

## **Современные проблемы диагностики, лечения и профилактики туберкулеза в ВС РБ**

Туберкулез, как медико-социальная проблема сохраняет свою актуальность и в настоящее время. Множественная лекарственная устойчивость и ВИЧ-ассоциированный туберкулез вносят дополнительную напряженность в ситуацию по туберкулезу как в Республике Беларусь, так и во всем мире. Особую значимость имеет своевременное выявление и профилактика туберкулеза в воинских коллективах. В статье излагается информация о клинических проявлениях туберкулезной инфекции, освещены практические подходы к диагностике при подозрении на легочный туберкулез.

Актуальность проблемы.

Ситуация по туберкулезу в Республике Беларусь в целом сохраняется стабильной. Заболеваемость туберкулезом в 2007 году составляла 50,2 на 100 тысяч населения, что меньше на 4,9% по сравнению с 2006 годом.

Диагностика туберкулеза.

Задача своевременного выявления туберкулеза, в силу многообразия его клинических проявлений, часто связана с известными трудностями. Основным условием правильной диагностики является комплексное обследование больного.

Жалобы. У больных туберкулезом органов дыхания, особенно при ограниченном распространении процесса (очаговом, инфильтративном, ограниченном диссеминированном) жалобы могут отсутствовать. «Случайное» выявление рентгенологических изменений в легких всегда должно настораживать в отношении туберкулеза. Так же возможно наличие синдрома общей интоксикации, легочного синдрома: (кашель, одышка, кровохарканье, боли в грудной клетке), синдрома внелегочных поражений.

Изучение анамнеза.

Объективное исследование.

Лабораторная диагностика.

Лабораторная диагностика:

Исследование мокроты:

Основным методом выявления МБТ является бактериоскопический. Для обнаружения этим методом необходимо содержание 100 000 микробных тел в 1 мл мокроты. Метод позволяет выявить больных туберкулезом-бактериовыделителей с массивным бактериовыделением, которые являются наиболее опасными в эпидемиологическом отношении.

Бактериологический (культуральный) метод заключается в посеве мокроты на питательные среды, например на стандартную яичную среду Левенштейна-Йенсена. Существуют также полужидкие и жидкие среды. Для выращивания необходимо 20–100 МБТ в 1 мл мокроты.

Биологический метод. При этом методе проводится заражение исследуемым материалом чувствительных к туберкулезу лабораторных

животных, как правило, морских свинок. Достаточно 1-5 микобактерий для того, чтобы через месяц после заражения у животного развился генерализованный туберкулез, наличие которого подтверждается гистологически и микробиологически.

Бактериоскопическому исследованию мазка нативной мокроты (3-х кратному) подлежат:

1. лица с клиническими и рентгенологическими симптомами, характерными для туберкулеза органов дыхания;
2. «угрожаемые» по заболеванию ТОД контингенты при наличии у них бронхо-легочных и/или интоксикационных симптомов любой продолжительности.

1. Лица с клиническими и рентгенологическими симптомами, характерными для туберкулеза органов дыхания:

- Имеющие симптомы воспалительного бронхо-легочного заболевания (кашля с выделением мокроты, кровохарканья, легочного кровотечения, болей в грудной клетке, связанных с дыханием) в течение 3-х и более недель;
- Имеющие интоксикационные симптомы длительностью более 2-3 недель;
- Имеющие подозрительные на туберкулез изменения, выявленные лучевыми методами диагностики.

2. «Угрожаемые» по заболеванию ТОД контингенты при наличии у них бронхо-легочных и/или интоксикационных симптомов любой продолжительности:

- Контакты с больными туберкулезом – бактериовыделителями;
  - Нетранспортабельные, особенно лица пожилого и старческого возраста с тяжелыми соматическими заболеваниями;
  - Длительно и часто болеющие простудными заболеваниями;
  - С затянувшимся плевритом;
  - С рецидивирующими воспалительными заболеваниями органов дыхания;
  - Социально дезадаптированные лица (прибывшие из мест заключения, лица БОМЖ, мигранты, лица, страдающие хроническим алкоголизмом и наркоманией);
  - ВИЧ-инфицированные лица;
  - Лица с большими остаточными изменениями после перенесенного туберкулеза
- Кроме мокроты и промывных вод бронхов объектами исследования для обнаружения МБТ могут быть: моча, кал, экссудат, спинномозговая жидкость и биоптаты различных тканей.

Молекулярно-генетические методы.

Применение молекулярно-генетических методов для определения микобактерий в клинических образцах позволяет в короткие сроки осуществлять диагностику туберкулеза. Быстрота определения имеет особое значение в случаях идентификации штаммов микобактерий, отличающихся замедленным ростом. Молекулярно-генетические методы имеют неоспоримое превосходство над культуральными в случаях, когда в образце содержатся нежизнеспособные и/или некультивируемые микобактерии.

Применение системы ВАСТЕС с использованием ДНК-зондов позволяет в 2-4 раза, по сравнению с культуральным методом, сократить время, необходимое для выявления микобактерий туберкулеза.

Перспективным является метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), позволяющий проводить идентификацию микобактерий туберкулеза в клинических образцах в течение 48 часов. Метод основан на ферментативной амплификации специфических участков генома микобактерий туберкулеза и дальнейшей детекции и идентификации полученных ампликонов. Аналитическая чувствительность метода соответствует выявлению единичных (1—10) клеток. Метод ПЦР позволяет проводить избирательную амплификацию фрагментов нуклеиновых кислот, строго специфичных только для МБТ, поэтому специфичность ПЦР-анализа микобактерий туберкулеза может составлять 100 %.

На эффективность ПЦР-анализа существенным образом влияет метод подготовки клинического материала.

В ПЦР-диагностике туберкулеза для исследований используют практически любые биологические жидкости и биоптаты тканей. Особенно ярко преимущества ПЦР проявляются в случаях внелегочных форм инфекции.

Методика использования биочипа в диагностике туберкулеза.

Суть его в том, что синтезированные отрезки ДНК МБТ, которые осуществляют устойчивость бактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам, закрепляют в гелевых ячейках, расположенных строго определенным образом в виде матрицы на стеклянной поверхности биочипа.

При подготовке проб анализируемые фрагменты ДНК бактерий метят флуоресцентной меткой. Когда такая меченая ДНК встречается со своей "парой", в которой есть те самые измененные участки цепи, она обязательно к ней "пристраивается". Для того, чтобы узнать, есть ли искомая ДНК в растворе или нет, биочип помещается в прибор-анализатор, где измеряется флуоресценция в каждой ячейке биочипа.

Общеклиническое исследование крови.

Изменения, обнаруживаемые при общеклиническом исследовании крови больных туберкулезом, как правило, незначительны. Гипохромная анемия наблюдается лишь при кровотечениях, а также при распространенных, в том числе костных, процессах с выраженной интоксикацией. В периоды обострений процесса повышается СОЭ. Лейкоцитоз и изменения формулы крови отмечаются только при острых процессах и в случаях распада легочной ткани. Могут наблюдаться палочкоядерный сдвиг, лимфоцитопения, моноцитоз, эозинопения. Существенное изменение формулы крови при туберкулезе требует дополнительного обследования для исключения сопутствующих, прежде всего сопутствующих, прежде всего инфекционных, заболеваний.

Исследование мочи.

Биохимическое исследование крови.

При туберкулезном воспалении увеличивается содержание в плазме крови фибриногена и сиаловых кислот, появляется СРБ, нарастает количество альфа-2

и гамма глобулинов, уменьшается альбумин-глобулиновый коэффициент. При обильном гнойном экссудате и амилоидозе почек наблюдается гипопроотеинемия. Для контроля функционального состояния печени и почек в крови больных туберкулезом определяют уровни содержания: аланиновой и аспарагиновой трансфераз, щелочной фосфатазы, билирубина, остаточного азота, мочевины, креатинина, глюкозы, тимоловую пробу.

Иммунологическое исследование.

Для подтверждения туберкулезной этиологии заболевания используют иммуноферментный метод, основанный на реакции антиген-антитело. Используется определение IgG, IgM, IgA, специфических антител к

микобактериям туберкулеза в крови. рентгенологическая диагностика. До сегодняшнего дня рентгенологический метод исследования является главным во фтизиатрии. В разных ситуациях для обследования больных туберкулезом используются практически все современные рентгеновские методы.

- Флюорография.
- Рентгеноскопия.
- Рентгенография.
- Томография.
- Компьютерная томография (КТ).
- Метод ядерного магнитного резонанса (ЯМР).
- Малодозовая цифровая рентгенография.
- Ангиопульмонография.
- Цифровая ангиопульмонография, при которой проводится компьютерная обработка видеосигналов при съемках с небольшим количеством контраста вводимого в вену.
- Бронхиальная артериография. Контрастирование через зонд, вводимый через бедренную артерию и аорту в бронхиальные артерии. (Основное показание – легочное кровоотечение неясной локализации).
- Бронхография.
- Плеврография.
- Фистулография.

**Анализ заболеваемости активным туберкулезом в Вооружённых силах Республики Беларусь за последние 5 лет (2004-2008г.г).**

Годы	Контингенты	Выявлено больных активным туберкулезом (абсолютные числа)								
		Органов дыхания			Других органов			Итого		
		Всего	Из них		Всего	Из них		Итого	Из них	
			До 30 лет	При план. +ОГК		До 30 лет	При план. +ОГК		До 30 лет	При план. +ОГК
2004	Ряд.	11	11	5				11	11	5
	Контр.	9	5	4	1			10	5	4
	Всего	20	16	9	1			21	16	9
2005	Ряд.	4	4	4	1	1		5	5	4
	Контр.	8	3	6	1			9	3	6
	Всего	12	7	10	2	1		14	8	10
2006	Ряд.	4	4	1				4	4	1
	Контр.	6	2	2	2			8	2	2
	Всего	10	6	3	2			12	6	3
2007	Ряд.	3	3	2	2	2		5	5	2
	Контр.	7	2	6				7	2	6
	Всего	10	5	8	2	2		12	7	8
2008	Ряд.	4	4	3	1	1		5	5	3
	Контр.	8	2	6	1			9	2	6
	Всего	12	6	9	2	1		14	7	9
Итого	Ряд.	26	26	15	4	4		30	30	15
	Контр.	38	14	24	5			43	14	24
	Итого	64	40	39	9	4		73	44	39

Эндоскопические методы исследования:

Бронхоскопия.

Бронхоскопия позволяет:

- визуально исследовать носоглотку, трахею и бронхи, оценить их анатомическое расположение, подвижность отдельных элементов, состояние слизистой, характер бронхиального содержимого, а также выявить наличие патологических образований и инородных тел;
- провести пункционную, щипцовую и браш-биопсию;
- провести забор промывных вод (лаважной жидкости) для цитологического, иммунологического, биохимического и микробиологического исследований;

-определить локализацию легочного кровотечения, а иногда и провести химическую или термическую коагуляцию кровоточащего сосуда и пломбировку пораженного бронха гемостатической губкой или пастой; -- провести фото- и видео-съемку трахеобронхиального дерева.

Главными задачами бронхоскопии при туберкулезе являются:

-обнаружение прямых (очаги, инфильтраты, характерные свищи) и косвенных (некоторое ограничение подвижности бифуркации трахеи, сглаженность карины, изменения сосудистого рисунка слизистой и особое накопление красителей, пигментированные втянутые рубцы на скатах бифуркации трахеи – следы закрывшихся свищей) признаков туберкулеза органов дыхания;

-исключение прочих патологических процессов, прежде всего опухолевого;

-забор для лабораторного исследования промывных вод и биопсийного материала для поиска микобактерий туберкулеза;

-оказание неотложной помощи при легочном кровотечении;

-санация трахеобронхиального дерева с эвакуацией слизи и казеозных масс;

-прицельное введение в пораженные сегменты легких лекарственных веществ (туберкулостатиков, бронхолитиков, гормонов и др.).

Видеоторакоскопия.

Визуальное инструментальное исследование плевральных полостей.

Применяется только после комплексного рентгеновского обследования пациента. Метод показан при проведении этиологической диагностики экссудативных плевритов и спонтанных пневмотораксов. Кроме осмотра полости плевры торакоскопия позволяет взять биопсию пораженных участков плевры и легкого, пережечь плевральные спайки, эвакуировать воздух и экссудат.

Пункционная биопсия париетальной плевры.

На основании проведенного предварительно рентгеноскопического исследования определяется наличие жидкости в плевральной полости и намечается точка для пункции. Необходимым условием для данного вида биопсии является достаточное количество жидкости или воздуха, обеспечивающих отслоение плевральных листков друг от друга.

Исследование функции внешнего дыхания.

Данное исследование проводится до и в процессе лечения, а также после его завершения. В силу поражения ткани легкого и бронхов, при туберкулезе встречаются нарушения дыхательной функции как по рестриктивному, так и по обструктивному типу в разных сочетаниях. Рестриктивные нарушения обусловлены изменениями паренхимы легочной ткани, а обструктивные – нарушением бронхиальной проходимости.

Лечение туберкулеза.

Локальные изменения при туберкулезе легких являются местным проявлением общей реакции организма больного, а не изолированной местной реакцией на инфекцию. А.Я. Штернберг еще в 1927 году писал: «Нет туберкулеза легких, а есть туберкулезный больной с морфологическими проявлениями в легких или других органах».

Непременным условием достижения полного клинического эффекта являются: индивидуальный подход, длительность и преемственность лечения больных в условиях стационара, санатория, а также амбулаторно под наблюдением противотуберкулезного диспансера.

Комплекс лечебных мероприятий при туберкулезе включает:

- Лечебное питание.
- Этиотропная терапия.
- Патогенетическая терапия.
- Физиотерапевтические методы.
- Экстракорпоральная детоксикация.
- Коллапсотерапия.
- Хирургическое лечение туберкулеза органов дыхания.

Лечебное питание.

Полноценное сбалансированное питание являлось важным лечебным фактором во все времена, а в доантибактериальную эпоху по праву считалось одним из основных факторов. Лечебное питание при туберкулезе должно способствовать нормализации трофологического статуса, улучшению обменных процессов в организме, повышению общей резистентности и специфического иммунитета, усилению регенеративных способностей тканей. Особенности диеты для больных туберкулезом являются: повышенная калорийность за счет высокого содержания в ней белков, жиров и углеводов; высокое содержание витаминов, минеральных солей (особенно кальция) и липотропных веществ за счет молочных продуктов.

Этиотропная терапия.

Основными принципами химиотерапии туберкулеза являются:

- раннее начало,
- комплексность (одновременное использование не менее 3-х препаратов).
- непрерывность,
- длительность,
- комбинированность (сочетание с патогенетической, симптоматической, иммуномодулирующей, коллапсотерапией),
- индивидуальный подход,
- преемственность.

Практическая классификация противотуберкулезных препаратов

Основные противотуберкулезные препараты:

- Изониазид
- Рифампицин
- Пиразинамид
- Этамбутол
- Стрептомицин

Резервные противотуберкулезные препараты:

- Фтивазид
- Метазид
- Рифабутин
- Канамицин

- Амикацин
- Капреомицин
- Этионамид
- Протионамид
- Ломефлоксацин
- Ципрофлоксацин
- Офлоксацин
- Тиоацетазон
- ПАСК

Существенно повышает эффективность лечения больных туберкулезом применение эндобронхиальных методов введения противотуберкулезных препаратов. Введение противотуберкулезных препаратов в трахею и бронхи создает концентрацию их в очагах поражения в десятки раз выше по сравнению с пероральным и парентеральным способом введения.

Также используется метод ингаляций аэрозоля противотуберкулезных препаратов на антиспастической (бронхолитической) смеси, при этом эффективность излечения туберкулезных поражений в легких повышается на 7-8 %. Ингаляционная терапия туберкулеза легких, как правило, проводится на фоне базисной химиотерапии, а при наличии туберкулеза бронхов аэрозольтерапия становится по существу основной целенаправленной терапией туберкулеза.

В последние годы внедрен лимфотропный метод введения противотуберкулезных препаратов. При лимфотропном введении лекарственных веществ, особенно антибиотиков, создается высокая длительно сохраняющаяся концентрация в патологическом очаге, что позволяет ликвидировать инфекционный очаг и пути его распространения и накопления в организме. Депонирование лекарственных препаратов в лимфатических узлах позволяет снизить в 2-3 раза суточную и курсовую дозы вводимых веществ.

Патогенетическая терапия.

Комплекс патогенетических средств и методов, направленных на восстановление физиологического равновесия организма и его биологических механизмов.

Патогенетические методы применялись и в доантибактериальную эру лечения туберкулеза, но ограничивались режимом, полноценным питанием с достаточным количеством белков, углеводов, жиров и витаминов, климатотерапией, санаторно-курортным лечением. В настоящее время в патогенетической терапии широко используется весь арсенал современных фармакологических средств и физиотерапевтических методов, направленных на скорейшее достижение положительного результата лечения.

Основные патогенетические средства.

Патогенетические средства условно делят на дезинтоксикационные, десенсибилизирующие, противовоспалительные, иммунотропные и т.д. Патогенетическая терапия должна начинаться одновременно с этиотропной терапией, а применение различных патогенетических средств и методов должно соответствовать определенным фазам и стадиям течения туберкулезного процесса. Терапия должна быть комбинированной, последовательной и индивидуальной для каждого больного.



При лечении впервые выявленных больных туберкулезом легких с выраженными симптомами интоксикации, с выраженными экссудативно-некротическим характером воспалительных изменений, при экссудативном плеврите, перикардите, перитоните, полисерозите, туберкулезном менингите широко используется глюкокортикостероиды (преднизолон, триамсинолон, дексаметазон, кортизол, гидрокортизон). Они оказывают выраженное десенсибилизирующее и противовоспалительное действие. Гормоны применяются обязательно в сочетании с противотуберкулезными препаратами. Физиотерапевтические методы.

Ультразвук. На фоне ультразвука повышается неспецифическая реактивность организма, улучшается кровоток в зоне поражения и происходит более быстрое рассасывание специфического процесса, стимулирует процессы заживления при торпидно текущем процессе.

Широкое применение получил электрофорез лекарственных веществ (туберкулостатиков, хлорида кальция, спазмолитических средств и др.). Весьма эффективно применение внутриорганного электрофореза; при этом методе противотуберкулезные препараты вводятся в/венно, в/мышечно или интрабронхиально. После пика концентрации препарата в кровяном русле подключается на грудную клетку ток в проекции патологического процесса. Этот метод повышает концентрацию препарата в зоне патологических изменений и ускоряет процесс излечения.

Магнитотерапия – также является эффективным физиотерапевтическим методом лечения. Под влиянием магнитного поля улучшается кровоток в легких и повышается концентрация противотуберкулезных препаратов в легочной ткани.

В последнее время широко используется лазеротерапия. Применение лазеротерапии у больных туберкулезным плевритом приводит к значительному рассасыванию плевральных наложений.

Ультрафиолетовое облучение крови (УФОК) также используется в патогенетической терапии больных легочным туберкулезом. УФОК обладает противовоспалительным, десенсибилизирующим, антигипоксическим и бронхорасширяющим эффектами, резко улучшает микроциркуляцию в легочной ткани и повышает эффективность в/венного введения противотуберкулезных препаратов. Экстракорпоральная детоксикация.

В последние годы в клинической практике с успехом стали применять различные методы экстракорпоральной детоксикации – гемосорбцию, плазмасорбцию, плазмаферез, гемофильтрацию и др.

Коллапсотерапия:

Искусственный пневмоторакс.

Разъединение плевральных листков газом и устранение силы сцепления уменьшает эластическое напряжение легочной ткани и способствует сближению стенок каверны, что приводит к закрытию или уменьшению ее размеров.

Другим лечебным фактором является замедление лимфо- и кровообращения. В начальном периоде после наложения пневмоторакса отмечается гиперемия легочной ткани и переполнение ее лимфой. В дальнейшем в компрессированном легком развивается фиброз, способствующий анемизации. Вследствие замедления лимфообращения в больном легком уменьшается всасывание

токсикозов и рассасывание МБТ, создаются условия для рассасывания инфильтративных изменений, ускорения репаративных процессов. Основным показанием к наложению искусственного пневмоторакса является деструктивный туберкулез при наличии тонкостенной каверны не более 3 см в диаметре без значительного фиброзного уплотнения пораженного легкого. По неотложным показаниям искусственный пневмоторакс накладывается при легочном кровотечении, если заранее известно, в каком легком поврежден сосуд. Искусственный пневмоперитонеум.

Процедура, представляющая собой введение воздуха в брюшную полость. В результате происходит поднятие и ограничение подвижности купола диафрагмы, что вызывает иммобилизацию нижних отделов легких, уменьшение тонуса легочной ткани и как следствие - гиперемия и лимфостаз. Физиологические последствия ограничения дыхательной функции легких примерно такие же, как и при искусственном пневмотораксе. Применение искусственного пневмоперитонеума показано при нижнедолевых и прикорневых процессах, при двусторонних поражениях легких в фазе инфильтрации и распада, а также больным, перенесшим резекцию легкого для предупреждения перерастяжения оставшейся доли. Метод используется как дополнение к химиотерапии и оперативному лечению. По неотложным показаниям пневмоперитонеум накладывается при легочных кровотечениях, если неизвестна локализация источника, а также в случаях, когда невозможно применить пневмоторакс.

Хирургическое лечение туберкулеза органов дыхания.

Критериями, определяющими необходимость хирургического лечения туберкулеза легких, являются:

-отсутствие признаков заживления полости распада или рассасывания очагов казеозного некроза на фоне достигнутой стабилизации клинкорентгенологических показателей;

-неэффективность этиотропной терапии и полная непереносимость химиопрепаратов больными деструктивными формами туберкулеза легких.

Оперативное вмешательство у впервые выявленных больных выполняется после 4-6-месячного курса туберкулоостатической терапии при деструктивных формах туберкулеза и после 1-2 - месячного при туберкуломах.

Кроме вышеуказанных методов в лечении туберкулеза огромную роль играет дальнейшее лечение и наблюдение за пациентом, что позволяет исключить, либо минимизировать возможность рецидивов заболевания:

-Санаторный этап лечения.

-Амбулаторный этап лечения (при ПТД по месту жительства).

-Курсы противорецидивного лечения.