

УДК 616-002.5-07

**ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ВНЕЛЕГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА**

**Юденко М. А.<sup>1</sup>, Алейникова Л. В.<sup>2</sup>, Шашлакова И. С.<sup>1</sup>**

**<sup>1</sup>Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»,**

**<sup>2</sup>Учреждение**

**«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

**Введение**

Туберкулез является мультисистемным заболеванием с поражением различных органов и систем. Преимущественная локализация туберкулеза — легкие. Сегодня врачи располагают быстрыми и эффективными методами диагностики туберкулезного процесса с легочной локализацией. В то же время внелегочные поражения туберкулезом нередко остаются нераспознанными длительное время [1].

Выявления микобактерий туберкулеза (МБТ) обычно считается золотым стандартом для диагностики туберкулеза и является первым шагом в выявлении лекарственной устойчивости (ЛУ). Однако эффективность выявления МБТ при внелегочном туберкулезе (ВЛТБ) невысока и существенно колеблется при исследовании различного биологического материала (респираторных и нереспираторных образцов, резекционного материала), а также при различных формах ВЛТБ и в зависимости от стадии процесса и эффективности лечения [2]. Эти данные весьма противоречивы и, по существу, нет работ, в которых была бы предпринята попытка обобщения результатов применения различных молекулярно-генетических технологий обнаружения МБТ в различных образцах материала при ВЛТБ и сравнения их с другими современными методами диагностики, прежде всего культуральными способами обнаружения МБТ.

**Цель**

Установить эффективность применяемых методов диагностики ВЛТБ у пациентов, взятых на учет и лечение в период с 2017–2021 гг. в г. Гомеле и Гомельской области.

**Материал и методы исследования**

Проведено ретроспективное когортное сравнительное исследование структуры заболеваемости пациентов с ВЛТБ, взятых на учет и лечение в период с 2017–2021 гг. в г. Гомеле и Гомельской области. Проанализированы данные по 308 пациентам.

Индивидуальные данные о пациентах с ВЛТБ были собраны из учетных форм пациентов с впервые выявленным туберкулезом 089/1-у, медицинских карт стационарных пациентов, государственного регистра «Туберкулез».

Статистический анализ проведен при помощи программного пакета SPSS версии 17.0 для Microsoft Windows с использованием методов описательной статистики. Для относительных значений определяли 95 % доверительный интервал (95 % ДИ min-max) методом Клоппера — Пирсона. Для оценки факторов риска развития ВЛТБ были рассчитаны отношения шансов (ОШ) с 95 % доверительными интервалами (95 % ДИ min-max). Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости (p) принимался равным 0,05.

**Результаты исследования и их обсуждение**

Всего за период 2017–2021 гг. в г. Гомеле и Гомельской области выявлено 308 случаев ВЛТБ. Заболеваемость за 2017 г. — 5,0, 2018 г. — 5,5, 2019 г. — 4,9, 2020 г. — 2,6, 2021 г. — 4,1 на 100 тыс. населения.

Диагноз ВАТБ в 182/308 случаев (59 %; ДИ 53,4–66,5) был установлен на основании клинико-рентгенологических данных, гистологически диагноз был подтвержден в 19/308 случаев (6,3 %; ДИ 5,6–12,1), выделена МБТ — в 107/308 случаев (34,7 %; ДИ 27,3–38). Для сравнения — в странах Европейского региона диагноз ВАТБ подтверждается обнаружением МБТ в 33,7 % случаев [3]. Из анализа данных таблицы 1 МБТ чаще всего удается обнаружить при следующих локализациях процесса: внутригрудные лимфатические узлы 56/60; туберкулез плевры 23 случая из 28, реже всего при костно-суставной локализации процесса всего в 13 случаях из 193.

Таблица 1 — Способ верификации диагноза в зависимости от формы ВАТБ

Форма ВАТБ	Клинико-рентгенологический	Выделена МБТ	Гистологически	Всего
Внутригрудные ЛУ		56	4	60
Плевра		23	5	28
Периферические ЛУ		9	9	18
Кости и суставы	179	13	1	193
Нервная система		2		2
Глаза	2			2
МПС	1	4		5
Всего	182	107	19	308

Лекарственная чувствительность (ЛЧ) выявлена у 78/107 пациентов, у которых получена МБТ, что составило 72,9 %. На долю ЛУ пришлось 29 (27,1 %), из которых моно — 1 (3,45 %), поли — 1 (3,45 %), МЛУ — 18 (62,07 %), ШЛУ — 3 (10,34 %), пре-ШЛУ Am — 1 (3,45 %), пре-ШЛУ Fq — 5 (17,24 %). На основании таблицы 2, нами было установлено, что в структуре ЛУ-ТБ среди туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов преобладают МЛУ-ТБ (ОШ = 1,4; 95 % ДИ 0,3–6,5;  $p < 0,01$ ), а среди туберкулеза плевры ШЛУ-ТБ (ОШ = 1,67; 95 % ДИ 0,13–21,7;  $p < 0,01$ ) и пре-ШЛУ Fq-ТБ (ОШ = 2,5; 95 % ДИ 0,33–19,5;  $p < 0,01$ ).

Из анализа таблицы 2 видно, что в тех случаях, когда удается выявить МБТ и определить ее чувствительность, процент случаев ЛУ в каждой группе не менее 30 %. В группе пациентов с костной локализацией туберкулезного процесса МБТ удается получить редко, соответственно большой процент случаев ЛУ остается не диагностированным.

Таблица 2 — Структура лекарственно чувствительного и лекарственно устойчивого внелегочного туберкулеза

Форма ВАТБ	ЛЧ-ТБ	ЛУ-ТБ						
		Моно-ТБ	Поли-ТБ	МЛУ-ТБ	ШЛУ-ТБ	пре-ШЛУ Am-ТБ	пре-ШЛУ Fq-ТБ	Всего
Внутригрудные ЛУ	44	—	—	8	2	1	1	12
Плевра	16	—	—	4	1	—	2	7
Периферические ЛУ	7	—	—	2	—	—	—	2
Кости и суставы	8	1	—	2	—	—	2	5
Нервная система	1	—	—	1	—	—	—	1
Глаза	—	—	—	—	—	—	—	—
МПО	2	—	1	1	—	—	—	2
ЖПО	—	—	—	—	—	—	—	—
Всего	78	1	1	18	3	1	5	29

Диагноз ВАТБ был подтвержден обнаружением МБТ в 107/308 случаев заболелания (34,7 %). Всем пациентам проведено исследование материала методами: микроскопии по Цилю-Нильсену, посевом на плотную питательную среду, ВАСТЕС MGIT 960 и молекулярно-генетическое исследование (GeneXpert MTB/RIF, LPA).

Исходя из полученных данных таблицы 3, микроскопический способ обнаружения МБТ из внелегочного субстрата является самым низко информативным (38/100), высокоинформативными методами являются молекулярно-генетические исследования (92/100). Между посевами на жидкие питательные среды (ВАСТЕС MGIT 96) и на плотные питательные среды статистически значимой разницы не получено ( $p > 0,05$ ). Соответственно, пациентам с подозрением на ВАТБ во всех случаях следует проводить анализ материала молекулярно-генетическими методами исследования с целью повышения выявляемости различных форм ВАТБ.

Таблица 3 — Сравнительная эффективность выявления МБТ различными методами исследований у пациентов с ВАТБ

Метод	Получено положительных результатов (обнаружена МБТ)
Микроскопия по Цилю-Нильсену	38/100
Посев на плотные среды	75/100
ВАСТЕС MGIT 960	72/100
Молекулярно-генетическое исследование (GeneXpert MTB/RIF, LPA).	92/100
Всего	100

Нами был проведен подсчет количества проб материала, взятых для исследования различными методами. Всего было взято 532 пробы биологического материала, из которых положительными оказались 122 пробы (22,9 %), что подтверждает мнение о сложности выделения МБТ из внелегочного субстрата.

#### **Выводы**

1. Диагноз ВАТБ в большинстве случаев (59 %) был установлен на основании клинико-рентгенологических данных.
2. Микобактерии туберкулеза чаще всего удается обнаружить при следующих локализациях внелегочного процесса: внутригрудные и периферические лимфатические узлы, туберкулез плевры.
3. Лекарственная чувствительность МБТ выявлена у 78/107 пациентов (72,9 %). На долю лекарственной устойчивости пришлось 29/107 случаев (27,1 %). Чаще обнаруживается МЛУ-ТБ 18/29 (62,07 %).
4. В структуре ЛУ-ТБ среди туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов преобладают МЛУ-ТБ, среди туберкулеза плевры — ШЛУ-ТБ и пре-ШЛУ Fq-ТБ.
5. Самым высокоинформативным методом исследования биологического материала для выявления МБТ при внелегочной локализации является молекулярно-генетическое исследование.
6. Для повышения выявляемости МБТ при ВАТБ необходимо брать всем пациентам как можно больше проб из одного источника и назначать комплекс исследований, включающий микроскопию по Цилю-Нильсену, посев на плотные питательные среды, ВАСТЕС MGIT 960 и в особенности молекулярно-генетическое исследование (GeneXpert MTB/RIF, LPA).

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Внелегочные локализации туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией / М. В. Сеницын [и др.] // Туб. и болезни легких. 2017. № 11. С. 19–25.
2. Исмаилов, Ж. К. Структура туберкулеза внелегочной локализации на современном этапе / Ж. К. Исмаилов, Э. А. Берикова, С. О. Туткышбаев, // Известия Нац. акад. наук Республики Казахстан. Сер. биологическая и медицинская. 2016. № 5. С. 124–130.
3. Кульчавеня, Е. В. Внелегочный туберкулез — вопросов больше, чем ответов / Е. В. Кульчавеня, И. И. Жукова // Туб. и болезни легких. 2017. № 2. С. 59–63.