

препарата для стартовой терапии у новорожденных с внутриутробными инфекциями, вызванных *S. agalactiae* возможно применять ампициллин. Однако отмечена резистентность к эритромицину (23 %), что необходимо учитывать при выборе препарата для стартовой эмпирической терапии.

#### **Выводы**

Таким образом, стрептококк группы В является значимым агентом в этиологии внутриутробной инфекции среди новорожденных детей. Для этиологической верификации причины внутриутробной инфекции необходимо проводить бактериологическое исследование клинического материала от новорожденных. Расширение диагностических возможностей, появление и увеличение количества резистентных штаммов возбудителей требует осуществления постоянного мониторинга резистентности стрептококка группы В, что позволит усовершенствовать терапевтические подходы и предупредить неблагоприятные последствия. С целью профилактики возникновения внутриутробной инфекции следует строго соблюдать рекомендации клинического протокола по обследованию беременных женщин на носительство стрептококка группы В, а женщинам — носителям *S. agalactiae* перед родами необходимо проведение терапии ампициллином ввиду высокой чувствительности к этому препарату.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Edwards, M. S. Group B streptococcal infections. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant / M. S. Edwards, V. Nizet // Elsevier. — 2011. — P. 419–469.
2. Илькевич, Н. Г. Профилактика внутриутробных инфекций в перинатологии / Н. Г. Илькевич, О. Г. Дражина, А. В. Гойлова // Медицинские новости. — 2019. — С. 25–29.
3. Частота носительства Streptococcus agalactiae среди женщин детородного возраста и его роль в развитии врожденных инфекций: предварительные результаты пилотного исследования / Н. В. Садова [и др.] // Медицинский совет. — 2016. — № 6. — С. 164–166.
4. Современные возможности этиотропного лечения и профилактики врожденных инфекций / Н. В. Садова [и др.] // РМЖ. — 2016. — С. 348–350.

**УДК 616-002.5-08-036.22**

### **КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВНЕЛЕГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА**

**Юденко М. А.<sup>1</sup>, Буйневич И. В.<sup>1</sup>**

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

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

#### **Введение**

Туберкулез (ТБ) — инфекционная болезнь, одна из ведущих причин заболеваемости людей, которая входит в десятку наиболее распространенных причин смертности в мире (1).

Туберкулез легких (ЛТБ) составляет большинство случаев и является основной трансмиссивной формой заболевания, внелегочный туберкулез (ВЛТБ) также вносит свой вклад в бремя болезни и не получает особого внимания в международных стратегиях борьбы с туберкулезом [1]. По данным ВОЗ в 2020 г. из всех зарегистрированных случаев туберкулеза 15 % приходится на ВЛТБ [1]. Частота выявления ВЛТБ варьирует в зависимости от географических, социальных и экономических параметров [2, 3]. Ряд исследований, проведенных в последние годы, продемонстрировал более высокий уровень зарегистрированных случаев ВЛТБ в странах с высоким уровнем доходов [4]. В Республике Беларусь показатель заболеваемости в 2016 г. составил 2,5 на 100 тыс. населения, доля лиц с ВЛТБ среди впервые выявленных пациентов — 8,9 %, что значительно ниже среднего уровня в Европейском регионе [5]. Клиническая структура ВЛТБ также сильно различается в разных странах [5].

ВЛТБ — это понятие, объединяющее формы туберкулеза различной локализации, кроме туберкулеза легких. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов и туберкулезный плеврит относятся также к случаям ВЛТБ.

### **Цель**

Выявить основные демографические и клинические особенности ВЛТБ в сравнении с ЛТБ.

### **Материал и методы исследования**

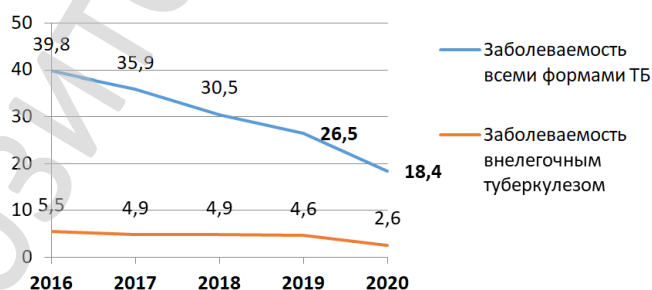
Проведено ретроспективное изучение случаев заболевания туберкулезом, зарегистрированных в период с 2016 по 2020 гг. в Гомельской области. Для сравнения сформированы 2 группы пациентов: 330 пациентов с ВЛТБ и 2505 пациентов с ЛТБ. Средний возраст в группе ВЛТБ составил  $56 \pm 8,5$  лет, в группе ЛТБ —  $41,2 \pm 7,4$  лет ( $p < 0,001$ ).

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

Статистический анализ проведен при помощи программного пакета SPSS версии 17.0 для Microsoft Windows с использованием методов описательной статистики, критерия  $\chi^2$ . 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). Для сравнения количественных данных двух независимых групп использован U-критерий Манна — Уитни. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости ( $p$ ) принимался равным 0,05.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Проведен анализ заболеваемости всеми формами ТБ за последние 5 лет в Гомельской области. Из данного анализа видно, что уровень заболеваемости ЛТБ за последние 5 лет снизился на 53,8 % и в 2020 г. составил 18,4 на 100 тыс. населения (рисунок 1). Что касается ВЛТБ, устойчивой тенденции к снижению не прослеживается: на протяжении 5 лет заболеваемость находится почти на одном уровне (рисунок 1).



**Рисунок 1 — Заболеваемость туберкулезом (Гомельская область 2016–2020 гг.)**

В структуре заболеваемости ЛТБ доля ВЛТБ почти не изменяется и колеблется около 10 % (таблица 1).

**Таблица 1 — Доля пациентов с ВЛТБ, выявленных в период с 2016–2020 гг.**

Годы	Все формы туберкулеза	ВЛТБ		
		абс.	%	95 % ДИ
2016	790	74	9,3	6,9–12,4
2017	661	72	10,8	8,0–14,4
2018	545	78	14,3	10,7–18,6
2019	483	69	14,2	10,5–18,8
2020	356	37	10,3	6,6–15,2
Всего	2835	330	11,6	10,1–13,3

При изучении возрастного состава пациентов, нами установлено, что пациенты до 18 лет (ОШ = 3,7; 95 % ДИ 1,7–7,9;  $p < 0,01$ ) и старше 60 лет (ОШ = 1,64; 95 % ДИ 1,11–2,40) оказались подвержены более высокому риску развития ВЛТБ в сравнении с ЛТБ (таблица 2). С возрастом этот риск только увеличивается: у пациентов старше 65 лет ОШ = 4,34; (95 % ДИ 3,35–5,63).

Таблица 2 — Характеристика пациентов с туберкулезом

Показатели	ВЛТБ	ЛТБ	Всего	Значение p	ОШ (95% ДИ)
Возраст:					
0–17 года	10	21	31	<0,01	3,696 (1,72–7,92)
18–24 года	10	112	122	>0,05	
25–34 года	24	464	488	>0,05	
35–44 года	53	641	694	>0,05	
45–54 года	50	555	605	>0,05	
55–59 года	35	275	310	>0,05	
60–64 года	35	169	204	<0,01	1,64 (1,11–2,407)
старше 65	113	268	381	<0,01	4,34 (3,35–5,63)
Пол:					
— муж	187	1843	2030		
— жен	143	662	805	<0,01	2,1 (1,68–2,69)
Место жительства:					
— город	246	1483	1729	<0,01	1,94 (1,50–2,52)
— село	84	1022	1106		
ВИЧ статус					
ВИЧ отрицательный	288	2128	2416		
ВИЧ положительный	42	377	419	>0,05	
Предыдущий эпизод ТБ					
Впервые выявленный ТБ	303	1840	2143		
Рецидив ТБ	27	665	692	<0,01	0,226 (0,151–0,38)

Доля женщин в группе ВЛТБ значительно выше, чем среди пациентов с ЛТБ: 43,3 % (37,9; 48,9) и 26,4 % (24,7; 28,2),  $p < 0,01$ . Таким образом, для женщин выше риск развития ВЛТБ, чем ЛТБ (ОШ = 2,1; 95 % ДИ 1,68–2,69;  $p < 0,01$ ).

Более высокому риску развития ВЛТБ подвержены городские жители (ОШ = 1,946; 95 % ДИ 1,50–2,52;  $p < 0,01$ ). Этот факт может быть связан с более высокой доступностью специализированной медицинской помощи в городе, нежели в сельской местности.

Частота встречаемости пациентов с положительным ВИЧ статусом не имела статистически достоверных отличий в обеих группах ( $p > 0,05$ ). У пациентов с ВЛТБ в 4,5 раза выше вероятность предыдущего эпизода ТБ, чем у пациентов с ЛТБ (ОШ = 0,226; 95 % ДИ 0,151–0,38).

В клинической структуре заболеваемости ВЛТБ (рисунок 2) преобладал туберкулез костей и суставов, который составил более половины случаев — 61,5 % (56–66,8). На втором месте по анатомической локализации — внутригрудные лимфатические узлы (20 %; 15,8–24,7). Третье место занято туберкулезным поражением плевры (10 %; 7–13,8). Туберкулез периферических лимфатических узлов диагностирован у 4,5 % (2,6–7,4). Другие формы ВЛТБ (туберкулез нервной системы, урогенитальный, поражение кожи) были выявлены у 4 % (2,1–6,6) пациентов.

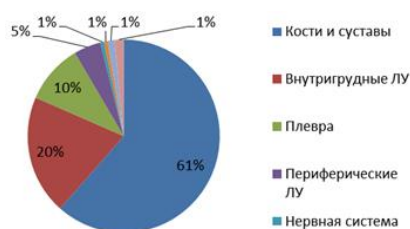


Рисунок 2 — Клиническая структура внелегочного туберкулеза

Большинство внелегочных форм туберкулеза диагностировали при обращении пациентов в лечебные учреждения с жалобами неспецифического характера 85 % случаев (220/330). Только при туберкулезе внутригрудных лимфоузлов (ТВГЛУ) диагностика заболевания отмечалась при проведении периодических осмотров 75 % (42/66).

Диагноз ВЛТБ был подтвержден обнаружением микобактерии туберкулеза (МБТ) в 34,2 % случаев (113/330), что в шесть раз ниже чем в группе пациентов с ЛТБ 86,3 % (2164/2505) OR 0,15 [ДИ: 0,115–0,202]. Этот факт существенно затрудняет диагностику и лечения пациентов с ВЛТБ. Среди пациентов с ВЛТБ самые низкие показатели обнаружения МБТ были отмечены для случаев костного ТБ 13,8 % (28/202). Самые высокие показатели обнаружения МБТ наблюдались для случаев ТВЛУ 85 % (56/66) и плеврального туберкулеза 70 % (23/33).

Из 113 случаев ВЛТБ с положительными посевами или ПЦР тестами обнаружена лекарственная устойчивость (ЛУ) МБТ в 22,1 % (25/113) случаев, среди пациентов с ЛТБ ЛУ обнаружена в 44,6 % (963/2164). В группе пациентов ВЛТБ ЛУ обнаруживалось в 2,8 раз реже OR 0,354 [ДИ: 0,225–0,557].

Структура ЛУ среди пациентов с ВЛТБ: множественная лекарственная устойчивость (МЛУ-ТБ) выявлена в 40 % случаев (15/25), широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ) в 20 % случаев (5/25) и пре ШЛУ-ТБ в 20 % случаев (5/25). Эти показатели статистически не отличались от группы пациентов с ЛТБ: 64 % случаев МЛУ-ТБ (616/963), 23 % случаев пре ШЛУ ТБ (221/963) и 16 % случаев для ШЛУ-ТБ (126/963);  $p > 0,05$ . Однако видно, что у пациентов в группе ВЛТБ обнаружить МБТ удалось только в 34,2 % случаев. Если статистически подсчитать какой процент случаев не диагностированной ЛУ в группе пациентов с ВЛТБ, то получается не менее 15 %.

### **Заключение**

Заболеваемость ВЛТБ за последнее 5 лет не имеет устойчивой тенденции к снижению. Доля ВЛТБ в структуре заболеваемости туберкулезом в Гомельской области составляет около 10–11 %, и не меняется за последние 5 лет. Факторами риска развития внелегочного туберкулеза в сравнении с ЛТБ является возраст (ВЛТБ чаще развивается у детей и людей старшего возраста), женский пол, предыдущий эпизод туберкулеза. Большинство внелегочных форм туберкулеза диагностировали при обращении пациентов в лечебные учреждения с жалобами неспецифического характера, в отличии от ЛТБ который выявляется чаще при профилактическом осмотре населения. Обнаружить МБТ при ВЛТБ удалось в 34,2 % случаев (113/330), что в шесть раз ниже чем в группе пациентов с ЛТБ. В группе пациентов ВЛТБ ЛУ обнаруживалось в 2,8 раз реже, структура ЛУ не имеет статистической разницы между группами.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Global tuberculosis report 2020. [Electronic resource]. Geneva: World Health Organization 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. — [date of access 2021 June 28]. — Mode of access: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336069/9789240013131-eng.pdf>.
2. Epidemiology of Extrapulmonary Tuberculosis among Inpatients, China, 2008–2017 / Y. Pang [et al] // Emerg Infect Dis. — 2019. — Vol. 25(3). — P. 457–464.
3. The epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in China: A large-scale multi-center observational study / W. Kang [et al.] // PLoS One. — 2020. — Vol. 15(8). — P. e0237753.
4. Sandgren, A. Extrapulmonary tuberculosis in the European Union and European Economic Area, 2002 to 2011 / A. Sandgren, V. Hollo, M. J. van der Werf // Euro Surveill. — 2013. — Vol. 18(12). — P. 20431.
5. Внелегочный туберкулез: клинико-эпидемиологическая характеристика и диагностика / Л. И. Солонко [и др.] // Туберкулез и болезни лёгких. — 2018. — № 96(6). — P. 22–28.