Оглавление

Введение

1. Общая характеристика возбудителей туберкулеза

2. Патогенез и клиника

3. Иммунитет при туберкулезе

4. Лечение туберкулеза

. Профилактика туберкулеза

Заключение

Список литературы

Введение

В настоящее время туберкулез имеет глобальное значение. По оценкам специалистов, треть населения земного шара инфицирована Mycobacterium tuberculosis; ежегодно около 8 миллионов человек заболевают туберкулезом. Большинство пациентов - это люди в наиболее работоспособном возрасте, от 15 до 45 лет. Ежегодно туберкулез уносит жизни более 2 миллионов человек - т.е. больше, чем любая другая отдельно взятая инфекция, включая СПИД и малярию [4].

Возбудителями туберкулёза являются микобактерии - кислотоустойчивые бактерии рода Mycobacterium. Всего известно 74 вида микобактерий. Они широко распространены в почве, воде, среди людей и животных. Однако туберкулёз у человека вызывает условно выделенный комплекс, включающий в себя Mycobacterium tuberculosis (человеческий вид), Mycobacterium bovis (бычий вид), Mycobacterium africanum, Mycobacterium bovis BCG (БЦЖ-штамм бычьего вида), Mycobacterium microti, Mycobacterium canettii. В последнее время к нему отнесены Mycobacterium pinnipedii, Mycobacterium caprae, филогенетически имеющие отношение к Mycobacterium microti и Mycobacterium bovis.

Название болезни "туберкулез" происходит от ее характерного патоморфологического признака - специфической гранулемы, или туберкулемы. Это - очаг хронического воспаления, который в типичном виде выглядит как небольшой бугорок (лат. tuberculum), внешне и гистологически отличающийся от гранулем иного происхождения. Слово "туберкул" впервые употребил в XVI веке Ф. Сильвий при описании поражений легких у людей, умерших от чахотки (греч. phtisis - истощение). В качестве самостоятельного понятия термин "туберкулез" стали использовать в XIX веке после того, как Ж. Бейль и Р. Лаэннек доказали, что образование туберкулов является непременным спутником болезни [17].

Туберкулёз, вызванный различными видами микобактерий, достаточно сильно различается между собой. Основной видовой признак микобактерии туберкулёза - патогенность, которая проявляется в вирулентности [2].

Возбудители туберкулеза передаются аэрогенным путем, попадая в окружающую среду при кашле больного туберкулезом легких (наиболее распространенная форма). Инфекционные агенты сохраняются в воздухе в течение длительного времени и могут попадать в дыхательные пути другого человека. Туберкулез обычно поражает верхушки легких. При этом формируются полости (каверны), где содержится огромное количество микобактерий туберкулеза, которые можно обнаружить в образцах мокроты. На наличие у больного туберкулеза легких может указывать длительный (в течение 3 недель и более) кашель с мокротой, потеря массы тела, ночные поты и боли в груди [4].

Целью данной работы является:

исследовать различные типы возбудителей вызывающих туберкулез легких;

описать клинические формы проявления туберкулеза;

изучить вопрос современного лечения туберкулеза и роль различных факторов при формировании лекарственной устойчивости к антибактериальным препаратам;

проанализировать основные способы профилактики и борьбы с туберкулезом.

возбудитель туберкулез антибактериальный

1. Общая характеристика возбудителей туберкулеза

Возникновение и течение туберкулеза зависят от особенностей его возбудителя, реактивности организма и санитарно-бытовых условий.

Возбудитель туберкулеза относится к числу микобактерий, семейству актиномицетов и классу шизомицетов. Микобактерии родственны лучистым грибам - актиномицетам и коринебактериям. К роду микобактерий относят и другие кислотоустойчивые микроорганизмы: возбудители лепры и большая группа сапрофитов, встречающихся в смегме, отделяемом из ушей, в мокроте при бронхоэктазах, а также кислотоустойчивые микроорганизмы, вегетирующие на слизистых оболочках человека, в масле, молоке, на злаках, в воде, почве, навозе и др.. Однако бациллы смегмы и другие кислотоустойчивые сапрофиты обесцвечиваются в спиртовом растворе, тогда как микобактерии туберкулеза кислото-, спирто- и щелочеустойчивы. Туберкулез у людей в большинстве случаев возникает вследствие заражения человеческим, реже бычьим и казуистическим редко птичьим типом микобактерий туберкулеза.

Длина микобактерии туберкулеза (МБТ) колеблется от 0.8 до 5 мкм, толщина- от 0.2 до 0.3 мкм. Микобактерии туберкулеза неподвижные тонкие. Они могут быть прямыми, изогнутыми, с закругленными или утолщенными краями. Оболочка микобактерий не сплошная, имеет разрывы. Кислото- и щелочеустойчивость в основном обусловлена наличием липидной фракции, особенно миколевой кислоты. Спор и капсул микобактерии не образуют, по Граму окрашиваются положительно. Микобактерии туберкулеза человеческого типа нежнее, тоньше и длиннее, чем бычьего. Цитоплазма содержит зерна и зернышки. Реже в микобактериях обнаруживаются вакуоли. Молодые особи гомогенны, зернистость образуется по мере их старения. В процессе развития микобактерии туберкулеза зерна выпячиваются и могут отпочковываться от цитоплазмы. В этот период они являются некислотоустойчивыми. После введения этих зерен животным у них возникает кахексия, увеличение лимфатических узлов и их заболевание туберкулезом с развитием типичных штаммов микобактерий туберкулеза. Зернистая форма микобактерий туберкулеза образуется при длительной стабилизации туберкулезного процесса или под влиянием антибактериальной терапии. Описаны также осколки и α-формы микобактерий туберкулеза. Возбудитель туберкулеза может существовать также в виде фильтрующихся форм. Превращение бациллярной формы микобактерий туберкулеза в α-формы, фильтрующиеся, оскольчатые, называется персистированием. Возврат из персистирующихся форм к бациллярной называется реверсией [9].

Атипичные микобактерии. Кислотоустойчивые микобактерии, насчитывающие сотни различных видов, распространены в природе широко: они встречаются в почве, воде, на растениях, у человека и животных. Общими объединяющими их признаками являются морфология бактерий, сравнительно медленный рост и устойчивость к химическим и физическим воздействиям. Среди кислотоустойчивых бактерий имеются виды как патогенных микобактерий так и сапрофитных. В клиниках и лабораториях выделяют от больных кислотоустойчивые микобактерии, отличные от микобактерий туберкулеза, лепры и сапрофитов. Они имеют существенные отличия от микобактерий туберкулеза по виду колоний, скорости роста и лекарственной устойчивости к туберкулостатическим препаратам. Чтобы отличать их от микобактерий туберкулеза, им дали названия «атипичные микобктерии». Количество вновь обнаруживаемых видов, подвидов и вариантов, атипичных микобактерий постепенно растет, для их дифференцировки и идентификации предложено распределять их по признакам пигментообразования и скорости роста на следующие 4 группы:

I группа - фотохромогенные (пигментирующиеся на свету);

II группа - сктохромогенные (пигментирующиеся в темноте);

III грппа - нефотохромогенные ( не образующие пигмента);

IV группа - быстрорастущие.

Атипичные микобактерии могут являться причиной заболеваний человека, а также животных, неотличимых по клиническому течению, рентгенологической картине и морфологическим проявлениям от туберкулеза. Такие заболевания получили наименование микобактериозов. Локализуются поражения чаще в легких и лимфатических узлах, но могут поражаться также кожа и другие органы. Сходство с туберкулезом затрудняет дифференциальную диагностику микобактериозов, необходимость которой определяется отличиями этих заболеваний по эпидемиологии прогнозу и лечению. Атипичные микобактерии отличаются от микобактерий туберкулеза природной устойчивостью к ряду противотуберкулезных препаратов. Частота выделений атипичных микобактерий различна в разных странах и колеблется в значительных пределах: от 0,28 до 25-30% к числу всех выделенных от больных штаммов кислотоустойчивых микобактерий [15].

Микобактерии туберкулеза размножаются поперечным делением, ветвлением или отпочкованием отдельных зерен (гранул).

Химический состав микобактерий туберкулеза изучен достаточно хорошо. Они содержат 80% воды и 2-3% золы. Сухой остаток наполовину состоит из белков, преимущественно туберкулопротеинов. Липидов содержится от 8 до 40%, столько же полисахаридов. Предполагают, что туберкулопротеины являются полноценными антигенами и могут вызывать у животных состояние анафилаксии. Липидная фракция приводит резистентность возбудителя туберкулеза, а полисахаридная участвует в иммуногенезе.

Туберкулопротеины и липидные фракции обусловливают токсичность микобактерий туберкулеза, которая присуща не только живым, но и убитым микроорганизмам. Выявлено три фракции липидов: фосфатидная, жировая и восковая. Большое содержание липидов отличает микобактерии туберкулеза от других видов микроорганизмов и приводит следующие свойства:

. Устойчивость к кислотам, щелочам и спиртам (преимущественно обусловлено наличием миколевой кислоты).

. Устойчивость против обычных дезинфицирующих веществ

. Патогенность туберкулезных микобактерий.

В неорганическом остатке микобактерий туберкулеза определяют соли железа, магния, марганца, калия, натрия, кобальта [9].

Возбудители туберкулеза - аэробы. Растут при температуре 37-38° С и рН среды 5,8-7,0, Отличительными культуральными особенностями туберкулезной палочки являются медленный рост и требовательность к питательным средам. Первично они растут только на специальных средах: среде Петраньяни, Петрова, Левенштейна - Йенсена. Их можно выращивать на глицериновом бульоне, глицериновом агаре, глицериновом картофеле. Глицерин стимулирует рост микобактерий. М. bovis не нуждаются в глицерине. Наибольшее распространение получила среда Левенштейна - Йенсена, которая рекомендована ВОЗ в качестве стандартной среды для выращивания туберкулезных палочек. В настоящее время пользуются также средой Финна II, которая отличается от среды Левенштейна - Йенсена тем, что вместо аспарагина в ней используется глутамин натрия. На этой среде микобактерий туберкулезарастут несколько быстрее, чем на среде Левенштейна - Йенсена, и процент выделения культур выше. Туберкулезные палочки можно культивировать и на синтетических средах, например среде Сотона.

Микобактерий туберкулеза встречаются в R- и S-форме. Более вирулентной является R-форма (М. bovis чаще встречается в R-форме). На плотных питательных средах возбудители туберкулеза образуют сухие морщинистые колонии кремового цвета с чуть приподнятым центром и изрезанными краями (см. рис. 1) [14]. В жидких питательных средах микобактерий туберкулеза вырастают на 10-15-й день в виде пленки, которая постепенно утолщается, становится грубой, морщинистой, ломкой и в силу тяжести иногда падает на дно. Бульон под пленкой остается прозрачным.

Рис. 1. Рост возбудителей туберкулеза на плотной среде (R-форма)

Возбудители туберкулеза биохимически мало активны. У них обнаружен протеолитический фермент, который в определенных условиях (кислая и щелочная среда) расщепляет белок. Они расщепляют также некоторые углеводы, образуют уреазу. Но свойства эти непостоянны. Поэтому изучение ферментов не имеет диагностического значения.

Микобактерий туберкулеза содержат антиген, в который входят белковые, липоидные и полисахаридные факторы. Этот антиген вызывает в организме выработку антител (агглютининов, преципитинов, комплементсвязывающих веществ и др.). Однако эти антитела обнаруживаются в малых концентрациях, поэтому практически с целью диагностики мало используются. Микобактерий туберкулеза самые устойчивые из неспороносных форм бактерий (устойчивость обусловливается наличием в их оболочке липидов). Температуру 100°С они переносят в течение 5 мин. УФ-лучи вызывают их гибель только через несколько часов. В высохшей мокроте они живут до 10 месяцев. При низких температурах микобактерий туберкулеза длительно сохраняются. Дезинфицирующие растворы: сулема (1:1000), карболовая кислота (5%) губят их только через сутки. Наиболее чувствительны они к хлорамину и хлорной извести [14].

Патогенность туберкулезных микобактерий определяется не синтезом экзотоксинов, а связана с высоким содержанием липидов в их клетках. Входящие в состав липидов фтиоидная, миколовая и другие жирные кислоты оказывают своеобразное токсическое действие на клетки ткани макроорганизма. Например, фосфатидная фракция, наиболее активная из всех липидов, обладает способностью вызывать в нормальном организме специфическую тканевую реакцию с образованием эпителиоидных клеток, жировая фракция - туберкулоидной ткани. Эти свойства указанных липидных фракций связаны с наличием в их составе фтиоидной кислоты. Восковая фракция, содержащая миколовую кислоту, вызывает реакции с образованием многочисленных гигантских клеток. Таким образом, с липидами, состоящими из нейтральных жиров, восков, стеринов, фосфатидов, сульфатидов и содержащими такие жирные кислоты, как фтиоидная, миколовая, туберкулостеариновая, пальмитиновая и другие, связаны патогенные свойства туберкулезных палочек. Однако главным фактором вирулентности является токсический гликолипид (корд-фактор), который располагается на поверхности и в толще клеточной стенки. По химической природе он представляет собой полимер, состоящий из одной молекулы дисахарида трегалозы и связанных с ней в эквимолярных соотно-шениях высокомолекулярных жирных кислот (С186Н366О117). Корд-факторне только оказывает токсическое действие на ткани, но и защищает туберкулезные палочки от фагоцитоза, блокируя окислительное фосфорилирование в митохондриях макрофагов и вызывая их гибель [6].

2. Патогенез и клиника

Туберкулез чаще всего развивается в результате заражения микобактериями человеческого вида, выделяемыми больным человеком. В ряде районов, неблагополучных по туберкулезу крупного рогатого скота, происходит заражение от животных, заболевание вызывается M. Bovis. Наиболее частый путь заражения - аэрогенный, но возможен алиментарный и весьма редко контактный, через поврежденную кожу или слизистые оболочки. Определенную защитную роль при аэрогенном заражении играет система мукоцилиарного клиренса, позволяющая частично вывести попавшие в бронхи частицы пыли, капельки слизи, слюны, мокроты, содержащие микроорганизмы. При энтеральном заражении может иметь значение всасывающая функция кишечника.

Клинико-морфологические проявления первичного заражения микобактериями туберкулеза принято называть первичным туберкулезом. В настоящее время хорошо известно, что первичный туберкулез может проявляться не только в виде первичного туберкулезного комплекса, как это было принято считать ранее, возможно развитие туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов, плеврита, различных изменений в легких - туберкулем, очагов и др. Первичный туберкулез в результате первичного заражения развивается лишь у 7 - 10% инфицированных, а остальные переносят первичную туберкулезную инфекцию без клинических проявлений, заражение проявляется лишь виражем туберкулиновых реакций. Отсутствие клинико-морфологических проявлений первичной туберкулезной инфекции может объясняться высоким уровнем естественной резистентности к туберкулезу, а также быть следствием иммунитета, приобретенного в результате противотуберкулезной вакцинации БЦЖ.

Первичный туберкулез может протекать с развитием распространенных или множественных изменений или ограниченных воспалительных. Прогрессирующее течение первичного туберкулеза проявляется преимущественно в виде милиарного туберкулеза и менингита, а также в виде первичной казеозной пневмонии с образованием каверны в легком. Такое течение первичной туберкулезной инфекции наблюдается редко и характерно для невакцинированных детей. В настоящее время реже, чем в прежние годы, отмечается хроническое течение первичной туберкулезной инфекции, протекающей у некоторых больных с наличием разнообразных параспецифических проявлений, так называемых масок туберкулеза [11].

Заживление первичного туберкулеза может завершаться с выраженными или малыми остаточными изменениями. В настоящее время, как правило, первичный туберкулез излечивается с небольшими остаточными изменениями. У таких лиц развивается приобретенный иммунитет. Сохранение в остаточных очагах персистирующих микобактерий не только поддерживает приобретенный иммунитет, но и одновременно таит в себе риск эндогенной реактивации туберкулезного процесса вследствие реверсии измененных форм возбудителя туберкулеза в бактериальную форму и размножения бактериальной популяции. В основе реактивации лежит прогрессирующее размножение микобактерий, находившихся в персистирующем состоянии. Установлено, что реактивация туберкулеза и развитие различных клинических форм вторичного туберкулеза чаще наблюдаются у лиц с остаточными изменениями при наличии факторов, ослабляющих иммунитет.

Возможен и другой путь развития вторичного туберкулеза - экзогенный, связанный с новым, повторным заражением микобактериями туберкулеза (суперинфекцией). Для развития вторичного туберкулеза помимо массивной повторной суперинфекции необходима совокупность ряда факторов, снижающих иммунитет. Вторичный туберкулез характеризуется большим разнообразием клинических форм.

Основные разновидности патоморфологических изменений в легких и других органах следующие:

) очаги с преимущественно продуктивной тканевой реакцией, благоприятным течением и тенденцией к заживлению;

) инфильтративно-пневмонические изменения с преимущественно экссудативной тканевой реакцией и возможностью либо развития казеозного некроза, либо рассасывания воспалительных изменений;

) туберкулезная каверна - результат разжижения образовавшихся казеозных масс и их отторжения через дренажные бронхи с образованием полости распада.

Особо выделяют формы туберкулеза, возникшие вследствие бактериемии при проникновении микобактерий туберкулеза в кровяное русло и развития специфического васкулита. Заболевание может развиваться в виде острого или подострого диссеминированного туберкулеза с поражением многих органов - легких, плевры, печени, селезенки, гортани и др.

Различные сочетания морфологических реакций туберкулезного воспаления создают предпосылки для чрезвычайно большого разнообразия изменений в пораженных органах, особенно при хроническом течении болезни со сменой периодов обострения и затихания процесса. К этому следует добавить, что из сформировавшихся зон поражения микобактерии могут распространяться током лимфы или крови в непораженные участки и различные органы человеческого организма. Исход болезни зависит от течения болезни (прогрессирующего или регрессирующего), эффективности лечения и обратимости изменений, сформировавшихся в течение болезни. Доказано, что в условиях голодания и даже при недостаточном питании, особенно при недостаточном содержании в рационе белков и витаминов, нередко возникает реактивация туберкулеза. К факторам, способствующим реактивации, относятся также различные заболевания: сахарный диабет, лимфогранулематоз, силикоз, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, состояние после резекции желудка, хронические воспалительные заболевания легких, психические заболевания, протекающие с депрессивным синдромом, алкоголизм, наркомания, стрессовые ситуации, синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД), длительный прием глюкокортикоидов, цитостатиков. В настоящее время течение и исходы туберкулеза следует рассматривать только в условиях проводящейся противотуберкулезной химиотерапии. В процессе химиотерапии уменьшается микобактериальная популяция и создаются более благоприятные условия для репаративных процессов.

Отмечается разное течение инволютивного туберкулезного процесса: регрессия с последующим заживлением, стабилизация туберкулезного процесса без клинического излечения с сохранением каверны, туберкулемы или других изменений; временное затихание воспалительного процесса с последующим возникновением обострения. При неэффективном лечении могут иметь место хронизация или прогрессирование заболевания.

Заживление туберкулезного процесса и последующее излечение зависят не только от уменьшения бактериальной популяции, но и от способности микроорганизма обеспечить регрессию туберкулезного процесса.

При развитии хронического туберкулезного процесса с образованием каверн и появлением лекарственной резистентности микобактерий наступает прогрессирование заболевания, так как химиотерапия малоэффективна, подавления бактериальной популяции не происходит, наоборот, количество микобактерий увеличивается, поражаются все новые участки легких и другие органы. Такой прогрессирующий туберкулезный процесс может быть причиной смертельного исхода, особенно если у больного развивается казеозная пневмония или генерализованный туберкулез с поражением различных внутренних органов. Смертельные исходы заболевания туберкулезом обусловлены не только прогрессирующим течением хронических форм, но и нередким развитием в настоящее время изначально остро прогрессирующих форм туберкулеза, в прошлом названных скоротечной чахоткой. У взрослых это, как правило, казеозная пневмония с быстрым образованием множественных или гигантских каверн. Более чем у половины больных эта форма туберкулеза вызвана полирезистентными к противотуберкулезным препаратам микобактериями, а также осложнено неспецифической микрофлорой, повторяющимися легочными кровотечениями, дыхательной недостаточностью и выраженной интоксикацией.

Развитие остро прогрессирующих форм туберкулеза связывают с быстрым размножением микобактерий и образованием огромной бактериальной популяции, уничтожение или уменьшение которой с помощью противотуберкулезных препаратов невозможно вследствие имеющейся к ним полирезистентности микобактерий. Следует также обратить внимание на подавление функционального состояния иммунокомпетентных систем организма, в частности моноцитарно-макрофагальной, которые в условиях иммунодефицитного состояния не могут осуществить защитную функцию. Роль иммунодефицита в развитии прогрессирующего туберкулеза и его смертельного исхода четко прослеживается у ВИЧ-инфицированных больных. Смертельные исходы наблюдаются также при сочетании прогрессирующего туберкулеза и рака, лейкоза, лимфогранулематоза [13].

. Иммунитет при туберкулезе

После проникновения микобактерий в организм человека, не зараженного ранее туберкулезом, в качестве первой защитной реакции развивается фагоцитоз. Эффективность этой защитной реакции зависит от многих факторов: возраста, пола, различных индивидуальных факторов риска, наследственной резистентности или предрасположенности к туберкулезу. Течение туберкулезной инфекции определяет в основном состояние иммунитета, как врожденного, так и приобретенного.

Процесс взаимодействия легочных макрофагов с микобактериями туберкулеза очень сложен и до конца не изучен. Результат этого взаимодействия определяется рядом механизмов, в том числе определяющих переваривающую способность макрофагов.

При недостаточной переваривающей способности макрофагов микобактерии туберкулеза могут сохраняться в них и даже размножаться, приводя к разрушению макрофагов и выходу из них микобактерий.

Макрофаги, фагоцитировавшие микобактерии, выделяют во внеклеточное пространство фрагменты разрушенных микобактерий, протеолитические ферменты, а также медиаторы (в том числе интерлейкин-1), которые взаимодействуют с Т-лимфоцитами, в частности Т-хелперами. Происходит активация Т-хелперов и выделение лимфокинов, в том числе интерлейкина-2, g-интерферона и других лимфокинов. Макрофаги устремляются к месту нахождения микобактерий, так как подавляется фактор угнетения миграции, выделяющийся b-лимфоцитами, под влиянием фактора активации макрофагов (этот фактор отождествляют с интерлейкином-2) возрастает ферментативная активность макрофагов. Активированные макрофаги выделяют также кожно-реактивный фактор, который обусловливает воспалительную реакцию, повышение сосудистой проницаемости. С этим фактором связывают появление повышенной чувствительности замедленного типа (ПЧЗТ) и положительной туберкулиновой реакции [7]. Кроме Т-хелперов значительное влияние на состояние иммунитета оказывают Т-супрессоры и супрессорные моноциты, которые угнетают иммунный ответ. Таким образом, процесс фагоцитоза и лизиса микобактерий регулируется Т-лимфоцитами. Их количественные изменения и функциональная активность в настоящее время хорошо изучены у больных туберкулезом, в том числе на субпопуляционном уровне. Кроме того, в инфекционном процессе активное участие принимают вещества, освобождающиеся при разрушении микобактерий. Удалось доказать, что корд-фактор (фактор вирулентности) микобактерий туберкулеза, обусловливающий их рост на плотной питательной среде в виде кос, провоцирует острый воспалительный процесс, а сульфатиды повышают токсичность корд-фактора и, главное, подавляют процесс образования фаголизосом в макрофагах, что предохраняет от разрушения расположенные внутриклеточно микобактерии. При интенсивном размножении микобактерий в организме человека вследствие малоэффективного фагоцитоза выделяется большое число токсичных веществ, индуцируется ПЧЗТ, которая способствует выраженному экссудативному компоненту воспаления с развитием казеозного некроза. В процессе разжижения казеозных масс микобактерии получают возможность для бурного внеклеточного размножения. Увеличивается число Т-супрессоров, происходит угнетение ПЧЗТ, снижение количества Т-хелперов, что приводит к анергии, обусловливающей прогрессирование туберкулезного процесса.

При сравнительно небольшой бактериальной популяции в условиях более эффективного фагоцитоза отмечается другая тканевая реакция - образование туберкулезной гранулемы и формирование туберкулезных очагов. Поскольку величина бактериальной популяции, а также характер течения иммунных реакций на разных этапах туберкулезной инфекции меняются, морфологические проявления у заболевших туберкулезом характеризуются чрезвычайно большим разнообразием [1].

. Лечение туберкулеза

Лечение больного туберкулезом обязательно должно быть комплексным, строго индивидуальным на основе принципов доказательной медицины и проводиться длительно, до получения максимально положительного результата, в том числе до полного клинического излечения, если имеется в виду группа впервые выявленных больных. Комплексное лечение туберкулеза включает в себя лечебное питание, охранительный режим, специфическую химиотерапию, патогенетическое лечение, коллапсотерапию, хирургическое лечение, лечение сопутствующих заболеваний, медицинскую и социальную реабилитацию.

Химиотерапия туберкулеза - это этиотропная (специфическая) терапия больных с применением оптимальной комбинации противотуберкулезных препаратов (ПТП), которая направлена на уничтожение микобактериальной популяции (бактерицидный эффект) или подавление ее размножения (бактериостатический эффект). Только при уничтожении МБТ или подавлении их размножения возможен запуск адаптационных механизмов, направленных на ликвидацию клинических проявлений заболевания, рассасывание воспалительных изменений в легких, активацию репаративных процессов, восстановление разрушенных морфологических структур и функциональных нарушений органов и систем в организме больного, т.е. на создание условий для полного клинического излечения. Основными факторами, влияющими на эффективность химиотерапии впервые выявленных больных туберкулезом легких, являются: длительное использование ПТП, высокий уровень первичной и вторичной лекарственной устойчивости, множественной лекарственной устойчивости (МЛУ), неадекватность режимов химиотерапии в условиях изменившейся эпидемиологической ситуации, распространенные и деструктивные формы туберкулеза легких, осложнения и сопутствующие заболевания [5]. В настоящее время к основным ПТП относятся изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол и стрептомицин. Группу резервных ПТП составляли менее эффективные лекарства, обладающие бактериостатическим действием, которые являлись заменой основных ПТП в случаях появления лекарственной устойчивости МБТ к ним или при появлении неустранимых нежелательных реакций. В настоящее время группу резервных ПТП составляют канамицин (амикацин), капреомицин, протионамид, циклосерин, ПАСК и препараты группы фторхинолонов (ломефлоксацин, ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин), обладающие противотуберкулезным действием [10]. Программа DOTS (Directly Observed Treatment, Short-course) предложенная, экспертами ВОЗ в 1994 г. рекомендует проводить химиотерапию больных туберкулезом легких коротким курсом и включает четыре препарата (изониазид, рифампицин, пиразинамид и этамбутол или стрептомицин), назначаемые на 2 мес., с последующим назначением изониазида и рифампицина на 4 мес. или изониазида и этамбутола на 6 мес. [16]. Химиотерапия четырьмя основными ПТП не во всех случаях бывает эффективной. При обширном поражении по типу инфильтративного туберкулеза типа лобита или казеозной пневмонии с большими кавернами в легких количество МБТ может составлять более 100 млрд. В этих случаях количество устойчивых спонтанных мутантов может достигать 2-4 млн. ко всем известным ПТП. Лечение этих больных представляет большие трудности, а химиотерапия основными ПТП малоэффективна из-за МЛУ МБТ. Через 3 мес. после получения микробиологических данных лекарственной чувствительности проводят коррекцию комбинации ПТП и назначают индивидуальный режим химиотерапии ПТП, к которым сохранилась чувствительность. В регионах, где уровень первичной МЛУ превышает 5%, применение I режима химиотерапии может стать важной причиной неэффективности лечения и смерти больных, поэтому первоначальный режим химиотерапии должен включать не менее трех противотуберкулезных препаратов, к которым вероятно сохранена чувствительность МБТ. К числу таких препаратов относятся фторхинолоны, аминогликозиды и протионамид [5]. Фторхинолоны являются новыми препаратами для лечения туберкулеза с иным механизмом действия на МБТ. Механизм действия фторхинолонов на микобактериальную клетку принципиально отличается от механизма действия известных ПТП, что обеспечивает бактерицидный эффект этих лекарств в отношении чувствительных и устойчивых к ПТП МБТ. Фторхинолоны обладают хорошей противотуберкулезной активностью in vitro и in vivo, не обладая перекрестной активностью с другими ПТП. При этом у фторхинолонов (ципрофлоксацин, офлоксацин) установлен синергидный или аддитивный эффект с рифампицином, изониазидом, пиразинамидом и этамбутолом. Данные препараты имеют низкую частоту нежелательных реакций и не имеют противопоказаний для больных с ВИЧ-инфекцией, сахарным диабетом, сопутствующими заболеваниями нервной и сердечнососудистой системы, больных с наркоманией и алкоголизмом, а также больных пожилого и старческого возраста. Лекарственная устойчивость МБТ к фторхинолонам развивается нечасто и довольно медленно.

Назначение канамицина (амикацина) или протионамида во II режиме химиотерапии обусловлено необходимостью замены стрептомицина в виду его высокой начальной лекарственной устойчивости МБТ. Проведенные клинические исследования показали высокую эффективность лечения впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких IIб режимом химиотерапии с использованием в интенсивной фазе лечения изониазида, рифампицина, пиразинамида, этамбутола, фторхинолона и канамицина [12].

Другим подходом к повышению эффективности химиотерапии впервые выявленных больных туберкулезом легких могут стать быстрые методы определения лекарственной чувствительности МБТ, основанные на молекулярно-генетических исследованиях (биочиповая технология). При применении индивидуальных режимов химиотерапии, на основании полученных методом биочипов данных о лекарственной чувствительности МБТ, через 2 мес. прекращение выделения МБТ было достигнуто у 81% больных [3].

В последнее время возрастает роль коллапсотерапии и хирургического лечения впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких. Особенно возрастает роль искусственного пневмоторакса в лечении впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких с МЛУ МБТ. В этих случаях применение искусственного пневмоторакса в сочетании с химиотерапией позволяет добиться прекращения выделения МБТ и закрытия каверн в легких.

Особое место в лечении впервые выявленного деструктивного туберкулеза легких с лекарственной устойчивостью МБТ занимают хирургические методы, которые являются важнейшим компонентом комплексной терапии туберкулеза. Применение хирургических операций в сочетании с химиотерапией позволяет добиться прекращения бактериовыделения и ликвидации каверн у большого числа больных. Поэтому необходимо своевременное проведение консультации хирурга сразу после поступления больного в стационар для определения показаний и сроков проведения оперативного лечения [8].

. Профилактика туберкулеза

Профилактика туберкулеза включает социальную, санитарную, специфическую профилактику (вакцинация и ревакцинация БЦЖ) и химиопрофилактику.

Социальная профилактика. Направлена на оздоровление условий внешней среды, повышение материального благосостояния населения, укрепление его здоровья, улучшение питания и жилищно-бытовых условий, развитие массовой физической культуры и спорта, проведение мероприятий по борьбе с алкоголизмом, наркоманией, табакокурением и другими вредными привычками.

Санитарная профилактика. Преследует цели предупредить инфицирование МБТ здоровых людей, ограничить и сделать безопасным контакт с больным туберкулезом в активной форме (особенно с бактериовыделителем) окружающих его здоровых людей в быту и на работе. Важнейшей составной частью санитарной профилактики является проведение социальных, противоэпидемических и лечебных мероприятий в очаге туберкулезной инфекции, т. е. в семье и жилище больного туберкулезом - бактериовыделителя. Критериями эпидемической опасности очага туберкулезной инфекции являются массивность и постоянство выделения больным МБТ, семейно-бытовые условия проживания больного, поведение, общая культура и санитарная грамотность больного и окружающих его лиц. На основании этих критериев очаги туберкулезной инфекции по степени эпидемической опасности делят на три группы.

Очаг I группы - наиболее неблагоприятный:

больной с хроническим деструктивным туберкулезом постоянно выделяет МБТ, проживает в коммунальной квартире или общежитии;

в семье больного есть дети, подростки, беременные;

семья имеет плохие жилищные условия, больной и окружающие его лица не соблюдают гигиенических правил поведения.

Очаг II группы - относительно неблагополучный:

у больного скудное бактериовыделение, стабильный туберкулезный процесс;

в семье больного взрослые лица, отсутствуют отягчающие факторы;

больной является условным бактериовыделителем, но в его семье есть дети и имеются отягчающие факторы.

Очаг III группы - потенциально опасный: больной - условный бактериовыделитель, в семье больного только взрослые, больной и окружающие его лица выполняют все необходимые санитарно-гигиенические меры профилактики туберкулеза.

Проведение профилактических мероприятий в очаге инфекции начинается с его посещения участковым фтизиатром, эпидемиологом и участковой медицинской сестрой диспансера в срок не позже 3 дней с момента выявления у больного бактериовыделения или обнаружения в легких деструктивного туберкулеза. По результатам осмотра очага инфекции составляется план его оздоровления. План должен отражать проведение дезинфекции, лечение больного, изоляцию детей, постановку на учет в диспансер и регулярные обследования всех членов семьи, проведение им химиопрофилактики, снабжение дезинфицирующим раствором. Важным разделом плана является обучение больного и членов его семьи санитарно-гигиеническим навыкам. Больной должен иметь отдельную посуду, сам ее должен мыть и хранить отдельно, пользоваться отдельным полотенцем, хранить отдельно свое белье и стирать его после предварительного обеззараживания. Больной должен иметь две индивидуальные карманные плевательницы с плотно прилегающими крышками. Одной плевательницей он пользуется, а во второй мокрота дезинфицируется 5 % раствором хлорамина. В помещении больного ежедневно необходимо проводить влажную уборку (текущая дезинфекция). При выезде больного из дома на лечение в стационар, в санаторий или в случае его смерти санитарно-эпидемиологической службой проводится заключительная дезинфекция. После заключительной дезинфекции целесообразно сделать ремонт помещения, побелку и окраску [9].

Специфическая профилактика. Используемыми во всех странах мира методами специфической профилактики туберкулеза являются вакцинация и ревакцинация БЦЖ. Для вакцинации используется штамм БЦЖ, он безвреден, обладает специфичностью, аллергогенностью и иммунногенностью, сохраняет остаточную вирулентность, ограниченно размножается в организме вакцинированного, находясь в лимфатических узлах. Для профилактики применяют сухую вакцину БЦЖ как наиболее стабильную, способную достаточно длительно сохранять требуемое количество живых МБТ. Штамм БЦЖ приживается в организме, вегетирует в нем, стимулируя развитие противотуберкулезного иммунитета. Через 2 нед после прививки БЦЖ начинают трансформироваться в L-формы. В таком виде МБТ штамма БЦЖ могут длительно сохраняться в организме, поддерживая противотуберкулезный иммунитет.

Способ применения вакцины БЦЖ и ее дозировка. Используется внутрикожный метод введения вакцины БЦЖ как наиболее эффективный и экономичный. Для каждого прививаемого должны быть использованы индивидуальные игла и шприц. Вакцинацию БЦЖ новорожденных проводят на 4-7-й день жизни без предварительной постановки туберкулиновой пробы. Противопоказаниями к вакцинации БЦЖ новорожденных являются: гнойно-септические заболевания, внутриутробная инфекция, генерализованные кожные поражения, гемолитическая болезнь новорожденных, острые заболевания, тяжелые родовые травмы с неврологической симптоматикой, генерализованная инфекция БЦЖ, выявленная у других детей в семье, недоношенность при массе тела менее 2000 г. В последние годы в связи с увеличением числа новорожденных детей, у которых имеются медицинские противопоказания к вакцинации, разработана и рекомендована к применению вакцина БЦЖ-М с уменьшенной вдвое антигенной нагрузкой. Препарат представляет собой живые МБТ вакцинного штамма БЦЖ-1, лиофильно высушенные в 1,5 % растворе глютамината натрия.

Вакцинированных новорожденных, у которых в семье есть больные туберкулезом, необходимо изолировать на время выработки иммунитета (на 6-8 нед). В связи с этим беременные женщины, проживающие в очагах туберкулезной инфекции, находятся на учете в противотуберкулезном диспансере. При наличии в семье больного туберкулезом выписка ребенка из родильного дома после вакцинации возможна только после изоляции или госпитализации больного в стационар на срок 1,5-2 мес. Имеются специальные родильные дома или туберкулезные отделения в родильных домах для больных туберкулезом рожениц. Там родившегося ребенка сразу можно изолировать от больной матери.

У вакцинированных при рождении детей иммунитет сохраняется в течение 5-7 лет. По истечении этого срока возникает необходимость ревакцинации. Ревакцинацию БЦЖ или повторную прививку против туберкулеза проводят в декретированные сроки при наличии отрицательной реакции на пробу Манту. Первую ревакцинацию выполняют в возрасте 6-7 лет, вторую в 11 -12 лет, третью- 16-17 лет. Последующие ревакцинации проводят с интервалом 5 -7 лет до 30-летнего возраста.

Вакцинацию и ревакцинацию БЦЖ проводит специально обученный медицинский персонал учреждений общей лечебной сети под организующим и методическим руководством фтизиатрической службы.

Противотуберкулезный диспансер совместно с учреждениями санэпиднадзора и поликлиникой составляет ежегодный план прививок, который рассчитывается с учетом рождаемости детей, числа подростков и взрослых, подлежащих вакцинации и ревакцинации].

Химиопрофилактика. Под химиопрофилактикой понимают применение противотуберкулезных препаратов с целью предупреждения туберкулеза у лиц, подвергающихся наибольшей опасности заражения и заболевания туберкулезом. Химиопрофилактика проводится детям, подросткам и взрослым, не инфицированным МБТ, с отрицательной реакцией на туберкулин (первичная химиопрофилактика). Она применяется как кратковременное неотложное мероприятие лицам в очагах туберкулезной инфекции в особо неблагоприятной ситуации. Вторичная химиопрофилактика проводится инфицированным лицам, т. е. положительно реагирующим на туберкулин, у которых клинико-рентгенологические проявления туберкулеза отсутствуют.

Для химиопрофилактики используется изониазид или фтивазид в течение 3 мес., а при сохранении эпидемической опасности ее повторяют 2 раза в год по 2-3 мес. Лицам с гиперергическими реакциями на пробу Манту профилактику рекомендуется проводить двумя препаратами - изониазидом и пиразинамидом (этамбутолом). Наиболее оправдано применение вторичной химиопрофилактики сезонными курсами (в осенне-весеннее время года) по 2-3 мес 1 2 раза в год. У детей, подростков и взрослых до 30 лет при установлении первичного инфицирования химиопрофилактику проводят однократно в течение 3-6 мес[15].

Заключение

В связи с распространением такого заболевания как туберкулез, возрастает значение своевременного выявления больных с разными формами заболевания, представляющих эпидемиологическую опасность для окружающих.

Для того чтобы диагностировать туберкулез в максимально короткие сроки необходимо уделять внимание изучению этиологии заболевания, внедрять новые и современные методы исследования туберкулеза.

Туберкулез, как инфекционное заболевание, требует так же изучения закономерностей эпидемиологического процесса. Распространенность туберкулезной инфекции и клинические проявления ее разнообразны. Поэтому понимание эпидемиологии туберкулеза особенно важно, поскольку является основой для разработки мер профилактики, диагностики, лечения, программ борьбы с этим заболеванием для органов здравоохранения.

На мой взгляд, необходимо также изучать патогенные свойства возбудителей, с целью создания эффективных схем и адекватных методов лечения заболевания.

Неотъемлемой частью программы профилактики является создание надежной системы поставки высококачественных противотуберкулезных лекарственных препаратов для учреждений здравоохранения.

Для успешного проведения профилактики туберкулеза необходимо существенное внимание уделять повышению резистентности населения к инфекции. Продукты питания должны быть полноценными и содержать в количественном и качественном отношении все необходимые ингредиенты. Этот важный элемент социальной профилактики мало зависит от медицины. Среди здоровых лиц должна проводиться специфическая и неспецифическая иммунопрофилактика туберкулеза. Особое внимание стоит уделить группам риска по заражению заболевания. В этих группах должны быть усилены мероприятия по профилактике туберкулеза, выявлению больных и лечению.

Список литературы

1. Авербах М.М. Повышенная чувствительность замедленного типа и инфекционный процесс / Авербах М.М., Гергерт В.Я., Литвинов В.И. - М.,1974. - 278 с.

2. Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология / Борисов Л.Б. - МИА, 2005. - 632 с.

. Кузмин А.В. Значение быстрого определения множественной лекарственной устойчивости Mycobacterium tuberculosis методом биочипов в клинике туберкулеза легких: автореф. дис. … канд. мед. наук. / Кузмин А.В. М., 2006. - 102 с.

. Лабораторная служба в программах борьбы с туберкулезом. Часть III культуральные свойства, Всемирная организация здравоохранения 1998. - 565 с.

. Лекции по фтизиопульмонологии / Мишин В.Ю., Стрелис А.К., Чуканов В.И.[и др.] - М., 2006 - 245 с.

. Лысак В.В. Микробиология: учеб. Пособие / В. В. Лысак. - Минск: БГУ, 2008. - 343 с.

. Медуницын Н.В. Медиаторы клеточного иммунитета и межклеточного взаимодействия / Медуницын Н.В., Литвинов В. И., Мороз А.М. - М., 1980. - 186 с.

. Отс О.Н. Современные тенденции в хирургии легочного туберкулеза. Материалы VII Российского съезда фтизиатров: «Туберкулез сегодня”. / Отс О.Н., Шилова М.В., Синицин М.В. М., 2007 - 93 с.

. Пилипчук Н.С. Туберкулез. / Пилипчук Н.С. Головное изд-во издательского объединения «Вища школа» Киев, 1987 г. - 285 с.

. Приказ МЗРБ № 106 "О совершенствовании диспансерного наблюдения и выявления больных туберкулезом в Республике Беларусь" от 04.07.2002. - 278 с.

. Руководство по туберкулезу, Иванова М.Г., Хмельницкий Б.Я. - М., 1959. - 277 с.

. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью. Под ред. И. Бастиан, Ф. Порталс (Пер. с англ.). М., 2003 - 354 с.

. Хоменко А.Г. Современные представления о патогенезе туберкулеза / Хоменко А.Г. Русский медицинский журнал. - 1998. - Т. 6. - №. 17. - 1126-1128 с.

. Черкес Ф.К. Микробиология / Черкес Ф.К. Богоявленская Л.Б. Бельская Н.А. М.: Медицина, 1986 - 512 с.

. Шебанов Ф.В. Туберкулез / Шебанов В.Ф. Москва, «Медицина», 1982 - 368 с.

16. Grosset J. Basis for short-course chemotherapy. / Grosset J. Chest, 1981 - 719 с.

. Collins CH. Tuberculosis Bacteriology. 2nd ed. Organization and Practice / Collins CH, Grange JM, Yates MD. Oxford: Butterworth-Heinemann, 1997 - 820 с.