis / E. V. Kulchavenya. — Novosibirsk, 2004.