



И. В. Евстигнеев
Канд. мед. наук

И. В. Евстигнеев, канд. мед. наук
кафедра внутренней медицины № 3
ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Особенности клинического течения и проблемы диагностики туберкулеза мочевой системы в современных условиях

Туберкулез (ТБ) остается одной из самых важных проблем здравоохранения, прежде всего в развивающихся странах [32]. Внелегочной ТБ выявляется чаще в связи с распространением ВИЧ-инфекции [21]. Поражение почек при ТБ может возникнуть в результате диссеминированного процесса на фоне ВИЧ-инфекции и локального поражения мочеполовой системы при наличии текущей или перенесенной легочной ТБ-инфекции.

Глобальный доклад ВОЗ по ТБ в 2018 г. был подготовлен накануне совещания ООН по ТБ в сентябре. Внимание мировой общественности и политических сил было приковано к путям и средствам реализации глобальной цели – ликвидации ТБ во всех странах к 2030 г. Важной составляющей в достижении намеченных рубежей является необходимость увеличить внутреннее и международное финансирование для борьбы с ТБ. Подчеркнуто, что проблема ТБ с лекарственной устойчивостью еще имеет характер глобального кризиса в области общественного здравоохранения [32].

В Украине первичная, вторичная и третичная (высокоспециализированная) медицинская помощь взрослым пациентам с ТБ предоставляется в основном в соответствии с двумя действующими документами [7, 10]. Продолжается работа над новым клиническим протоколом оказания медицинской помощи больным ТБ с учетом современных международных

рекомендаций. Вместо флюорографического обследования, в соответствии с рекомендациями ВОЗ, будет организовано анкетирование населения семейными врачами. Рентгенологическое обследование и исследование мокроты на *Mycobacterium tuberculosis* у лиц с подозрением на ТБ будет проводиться, как и раньше, на уровне первичного звена медицинской помощи [24]. Массовая туберкулинодиагностика будет отменена, она останется только у контактных детей и с подозрением на ТБ. Помимо традиционной пробы Манту предусмотрено использование квантиферонового теста.

Некоторые аспекты патогенеза

Микобактерии туберкулеза (МБТ) аэрогенным путем попадают в легкие, а затем с кровью проникают в зоны с наиболее благоприятными условиями для их размножения: кортикальный слой паренхимы почек, половые органы (область гроздевидного сплетения у мужчин, эмбрионально-ампулярные отделы маточных труб у женщин), лимфатические узлы, тела позвонков, длинные трубчатые кости, суставы, миелоидный костный мозг, глаза (uveальный тракт и область хориоидеи), кожу (папиллярный субэпидермальный слой). После попадания МБТ в корковую зону почек в ней определяются миллиарные очаги поражения. Затем МБТ колонизируют медуллярную область с развитием гранулематозного воспаления с казеозным некрозом. Кортикальные

гранулемы остаются стабильными долгие годы, а при реактивации вследствие воздействия неблагоприятных факторов проникают в мозговое вещество почек, приводя к развитию папиллита. Распространение процесса на почечную паренхиму приводит к формированию ТБ-пиелонефрита.

Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) определяется как состояние стойкого иммунного ответа на попавшие ранее в организм *M. tuberculosis* и *M. bovis*. Треть населения планеты инфицирована этими возбудителями. Риск реактивации ТБ в течение жизни для лиц с установленной ЛТИ составляет 5–10%, причем у большинства таких лиц ТБ активируется в течение первых 5 лет [9].

Существует 4 варианта развития процесса после попадания МБТ в зоны с оптимальными условиями для размножения:

- отсутствие поражения структуры перечисленных зон (самый частый вариант) с полным рассасыванием инфильтрата после гибели МБТ, поражение ТБ не произошло;
- частичное рассасывание с рубцеванием;
- частичная или полная инкапсуляция казеозно-некротических очагов с сохранением персистенции МБТ. Этот вариант наиболее частый при развитии внелегочного ТБ-процесса в одной из зон как отдельной формы заболевания;
- постепенное прогрессирование ТБ-процесса при несостоятельности иммунитета. Характеризуется олигобациллярностью и неспецифическими инфильтратами без классических для ТБ морфологических изменений.

Урогенитальный туберкулез (УГТБ) остается второй по распространенности формой внелегочного ТБ в странах со сложной эпидемиологической ситуацией по этой инфекции и третьей по распространенности формой в странах с низкой заболеваемостью ТБ [26]. Уровень знаний и осторожности (*index suspicion*) врачей первичного звена (семейных врачей, терапевтов, педиатров, урологов, гинекологов), а также фтизиатров и фтизиоурологов в отношении ранней диагностики УГТБ выходит на первый план. Для УГТБ характерно отсутствие патогномичных симптомов и полиморфизм клинических проявлений [2].

В связи с широким применением в клинической практике антибиотиков для лечения неспецифических инфекций, обладающих также бактериостатическим действием на МБТ (фторхинолоны, амикацин, рифампицин), возможность верификации УГТБ патоморфологическим исследованием биоптатов и бактериологическими методами резко снижается [14].

В исследовании проведен анализ выбора эмпирической антибиотикотерапии инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовой системы врачами первичного звена, а также фтизиатрами и фтизиоурологами [14]. Было предложено выбрать антибиотики в качестве эмпирической терапии для лечения острого и хронического циститов. В 1/3 случаев выбор антибиотиков врачами первичного звена не был оптимален с учетом резистентности возбудителей неспецифических инфекций и бактериостатического действия на МБТ. Фтизиатры и фтизиоурологи показали более высокие

знания по этому вопросу. Таким образом, врачи первичного звена недооценивают УГТБ как медицинскую и социальную проблему, не имеют высокого *index suspicion* в отношении УГТБ, в том числе в группе больных с факторами высокой вероятности (ФВВ) возникновения внелегочного ТБ.

УГТБ не имеет специфических клинических особенностей. Наиболее частыми причинами поздней диагностики ТБ мочевой системы (ТБМС) является отсутствие типичных клинических симптомов и склонность скрываться под маской других заболеваний [29].

ТБМС – «великий мистификатор» без характерных симптомов, его необходимо исключать во всех случаях заболеваний, вызванных неспецифической инфекцией мочевыводящих путей (ИМВП), мочекаменной болезни (МКБ), поскольку УГТБ может имитировать эту патологию или сочетаться с ней, а также предшествовать возникновению данных заболеваний. На самом деле ТБМС – нередкое заболевание и упускается из виду. Поздняя диагностика предполагает уже хирургическое лечение, в том числе органоуносящие операции; каверны в почках практически никогда не рубцуются (редко можно добиться трансформации каверны в санированную кисту); быстро прогрессирует хроническая почечная недостаточность (ХПН) [28].

Определение

ТБМС – инфекционно-аллергическое воспаление чашечно-лоханочного комплекса, верхних и нижних мочевыводящих путей (МВП), вызванное *M. tuberculosis* и/или *M. bovis*, проходящее стадии отека, инфильтрации, изъязвления и рубцевания. Вторичен по отношению к нефротуберкулезу (НТБ).

Для начальных стадий НТБ характерно стертое, реже – бессимптомное течение, на поздних стадиях присоединяется дизурия как основной клинический симптом возникших осложнений. Течение НТБ может быть латентным и при папиллите как начальной деструкции. У части больных отмечаются боли ноющего характера в поясничной области, дизурия и гематурия, напоминая симптоматику МКБ. Для НТБ, как и вообще для ТБ-процесса, свойственна фаза обострения с более выраженными клиническими симптомами и стертая – с возможным далее латентным течением [19, 20, 23]. При СПИДе ТБ-процесс приобретает неуклонно прогрессирующее течение, внелегочный ТБ склонен к генерализации и диссеминации.

В **активной фазе** НТБ выражены как местные, так и общие симптомы заболевания. В моче определяются лейкоцитурия, гематурия, МБТ, стерильная пиурия либо выявляется неспецифическая микрофлора. Положительна провокационная проба Коха с туберкулином в различных модификациях. В **латентной фазе** НТБ интоксикации нет, снижается выраженность лейкоцитурии и гематурии, МБТ в моче не определяются. Провокационная туберкулиновая проба Коха положительна. В **фазе ремиссии** НТБ как местные, так и общие симптомы отсутствуют, нет лейкоцитурии, гематурии, протеинурии, нет МБТ. Клиническая симптоматика НТБ может напоминать проявления хронического пиелонефрита и МКБ, эти заболевания могут

сопутствовать НТБ, ускоряя прогрессирование ХПН и развитие осложнений НТБ [11].

ТБ-процесс ускоряет образование конкрементов в почках, у большинства пациентов с НТБ МКБ вторична. Рентгенологическая картина МКБ и НТБ может быть сходна. Сочетание этих заболеваний у больных имеет более выраженную симптоматику, а рецидивы НТБ возникают чаще. [4]. У пожилых пациентов заболеваемость кавернозным и поликавернозным НТБ в сочетании с хроническим пиелонефритом и ХПН выше, чем в популяции среднего возраста. В последние годы значительно чаще НТБ сопровождается хроническим пиелонефритом.

В современных условиях происходит патоморфоз ТБМС под влиянием как противотуберкулезных препаратов, так и антибиотиков, используемых в лечении неспецифических ИМВП. С другой стороны, изменение клинической симптоматики ТБМС возникает на протяжении довольно длительного многолетнего интервала на фоне изменения иммунореактивности популяции. Скрываясь под масками хронического пиелонефрита, МКБ, хронического цистита, часто имея коморбидность с этими заболеваниями, ТБМС снижает возможности подтверждения диагноза при олигобациллярности МБТ в моче.

До широкого внедрения антибактериальных препаратов в клиническую практику симптоматика НТБ была достаточно характерной. Большинство больных предъявляли жалобы на ноющие тупые боли в поясничной области в проекции пораженной почки, в последующем присоединялась дизурия. С одной стороны, хронический пиелонефрит и цистит, вызванные неспецифической ИМВП, с другой стороны – увеличение распространенности инфекций, передающихся половым путем (ИППП), изменяют выраженность клинических симптомов ТБМС. Неадекватное лечение ИППП, а также повторное заражение меняет как течение заболеваний, вызванных ИППП, так и проявления ТБМС, который приобретает маловыраженную торпидную симптоматику.

В современных условиях период от появления первых симптомов НТБ до подтверждения диагноза составляет в среднем 2–3 года. Клиническая картина ТБМС зависит от морфологической структуры пораженных отделов почек и МВП, коморбидных хронических заболеваний, вызванных ИМВП, возникших осложнений. Современное течение ТБМС характеризуется преобладанием местных симптомов над общими проявлениями интоксикации.

На протяжении нескольких десятилетий увеличилось количество пациентов с выявлением ТБМС на стадии папиллита, когда почечная колика оценивается как основной симптом ТБМС вследствие острой обструкции МВП при наличии отека слизистой оболочки мочеточника, фиброза с развитием стриктур и участков дилатации, закупорки просвета сгустками крови, слизи, гнойными пробками, казеозными массами. Учитывая, что ТБМС ускоряет развитие МКБ, длительный период местные симптомы трактуются как симптомы МКБ, неспецифических ИМВП, ИППП. В условиях олигобациллярности МБТ в моче возникают проблемы подтверждения диагноза ТБМС [27].

Не существует выраженной корреляции между стадией НТБ и степенью поражения мочеточников. При незначительных очагах деструкции в паренхиме почек могут быть множественные стриктуры мочеточников, а при поликавернозном НТБ мочеточники могут быть проходимы на всем протяжении. Стриктуры мочеточников, приводя к обструкции, способствуют прогрессированию деструктивных изменений в почках. Наиболее часто они локализируются в тазовом отделе и в области лоханочно-мочеточникового сегмента. В результате прогрессирования гидронефроза появляются постоянные тупые боли в поясничной области и часто присоединяется хронический неспецифический пиелонефрит.

Вследствие поражения ТБ-процессом отдела мочеточника перед впадением в мочевой пузырь вовлекается слизистая оболочка мочевого пузыря в области устья мочеточника. Пациенты жалуются на прогрессирующую дизурию, несмотря на антибактериальную терапию, направленную на лечение сопутствующих хронического неспецифического пиелонефрита и цистита.

НТБ, осложненный ТБ-уретеритом, может сочетаться с остаточными изменениями после перенесенного процесса в виде очагов пневмофиброза, кальцификатов в легких и внутригрудных лимфатических узлах. После первичной инфекции поражение почек при НТБ может прогрессировать очень медленно с длительным латентным периодом (до 20 лет) до появления пиурии и гематурии [3]. Наличие болезненного и частого мочеиспускания малыми порциями требует исключения ТБ мочевого пузыря (ТБМП). При подозрении на ТБМС настораживает длительное расстройство мочеиспускания.

Неэффективность лечения рецидивирующего цистита антибиотиками – достаточное основание для того, чтобы заподозрить ТБМС [15].

Habitus phthisicus и симптомы интоксикации не характерны для больных УГТБ, общий анализ крови в пределах нормативных значений, отсутствуют патогномоничные симптомы, при изолированных формах нет изменений на рентгенограммах органов грудной клетки. Диагностика ТБМС, как правило, происходит по обращаемости. В структуре впервые выявленных форм ТБМС преобладают запущенные и осложненные [2].

Большинство из этих пациентов проходят регулярное медицинское обследование в течение нескольких лет. Около 1/3 больных жалуются на длительные ноющие боли в поясничной области и дизурию (часто в анамнезе неоднократные неэффективные курсы антибиотикотерапии), определяются лейкоцитурия, гематурия, протеинурия.

Клинические особенности ТБМС – это «маскарад» с масками, прежде всего хронических заболеваний, вызванных неспецифической микрофлорой нижних и верхних МВП, а также коморбидность с ними, изменчивость и стертость клинической симптоматики на фоне нерационального лечения неспецифических инфекционных процессов антибактериальными препаратами, оказывающими бактериостатическое действие на МБТ, что существенно удлиняет сроки установления диагноза ТБМС, приводя к неизбежным оперативным вмешательствам, инвалидности и сокращению продолжительности жизни пациентов.

Полиморфизм МБТ

При ТБ может определяться как специфический, так и неспецифический воспалительный процесс. Специфическая тканевая реакция сопровождается образованием ТБ-гранулем. В очагах обнаруживаются эпителиоидные клетки, в центре — казеозный некроз. При этом МБТ выявляются легко при их значительном количестве.

Вокруг очага специфического воспаления с типичными морфологическими признаками определяется параспецифическая реакция без характерных для ТБ-процесса критериев. Параспецифическая реакция может наблюдаться без типичных морфологических изменений в центре очага, особенно часто при внелегочном ТБ могут быть очень мелкие специфические для ТБ очаги или недостаточно сформированные, характерна олигобациллярность МБТ. Параспецифические аллергические реакции наблюдаются при латентном и субклиническом течении внелегочного ТБ, организация в очагах вялая. Воспаление носит продуктивный характер, очаги уплотняются, возникает фиброз. Параспецифические изменения при ТБ-процессе вызваны не вегетативными МБТ, а персистирующими L-формами [12, 16].

Важная особенность L-форм — способность реверсии в исходные с полным восстановлением вирулентности и способности к размножению. На фоне снижения резистентности организма происходит реактивация L-форм МБТ и эндогенная реинфекция. В ТБ-очаге при олигобациллярности классических форм МБТ в большом количестве встречаются кокковидные L-формы и в незначительном — ветвящиеся и булавовидные [13]. Эти формы можно обнаружить с использованием иммуногистохимических и флуоресцентных методов. Кокковидные формы МБТ определяются как одиночные, в виде коротких цепочек и скоплений [18].

L-формы МБТ теряют миколовую кислоту и липиды, становясь кислотонеустойчивыми. То есть в ТБ-очаге может определяться олигобациллярность по типичным кислотостойчивым МБТ, окрашивающихся по Цилю–Нильсену, и большое количество кислотонеустойчивых L-форм МБТ, принимаемых за неспецифическую микрофлору [31]. Также L-формы МБТ находятся внутри макрофагов в состоянии незавершенного фагоцитоза. Могут расти на обычных питательных средах в виде кокковидных форм.

Трудности бактериоскопического выявления МБТ связаны с длительным периодом адаптации в условиях вялотекущего инфекционно-аллергического процесса (ТБМС) с периодами активации и угнетения размножения возбудителя, изменением структуры клеточной стенки и сохранением вирулентности [1].

Классификация

УГТБ подразделяется на ТБМС и ТБ половой системы (мужской и женской). ТБМС включает НТБ и ТБ мочевыводящей системы (ТБМВС). В структуру ТБМС входят:

- ТБ паренхимы почек;
- ТБ-папиллит;

- кавернозный НТБ;
- поликавернозный НТБ;
- ТБМВП (лоханки, мочеточника, мочевого пузыря, уретры).
- Осложнения: ХПН.

ТБ паренхимы почек (1-я стадия НТБ) — начальная без деструкции, когда возможно выздоровление без значимых дефектов анатомической структуры. Чаще процесс двусторонний. На экскреторных урограммах изменения чашечно-лоханочной системы не определяются, нет обструкции и ретенции. В анализах мочи чаще выявляется умеренная лейкоцитурия. Для верификации диагноза используют люминесцентную микроскопию, посев мочи, выделение ДНК МБТ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). МБТ в моче чаще есть при ТБ паренхимы почек, возможно их наличие и при других формах НТБ [4]. Проводится химиотерапия, нет показаний к хирургическим вмешательствам.

ТБ-папиллит (2-я стадия) — ограниченно-деструктивная форма. Может быть односторонним и двусторонним, одиночным или множественным. МБТ в моче определяются не всегда, часто осложняется ТБМВП. Лечится консервативно, однако при возникновении стриктуры мочеточника необходима операция.

Кавернозный ТБ почки (3-я стадия) — деструктивная форма, возникающая из ТБ-папиллита или из паренхиматозного ТБ почки. В первом случае каверна образуется за счет увеличения некроза вокруг зоны папиллита, во втором — сформировавшаяся каверна сообщается с чашечно-лоханочной системой. Как правило, лечится хирургическим путем. Редко у больных после консервативного лечения удается добиться трансформации каверны в санированную кисту. Часто развивается посттуберкулезный пиелонефрит.

Поликавернозный ТБ почки (4-я стадия) — распространенно-деструктивная форма с наличием нескольких каверн и быстрым прогрессированием ХПН.

ТБ мочеточника. Чаще он поражается в нижней трети с вовлечением везикоуретерального соустья. Могут развиваться множественные стриктуры мочеточников, приобретающих четкообразные деформации. Возникает гидронефроз, быстро прогрессирует нефросклероз с гибелью почки.

ТБМП обычно начинается в области везикоуретерального соустья со стороны пораженной почки. В некоторых случаях диагностику затрудняет наличие параспецифических изменений в слизистой оболочке мочевого пузыря. Однако проведение целенаправленных диагностических мероприятий, включающих биопсию слизистой оболочки мочевого пузыря, у пациентов этой категории повышает частоту подтверждения УГТБ до 80% [4].

Стадии ТБМП:

- бугорково-инфильтративная;
- эрозивно-язвенная;
- спастический цистит, или ложный микроцистис (проявляется как гиперактивный мочевой пузырь);
- истинное сморщивание мочевого пузыря.

Первая и вторая стадии могут быть излечены консервативно, а третья и четвертая — лечатся оперативным путем.

Клинические симптомы ТБМС

Клиническая симптоматика при ТБ паренхимы почек чаще отсутствует. Заболевание обычно выявляется не по обращаемости, а при активном обследовании пациентов с факторами высокой вероятности (ФВВ) развития УГТБ. Эти больные лечатся по поводу других локализаций ТБ-процесса, находились в местах лишения свободы либо контактировали с этим контингентом. Остальные варианты НТБ могут протекать с наличием нечетких клинических симптомов или с выраженной клинической симптоматикой независимо от степени поражения мочевой системы [4].

Папиллит только одной чашечки может проявляться почечной коликой с интенсивной болью и дизурией. Тогда пациент обращается к врачу на 1-й или 2-й стадиях НТБ, когда после верификации диагноза еще возможно консервативное лечение. Трудности возникают при сочетании ТБ-папиллита и МКБ [5]. Как при ТБ-папиллите, так и при кавернозном ТБ характерна одна жалоба — длительная ноющая тупая боль в поясничной области. Этот симптом отмечается у 2/3 больных (за счет растяжения капсулы почки и гидронефроза). Почечная колика и дизурия обусловлены развитием осложнений НТБ, поражением мочеточников и мочевого пузыря.

За последние десятилетия для НТБ стало характерным значительное увеличение числа больных с торпидным, субклиническим течением на фоне угнетения иммунореактивности. Количество пациентов с острым началом и яркой клинической картиной НТБ сократилось в среднем от 1/3 до 1/10, что связано с иммуносупрессией и бесконтрольным приемом антибактериальных препаратов населением, а также их неадекватным назначением, особенно на первом этапе оказания медицинской помощи при низком index suspicion у врачей по отношению к пациентам с ФВВ возникновения ТБМС. В то же время значительно снизилась частота обнаружения МБТ, что характерно для уменьшения открытых форм ТБМС.

ФВВ УГТБ:

- тесный контакт с ТБ-инфекцией;
- ТБ любой локализации, перенесенный ранее или активный в момент обращения;
- хронические инфекции урогенитального тракта, склонные к рецидивам, резистентные к стандартной терапии, упорная дизурия, прогрессирующее уменьшение емкости мочевого пузыря, стерильная пиурия, пиурия в 3-стаканной пробе у больного с эпидидимитом;
- пиоспермия, гемоспермия;
- пиурия, гематурия;
- свищи в поясничной области;
- свищи мошонки.

Рекомендации по диагностике УГТБ (1)

Эпидемиологический анамнез: контакт с ТБ-инфекцией, перенесенный ранее или имеющийся в настоящее время ТБ любых локализаций, наличие в семье детей с гиперергическими туберкулиновыми пробами.

Медицинский анамнез: длительное течение инфекции МВП, резистентной к стандартной терапии, с частыми

рецидивами; упорная дизурия у больного пиелонефритом, прогрессирующее уменьшение емкости мочевого пузыря, почечная колика при отсутствии конкремента, гематурия, гемоспермия.

Физикальное обследование: свищи любой локализации.

Рекомендации по диагностике УГТБ (2)

При подозрении на УГТБ показано исследование патологического материала максимально возможным набором методов:

- микроскопия мазка, окрашенного по Цилю–Нильсену;
- люминесцентная микроскопия;
- молекулярно-генетические методы (ПЦР);
- посев на твердые питательные среды Финн-2 и Левенштейна–Йенсена;
- посев на жидкие питательные среды (Middlebrook 7H9) с использованием автоматизированных систем культивирования, например, ВАСТЕС MGIT 960;
- автоматизированный тест амплификации нуклеиновой кислоты (GeneXpert Mtb/Rif) для одновременного выявления МБТ и определения ее устойчивости к рифампицину.

Патологическим материалом является осадок утренней мочи, секрет простаты, эякулят, биоптат мочевого пузыря и предстательной железы, менструальная кровь, отделяемое свищей, операционный материал.

Рекомендации по УГТБ (3)

Патоморфологическое исследование операционного и биопсийного материала при окрашивании ткани гематоксилин-эозином, по ван Гизону и Цилю–Нильсену, (сила рекомендаций (СР) – В).

Иммуногистохимическое исследование ткани (СР-D).

Рекомендации по УГТБ (4)

- **УЗИ почек** показано больным с подозрением на НТБ (СР-С);
- при подозрении на ТБ предстательной железы показано **трансректальное (трансабдоминальное) УЗИ с дуплексным картированием (доплерография)** (СР-С);
- при подозрении на ТБ придатка яичка показано **УЗИ органов мошонки** (СР-В).

Рекомендации по УГТБ (5)

- **Экскреторная урография** показана больным с подозрением на НТБ (СР-В);
- **микционная цистография** показана больным с подозрением на пузырно-мочеточниковый рефлюкс (СР-В);
- **уретрография** показана при подозрении на ТБ предстательной железы и посттуберкулезную стриктуру уретры (СР-В);
- **мультиспиральная компьютерная томография с контрастированием и 3D-реконструкцией** показана больным ТБ почек 2–4-й стадии (деструктивными формами) (СР-В).

Рекомендации по диагностике УГТБ (6)

- **Цистоскопия** показана больным с ТБ почек при нарушении мочеиспускания (СР-В); **цистоскопия противопоказана** при уменьшении емкости мочевого пузыря менее 100 мл и наличии пузырно-мочеточникового

рефлюкса; в стадии активного воспаления, сопровождающегося пиурией (СР – В);

- **уретроскопия** показана при подозрении на стриктуру уретры (СР–С);
- **биопсия стенки мочевого пузыря показана** при наличии дизурии или при выявлении патологических образований уротелия (СР-В);
- **биопсия стенки мочевого пузыря противопоказана** в стадии активного воспаления, сопровождающегося пиурией/гематурией;
- **биопсия предстательной железы** показана при подозрении на ТБ предстательной железы с уровнем простат-специфического антигена (ПСА) выше 4 нг/мл и должна выполняться после исключения каверн простаты (СР-В);
- биоптаты мочевого пузыря и предстательной железы следует исследовать **патоморфологическим и бактериологическими методами**.

Рекомендации по диагностике УГТБ (7)

- **Внутрикожная проба с 2 ТЕ туберкулина Линниковай** (аллерген туберкулиновый очищенный жидкий) в стандартном разведении имеет вспомогательное значение у взрослых, больных УГТБ (СР-D);
- **внутрикожная проба с 0,2 мкг аллергена туберкулезного рекомбинантного** в стандартном разведении (диаскинтест) не имеет значения у взрослых, больных УГТБ (СР-D);
- **провокационная проба с подкожным введением 50 ТЕ туберкулина** показана больным с подозрением на любую форму УГТБ при отсутствии доказанного альтернативного очага ТБ с активным воспалением;

- **лазерная провокационная проба** показана больным с подозрением на ТБ почек при отсутствии убедительных данных пробы Коха (СР-С).

Рекомендации по диагностике УГТБ (8)

- **Терапия ex juvantibus 1-го типа** показана больным с подозрением на ТБ почек 2–3-й стадии при отсутствии убедительных данных провокационной пробы Коха; целесообразно сочетать с лазерной провокацией. Назначают антибиотики, действующие на неспецифическую флору, нитрофураны, фитопрепараты в течение 10 дней. Выздоровление или улучшение позволяет исключить диагноз УГТБ при отсутствии факторов высокой вероятности (СР-С);
- **терапия ex juvantibus 2-го типа** не рекомендуется из-за риска ложно-отрицательных результатов в связи с возможной лекарственной устойчивостью МБТ (СР-D).

Параметры, подтверждающие диагноз УГТБ, приведены в таблицах 1, 2.

УГТБ достоверно установлен, если:

- ни в одном образце ни одного вида патологического материала ни одним методом не найдена МБТ;
- патоморфологическое исследование не выявило ТБ-воспаления;
- на рентгенограммах нет признаков деструкции;
- объем мочевого пузыря в пределах физиологической нормы;
- провокационные пробы отрицательные;
- терапия *ex juvantibus* 1-го типа дала отрицательный результат;
- отсутствуют свищи.

Таблица 1. Параметры, подтверждающие диагноз УГТБ

МБТ	Обнаружена	Диагноз подтвержден
	Не обнаружена	Диагноз не исключен, при наличии ФВВ сомнения остаются
Патоморфологическое исследование	Найдены признаки ТБ-воспаления	Диагноз подтвержден
	Не найдены признаки ТБ-воспаления	Диагноз не исключен, при наличии ФВВ сомнения остаются
Лучевая диагностика	Визуализируется деструкция почек или простаты	Диагноз подтвержден
	Не визуализируется деструкция почек или простаты	Исключен нефротуберкулез 2–4-й стадии, кавернозный туберкулез простаты. НТБ 1-й стадии, инфильтративный ТБ простаты не исключен

Таблица 2. Параметры, подтверждающие диагноз УГТБ

Стерильная пиурия	Есть	Диагноз УГТБ высоко вероятен
	Присутствует рост неспецифической микрофлоры	Диагноз не исключен, при наличии ФВВ сомнения остаются
Терапия <i>ex juvantibus</i> 1-го типа	Положительный результат	Диагноз исключен при отсутствии ФВВ
	Отрицательный результат	Диагноз не исключен, при наличии ФВВ сомнения остаются
Терапия <i>ex juvantibus</i> 2-го типа	Положительный результат	Диагноз подтвержден при наличии ФВВ
	Отрицательный результат	Диагноз не исключен, при наличии ФВВ сомнения остаются
Провокационные пробы	Положительный результат	Диагноз подтвержден при наличии ФВВ
	Отрицательный результат	Диагноз не исключен, при наличии ФВВ сомнения остаются

Проблемы диагностики ТБМС

Первичная диагностика ТБМС может быть проведена по обращаемости и при активном выявлении у пациентов с наличием ФВВ ТБ-процесса. При отмене всеобщего флюорографического обследования взрослого населения в связи с низкой информативностью в начале проводится обследование в 3 этапа:

- 1) сбор жалоб и анамнеза;
- 2) рентгенологическое исследование органов грудной клетки в 2 проекциях для исключения вновь выявленного ТБ-процесса в легких и внутригрудных лимфоузлах, а также оценки остаточных изменений после ранее перенесенного ТБ;
- 3) трехкратное исследование мокроты на кислотоустойчивые бактерии (КУБ), прежде всего при наличии кашля в течение 2–3 нед с наличием мокроты, субфебрилитета, выраженной слабости, ночной потливости.

Исследование осадка мочи после центрифугирования

Нормативные показатели лейкоцитов – до 3 в поле зрения у мужчин и до 5 в поле зрения у женщин. Лейкоцитурия – превышение этого количества или более 2000/мл. Инфекционная лейкоцитурия наблюдается при инфекции бактериальной этиологии, асептическая – при хроническом интерстициальном нефрите и гломерулонефрите. Выраженность лейкоцитурии зависит от локализации и размеров очага воспаления, а также от его сообщения с чашечно-лоханочной системой. Если связь между ними утрачивается, наблюдается ложная нормализация анализа мочи.

Пиурия – определение при микроскопии с высоким разрешением ($\times 400$) более 200 лейкоцитов в поле зрения в осадке, полученном при центрифугировании мочи. Пиурия чаще связана с обострением хронического или с острым пиелонефритом. При стихании обострения чаще отмечается умеренная или преходящая лейкоцитурия. Как правило, при обострении хронического заболевания, вызванного бактериальной неспецифической флорой, определяется щелочная реакция мочи, при ТБМС – кислая.

Нейтрофильный тип уроцитогаммы определяется при пиелонефритах и ТБМС, мононуклеарный – при интерстициальном нефрите и гломерулонефрите, лимфоцитарный – при системных заболеваниях соединительной ткани, эозинофильный – при аллергиях и лекарственном эозинофильном нефрите. Своевременное проведение дифференциальной диагностики между инфекционной и асептической лейкоцитурией позволяет избежать назначения необоснованной антибиотикотерапии [8]. Инфекционная лейкоцитурия обычно сочетается с бактериурией (чаще *Escherichia coli* более 10^5 бактерий в 1 мл мочи или другие возбудители неспецифических инфекций), в цитоурограмме нейтрофилы составляют чаще больше 95%.

Основные изменения в анализе мочи: стерильная пиурия и микрогематурия. ТБМС можно заподозрить у больного циститом после неоднократных курсов антибиотикотерапии при значительном уменьшении неспецифической бактериурии, но с сохранением дизурии и/или стерильной пиурии. Вследствие широкого распространения хронического пиелонефрита ценность стерильной пиурии как симптома уменьшилась, и она сохранила свое значение при наличии ФВВ. Стерильная пиурия, микрогематурия, дизурия, неэффективность стандартной антибактериальной терапии хронических ИМВП, интерстициальный

цистит, обструктивная нефропатия предполагают необходимость исключения ТБМС [15].

Выявляемость МБТ в моче при УГТБ: субъективная причина низкой выявляемости МБТ в моче – недостаточная осторожность врачей, особенно первичного звена оказания медицинской помощи, в отношении ТБМС [25]. Объективными причинами являются отсутствие патогномичных симптомов УГТБ и трудности в идентификации возбудителя, использовании рентгенологических и патоморфологических методов. В настоящее время не удается подтвердить УГТБ нахождением МБТ в осадке мочи бактериологическими методами почти у половины больных, хотя диагноз может быть установлен при патоморфологическом исследовании биоптатов, проведении экскреторной урографии и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ). В значительной степени эта ситуация обусловлена широким и бесконтрольным приемом антибиотиков, ингибирующих рост МБТ, затушевывающих и маскирующих УГТБ (фторхинолоны и амикацин) [3].

В настоящее время НТБ и хронический неспецифический пиелонефрит одновременно встречаются почти у 75% пациентов, при этом идентификация МБТ в моче у больных с УГТБ, когда диагноз подтвержден патоморфологическими и рентгенологическими методами, не превышает 44% [3].

Таким образом, можно выделить две основные причины низкой выявляемости МБТ в моче:

- 1) неоправданный выбор эмпирической антибактериальной терапии в лечении неспецифических ИМВП;
- 2) ингибирующее влияние урогенитальной неспецифической бактериальной микрофлоры на МБТ. Однако рост последних только замедляется, при этом клиническая симптоматика ТБМС менее выражена, а заболевание становится «великим мистификатором».

Квантифероновый тест – современный метод экспресс-диагностики латентного и активного ТБ. Исследуется венозная кровь на наличие гамма-интерферона, синтезируемого Т-лимфоцитами у пациентов с манифестными формами ТБ. Тест значимо облегчает работу первичного звена с пациентами с ФВВ, имеющими проявления интоксикационного синдрома и симптомы хронических заболеваний мочевой системы с неэффективным лечением неспецифических ИМВП. Особенно актуально использование теста у детей и подростков. Преимущество квантиферонового теста перед реакцией Манту:

- можно использовать в диагностике внелегочного ТБ и, в частности, ТБМС;
- тест проводится в пробирке с кровью вне организма, отсутствуют противопоказания к его проведению и побочные реакции;
- тест высокоспецифичный (99%) и чувствительный (89%).

Показания к проведению квантиферонового теста:

- наличие положительных результатов пробы Манту для исключения ТБ-процесса при выраже туберкулиновых проб;
- диагностика внелегочного ТБ, скрининг пациентов с ФВВ;
- контакт с больными ТБ, проведение теста рекомендуется через 6–8 нед после контакта;
- профилактическое обследование отдельных категорий.

LAM-ELISA-тест – экспресс-диагностика ТБМС у ВИЧ-инфицированных.

Метод основан на выявлении липоарабиноманнана клеточной стенки бактерий рода *Mycobacterium* в моче. Чувствительность этого теста возрастает по мере снижения количества CD4+-лимфоцитов, она максимальна при количестве CD4+-лимфоцитов в крови менее 50 клеток/мл [6]. Набор для проведения иммуноферментного анализа (LAM-ELISA) представляет собой планшет с 96 лунками, на стенки которых нанесены специфические LAM-антитела. Повышение чувствительности метода по мере прогрессирования иммунодефицита объясняется увеличением числа больных с гематогенной диссеминацией МБТ и, как следствие, возрастанием фильтрации поверхностного LAM-антигена МБТ в мочу. Для данного метода недоступна видовая идентификация МБТ, определяется только род *Mycobacterium*.

Бактериоскопия и бакпосев для обнаружения МБТ являются золотым стандартом подтверждения диагноза ТБ, однако не дают высокой идентификации МБТ, что обусловлено следующими причинами:

- непостоянное выделение МБТ с мочой или олигобациллярность;
- наличие неспецифической микрофлоры в концентрации, способной вызвать ингибирование размножения МБТ;
- абациллярность при быстрой динамике фиброза в очагах ТБ-поражения;
- бесконтрольный и неоптимальный прием антибиотиков, оказывающих бактериостатическое действие на МБТ (фторхинолоны, амикацин), что затрудняет обнаружение МБТ в моче, приводит к образованию L-форм этих бактерий и формированию закрытых очагов ТБ-процесса. В то же время неспецифическая флора начинает активно размножаться на участках уроэпителия, поврежденного МБТ.

Цистоскопия: ТБ предпузырного отдела мочеточника часто сопровождается появлением эрозий и язв слизистой оболочки в области пузырного устья мочеточника. Выявляемые визуальные изменения (эрозии, буллезный отек, устье мочеточника в виде «лунки для гольфа», острые язвы) не являются специфическими для ТБ-цистита. Визуальные отличия между этой формой и циститом, вызванным неспецифической флорой, в современных условиях течения ТБ не четко выражены. При патоморфологическом исследовании биоптатов стираются четкие критерии гранулематозного воспаления с казеозным распадом после нерационального назначения антибиотиков, оказывающих бактериостатическое действие на МБТ. Также бесконтрольность и неадекватность в лечении приводит к низким результатам бактериоскопии и исследования культуры МБТ в биоптатах при наличии у пациентов ТБМС. Отсутствие эффекта от многократных курсов антибактериальной терапии в лечении хронического неспецифического цистита, прогрессирование дизурии, фиброза мочевого пузыря с постепенным уменьшением объема при неоднократном УЗИ-контроле предполагает необходимость исключить ТБМП.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) позволяет своевременно идентифицировать резистентные к химиотерапии штаммы МБТ на ранних стадиях ТБМС, что дает возможность назначать оптимальные схемы лечения. Метод важен в ранней диагностике ТБМС, прежде всего в исследовании биоптатов на ДНК МБТ. Метод

ценен тем, что дает возможность выявления возбудителя при утрате специфичности воспалительного ТБ-процесса в биоптатах при неадекватной антибактериальной терапии хронических неспецифических ИМВП.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) – основной метод визуализации. Позволяет оценить состояние чашечно-лоханочной системы почек, выявить конкременты, очаги обызвествления, каверны. УЗИ мало информативно при ТБ-папиллите, однако при кавернозном ТБ диагностическая значимость метода выше.

УЗИ дает возможность выявить замкнутые без дренирования очаги деструкции в почках, которые не всегда определяются при экскреторной урографии. При сообщении каверн с чашечно-лоханочной системой они могут не выявляться. На УЗИ каверна визуализируется как ограниченное округлое или овальное эконегативное образование с четкими контурами.

Экскреторная урография: при субклиническом течении НТБ выявляется слабое контрастирование чашечно-лоханочной системы, деформация чашечек. На начальном этапе ТБМС определяется расширение чашечно-лоханочной системы и мочеточника, уретерогидронефротическая трансформация. В дальнейшем наблюдается деформация чашечно-лоханочной системы с уменьшением гидрокаликоза и расширением мочеточника выше места сужения. При папиллите определяются нечеткость и неровность контуров чашечки в связи с наличием деструкции. Рентгенологические методы наиболее полезны в диагностике поздних кавернозных форм, когда проводить только консервативное лечение невозможно и часто необходимо оперативное вмешательство [26, 30].

Локализованное казеозное поражение изначально чаще всего расположено в верхнем полюсе почки, хотя может возникать где угодно. После прорыва в соседнюю чашечку происходит ее деформация. На этой стадии определяются нечеткие контуры пораженных сосочков. Визуализируются почечная чашечка с паренхиматозным некрозом, возможны кальцификация, деформация чашечек, стриктуры и расширения мочеточников, фиброз и уменьшение объема мочевого пузыря. Рентгенологическое исследование подтверждает наличие участков сужения и расширения мочеточника как проявлений перипуритита, характерного для ТБ-уретрита.

Без клиничко-рентгенологического подтверждения ТБ почки ТБ мочеточника и мочевого пузыря вызывают сомнения с учетом вторичности этих поражений.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) при НТБ позволяет выявить папиллит, полную окклюзию шейки чашечки (выключенная чашечка), деструкцию почечной паренхимы. Впервые выявленный НТБ может сочетаться с впервые установленным ТБ органов дыхания либо остаточными изменениями в легких и лимфоузлах средостения после перенесенного ТБ. Чаще определяются очаги пневмофиброза и кальцификации. Реже НТБ сочетается с хроническим ТБ органов дыхания.

У пациентов с впервые выявленным НТБ может определяться инфильтративный ТБ легких, а у больных с НТБ и специфическим уретритом – диссеминированный ТБ легких. Усиление болей в поясничной области, появление дизурии предполагает

осложнение – специфический ТБ-уретрит. Для выбора правильной тактики целесообразно проведение **МСКТ с ангиографической фазой и трехмерной реконструкцией верхних мочевыводящих путей.**

Патоморфологическое исследование биоптатов: важная проблема в диагностике ТБМС – утрата специфических особенностей ТБ-воспалительного процесса, особенно при коморбидности с ВИЧ-инфекцией. Обращает на себя внимание отсутствие казеозного некроза или при его наличии – отсутствие МБТ в очагах.

Рациональная антибиотикотерапия неспецифических ИМВП

Неосложненный цистит – острый спорадический или рецидивирующий до периода менопаузы у женщин без известных анатомических и функциональных нарушений мочевыводящих путей или коморбидности. В антибактериальной терапии при этом заболевании фторхинолоны не являются препаратами выбора [22]. Неосложненный цистит у мужчин в большинстве случаев сочетается с простатитом, ассоциирован с ИППП, и антибиотик должен хорошо проникать в ткань предстательной железы. Фторхинолоны назначаются по результатам определения чувствительности к антибиотикам. Аминопенициллины и фторхинолоны не подходят для антибактериальной терапии неосложненного цистита из-за высоких показателей устойчивости неспецифической флоры во всем мире [22].

Рецидивирующие ИМВП. Рецидивы неосложненных или осложненных ИМВП с частотой рецидивов не менее 3 раз в год или 2 за последние 6 мес. Повторный пиелонефрит настораживает в плане сложной этиологии процесса. Цистоскопия с патоморфологическим исследованием биоптатов слизистой оболочки мочевого пузыря дает возможность дифференциации интерстициального цистита, ТБ мочевого пузыря, рака уротелия. Антибактериальные препараты для профилактики рецидивов используются в малых дозах длительное время. Также может проводиться посткоитальная профилактика рецидивов антибиотиками. Обе схемы снижают частоту рецидивов. В лечении используются нитрофурантоин, фосфомицин. Во время беременности назначаются цефалексин или цефаклор. Посткоитальная профилактика рассматривается у беременных с частыми ИМВП в анамнезе до наступления беременности, чтобы снизить вероятность рецидивов [22].

Неосложненный пиелонефрит определяется как пиелонефрит у женщин до 40 лет, не беременных, без урологических нарушений и сопутствующих заболеваний. Необходимо быстрое проведение дифференциальной диагностики с осложненным обструктивным пиелонефритом и ТБМС, учитывая значительную схожесть их клинической картины и возможность коморбидности. Необходимо проводить посев мочи на чувствительность к антибиотикам во всех случаях пиелонефрита. УЗИ должно быть выполнено для исключения МКБ и обструкции мочи другого генеза. Экскреторная урография или МСКТ могут быть использованы, если на фоне антибиотикотерапии лихорадка сохраняется более 72 ч. У беременных используется УЗИ и МРТ.

Амбулаторное лечение неосложненного пиелонефрита проводится *per os* фторхинолонами и цефалоспорины.

При стационарном лечении неосложненного пиелонефрита внутривенно вводятся фторхинолоны или цефалоспорины.

Таким образом, фторхинолоны *per os* рассматриваются как препараты первой линии у пациентов с неосложненным пиелонефритом [22].

Осложненные ИМВП возникают на фоне сахарного диабета, иммуносупрессии, анатомических или функциональных нарушений мочевыводящих путей. К осложненному течению хронического пиелонефрита приводят: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, обструкция любого отдела мочевыводящих путей, неполное мочеиспускание из-за дисфункции мышц детрузора, пузырно-мочеточниковый рефлюкс. Эти состояния приводят к развитию ИМВП, лечить которые крайне сложно. При осложненных ИМВП назначается внутривенное введение аминогликозида и/или амоксициллина/клавуланата, или цефалоспорины 3-го поколения.

Фторхинолоны не рассматриваются как препараты первой линии при осложненных ИМВП, за исключением ципрофлоксацина, который назначается при аллергических реакциях на бета-лактамы антибиотики [22].

Лечение основного заболевания, приведшего к развитию осложненной ИМВП, является непременным условием повышения эффективности проведенного лечения.

Выводы

Эпидемический процесс при ТБ – активно развивающаяся динамическая система. Внутри происходят изменения в двух направлениях:

- неуклонная смена микробной популяции с лекарственно чувствительной на лекарственно устойчивую;
- увеличивается контингент пациентов ТБ с ВИЧ-инфекцией.

Распространение штаммов МБТ с множественной лекарственной устойчивостью, с одной стороны, влияет на клиническую симптоматику ТБ-процесса, с другой – ухудшает приверженность пациентов к лечению.

ТБ чаще поражает почку с нарушенной уродинамикой, при ее сохранности почка чаще устойчива к ТБ-инфекции. Хронический пиелонефрит и врожденные аномалии мочевыводящих путей предрасполагают к нарушению уродинамики. Опасность ТБМС заключается в том, что заболевание часто протекает бессимптомно или с маловыраженными непатогномичными симптомами. ТБМС может быть визитной карточкой ВИЧ-инфекции, коморбидным заболеванием с хроническим пиелонефритом, МКБ, хроническим циститом. Необходим оптимальный выбор антибиотиков в лечении ИМВП, учитывая, что назначение препаратов, обладающих бактериостатическим действием на МБТ, не только влияет на клиническую симптоматику ТБМС, но и приводит к олиго- или абациллярности МБТ как при исследовании осадка мочи, так и исследовании биоптатов, исчезновению характерных признаков специфического ТБ-воспаления при патоморфологическом исследовании.

Список литературы

1. Выявление L-форм микобактерий туберкулеза как прогностический критерий рецидивов и обострений туберкулеза у больных с большими остаточными изменениями в легких / И.Р. Дорожкова, М.А. Карачунский, Э.Т. Абдулаева и др. Проблемы туберкулеза. 1989;3:14–7.
2. Туберкулез мочепооловой системы сегодня / И.И. Жукова и др. Урология. 2013;1:13–6.
3. Кульчавеня Е.В., Альховик О.И., Чередищенко А.Г. К вопросу о причинах низкой выявляемости *M. tuberculosis* в моче. Урология. 2014;5:53–5.
4. Кульчавеня Е.В., Баранчукова А.А. Классификация, клиническая картина и диагностика туберкулеза мочевой системы. Медицинские и фармакологические науки. 2013;5:30–5.
5. Кульчавеня Е.В., Холтобин Д.П., Брижатко Е.В. Нефротуберкулез и мочекаменная болезнь. Урология. 2018;1:48–52.
6. Выявление LAM-антигена в моче – быстрый метод диагностики туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией / С.Л. Максимов, А.А. Ибикуле, А.В. Кравченко, В.Н. Зимин. Журнал для непрерывного медицинского образования врачей. 2014;2:80–3.
7. Наказ МОЗ України 04.09.2014 р. № 620 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги дорослим (туберкульоз)».
8. Ривкин А.М. Лейкоцитурія в структурі інфекції мочевиводящих путей. Лечащий врач. 2012;1:60–2.
9. Руководство по ведению пациентов с латентной туберкулезной инфекцией. 40 с. ВОЗ: WHO/HTM/TB/2015.01
10. Туберкульоз (оновлення 2017) Клінічна настанова, заснована на доказах. 536 с.
11. Холтобин Д.П., Кульчавеня Е.В. Маски уrogenитального туберкулеза как причина диагностических ошибок. Урология. 2017;5:100–5.
12. Цинзерлинг В.А., Агалов М.М. Современные подходы к морфологической диагностике туберкулеза. Tuberculosis and Lung Diseases. 2017;95(2):7–12.
13. Цинзерлинг В.А., Свистунов В.В. Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией: клинико-морфологические аспекты. Туберкулез и болезни легких. 2014;6:56–60.
14. Определение уровня настороженности (index suspicion) в отношении мочепоолового туберкулеза у специалистов различного профиля / С.Ю. Шевченко и др. Туберкулез и болезни легких. 2017;10:76–81.
15. Шевченко С.Ю., Потапов В.В., Холтобин Д.П. Эпидемиологическая ситуация по внепочечному туберкулезу. Вестник урологии. 2017;5(2):50–9.
16. Яковлева Т.П. Туберкулезная аллергия, 2013. <http://www.tubintox.ru/2013/02/blog-post.html>.
17. Altez – Fernandez et al. Diagnostic accuracy of nucleic acid amplification (NAATs) in urine for genitourinary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis BMC infections Diseases. 2017;17:309–18.
18. Beran V, Havelkova M, Kaustova J, et al. Cell wall deficient forms of mycobacteria: a review. Veterinarni Medicina. 2006;7(51):365–89.
19. Cardona PA. Dynamic reinfection hypothesis of latent tuberculosis infection Infection. 2009;37(2):80–6.
20. Cardona P, Ruiz-Manzano J. On the nature of Mycobacterium tuberculosis – latent bacilli. Europ. Respir J. 2004;24(6):1044–51.
21. Elizabeth De Francesco Daher, Geraldo Bezerra da Silva Junior Elvino Jose Guardao Barrs. Renal Tuberculosis in Modern Era. The American journal of Tropical Medicine and Hygiene. 2013;88(1):54–64.
22. European Association of Urology Guidelines on Urological infection // G Bronkat (Co-chair), R Pickard (Co-chair), R Bartoletti et al. / Urological infection – limited update, mch 2018, 66 p.
23. Flynn J, Chan J. Tuberculosis: latency and reactivation. Infect Immunity. 2001; 69(7): 4195–201.
24. <http://www.network.org.ua/...2018/.../onovlenya- klinichnogo- protokolu- nadannya- medychnoy...>
25. Jonathan Peter, Clare Green, Michel Hoelseher, Peter Mwaba, Keertan Alimuddin Zumla, Keertan Dheda. Urine for the diagnosis of tuberculosis: current approaches, clinical applicability and new developments. Curr Opin Pulm Med. 2010; 16(3): 262–70.
26. Kulchavenya E. Best practice in the diagnosis of management urogenital tuberculosis. Sage Journal. First Published March 2013. Review Article <https://doi.org/10.1177/1756287213427>
27. Kulchavenya E. Some aspects of urogenital tuberculosis. Int J Nefrol Urol. 2010; 2: 351–60.
28. Kulchavenya E. Urogenital tuberculosis: definition and classification Ther Adv Infect Dis. 2014; 2(1): 117–22.
29. Kulchavenya E, Kholtobin D. Diseases masking and delaying the diagnosis of urogenital tuberculosis. Ther Adv Urol. 2015; 7(6): 331–8.
30. Kumar V, Jha V, Sakhuja V Putty kidney rarian. J Kidney Dis. 2012; 6: 255.
31. Markova N, Michailova M et al. Exhibition of persistent and drug tolerant L-form habit of Mycobacterium tuberculosis during infection in rats. Central Eur Biology. 2008; 3(4): 407–16.
32. World Health Organization. Global tuberculosis report 2018. <http://www.who.int/tb/publications/global-report/en/>.

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ І ПРОБЛЕМИ ДІАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ СЕЧОВИВІДНОЇ СИСТЕМИ В СУЧАСНИХ УМОВАХ

І.В. Євстигнєєв

ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Резюме

В сучасну епоху відбуваються зміни клінічного перебігу туберкульозу сечової системи, в тому числі туберкульозу нирок і сечовивідних шляхів. Також під впливом антибіотиків визначаються особливості специфічного туберкульозного запалення під час патоморфологічного дослідження біоптатів. Стійкі зміни симптоматики обумовлені природною еволюцією МБТ, але останнім часом значно збільшується кількість мультирезистентних штамів. Природній патоморфоз також є наслідком зміни імунореактивності популяції, збільшення числа пацієнтів з ВІЧ-інфекцією. Індукований патоморфоз туберкульозу сечової системи під впливом широкого та часто необґрунтованого використання антибіотиків з бактериостатичним впливом на МБТ не детермінований, але з часом призводить до зміни геному МБТ з мультирезистентністю. Ці зміни разом з іншими факторами впливають на клінічну симптоматику зі збільшенням кількості атипичних форм захворювання. Під впливом антибіотиків відбуваються зміни у вогнищах типового специфічного туберкульозного запалення: починаючи з периферії з'являються ознаки неспецифічного запалення, а в центрі зникає казеозний некроз та клітини Пирогова–Лангерганса, більш виражений стає фіброз, що зумовлює складнощі патоморфологічного підтвердження діагнозу. МБТ після пошкодження уроепітелію внаслідок призначення антибіотиків переходять в L-форми, які персистують в уражених органах, а неспецифічна флора адгезується на пошкоджену МБТ уроепітелію та утворює мікробні плівки з нечутливістю до антибактеріальних препаратів.

Ключові слова: уrogenітальний туберкульоз, туберкульоз сечової системи, клінічні симптоми, діагностика.

FEATURES OF THE CLINICAL COURSE AND PROBLEMS OF DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS OF THE URINARY SYSTEM IN MODERN CONDITIONS

I. V. Yevstihnieiev

SI «Dnipropetrovsk medical academy of the Ministry of Health of Ukraine»

Abstract

In the modern era, there is a change in the clinical course of tuberculosis of the urinary system, including tuberculosis of the kidneys and urinary tract. Also, under the influence of antibiotics, specific features of specific tuberculous inflammation are determined during pathological examination of biopsy specimens. The persistent change in symptoms is due to the natural evolution of the *M. tuberculosis*, but the number of *M. tuberculosis* multi-drug resistant strains significantly increases in dynamics. Natural pathomorphosis is also a consequence of changes in the immunoreactivity of the population, an increase in the number of patients with HIV-infection. Induced pathomorphosis of tuberculosis of the urinary system under the influence of a wide, often unreasonable use of antibiotics with a bacteriostatic effect on the *M. tuberculosis* is not deterministic, but over time leads to permanent changes in the *M. tuberculosis* genome with MDR. These changes, along with other factors, influence the clinical symptoms with an increase in the number of patients with erased, atypical forms of the disease. Under the influence of antibiotics, changes occur in the foci of typical specific tuberculous inflammation, starting from the periphery of the foci, signs of nonspecific inflammation appear, and in the center caseous necrosis and Pirogov–Langans cells disappear, and foci are more pronounced fibrosis, which creates difficulties in pathomorphologic confirmation of the diagnosis. After the damage to the uroepithelium, the *M. tuberculosis* becomes L-shaped, persisting in the affected organs, and the nonspecific flora adheres to the uroepithelium damaged by the *M. tuberculosis* and, multiplying strongly, can create microbial films with insensitivity to antibacterial drugs.

Key words: urogenital tuberculosis, urinary system tuberculosis. clinical symptoms, diagnosis.