

УДК 616.381-002.5-079.4

АБДОМИНАЛЬНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ И ПРИМЕНЕНИЕ ТЕСТА XPERT MTB/RIF

А.Д. Адамбекова, Н.К. Мойдунова

Представлены общие сведения о терминологии, патогенезе, клинике, диагностике и течении абдоминального туберкулеза, также дано описание новейшего молекулярно-генетического метода диагностики абдоминального полисерозита туберкулезной этиологии.

Ключевые слова: абдоминальный туберкулез; ПЦР; тест Xpert MTB/RIF.

Введение. Абдоминальный туберкулез (АТ) – специфическое поражение органов пищеварения, брюшины, лимфатических узлов, брыжейки тонкой кишки и забрюшинного пространства.

По данным российских исследователей, период благополучия относительно туберкулеза, связанный с низкой заболеваемостью и ее постоянным снижением, за рубежом закончился в 1985 г., а в России – 5 лет спустя [1, 2]. Результаты мнимых успехов борьбы с туберкулезной инфекцией, внушаемые мировой общественности на протяжении почти трех десятилетий, обернулись трагедией для многих миллионов людей. По данным ВОЗ заболеваемость туберкулезом в прошедшем десятилетии увеличилась с 160 млн в 2000 г. до 180 в 2010 г. По прогнозам число новых случаев туберкулеза возрастет до 90 млн, из которых 8 млн связаны с ВИЧ-инфекцией [3].

Напряженную ситуацию по туберкулезу поддерживают неблагоприятные социально-экономические процессы, миграция населения, а также рост лекарственной устойчивости микобактерий к противотуберкулезным препаратам [4].

Несмотря на то, что удельный вес внелегочных форм туберкулеза увеличился за период с 1990 по 2000 г. с 1,8 до 8,9 %, темпы роста заболеваемости внелегочными формами туберкулеза отставали от легочных [5–6]. Более того, за последние годы в России, согласно официальной статистике, на фоне явной неблагоприятной ситуации – роста числа остропрогрессирующих форм, высокого процента рецидивов – отмечено неуклонное снижение заболеваемости внелегочным туберкулезом, удельный вес которого в структуре заболеваемости туберкулезом сократился с 6,2 % в 1995 г. до 3,8 % в 2003 г. [7].

Среди внелегочных форм особое место занимает АТ, составляющий в Российской Федерации

2–3 % от всех внелегочных специфических поражений [6]. У больных АТ сопутствующая неспецифическая патология органов пищеварения приводит к затруднениям в диагностике основного заболевания. В преобладающем большинстве случаев туберкулез органов желудочно-кишечного тракта выявляется несвоевременно: либо при проведении оперативных вмешательств по поводу его осложнений, либо на секции [6].

Патогенез. АТ чаще развивается вторично в результате лимфогенного заноса бактерий из других органов. Как первичное поражение он может возникать при алиментарном пути проникновения инфекции. Изолированное поражение одного органа встречается редко, чаще в специфический процесс вовлекается несколько анатомических образований. Морфологические изменения при туберкулезном мезадените такие же, как при туберкулезе периферических, внутригрудных лимфатических узлов. При туберкулезе кишечника они характеризуются инфильтрацией, изъязвлением и рубцеванием. Язвы располагаются по ходу кровеносных и лимфатических сосудов, начиная с брыжеечного края. На серозном покрове помимо язв часто имеются бугорковые высыпания. Туберкулезные язвы редко перфорируют, чаще рубцуются. В результате формируются структуры, которые могут быть как единичными, так и множественными. При инфильтративной форме туберкулеза кишечника происходит утолщение кишечной стенки (опухолевидное поражение).

Туберкулезный перитонит – поражение брюшины – может развиваться изолированно, как самостоятельное заболевание или как осложнение туберкулеза органов брюшной полости. Различают экссудативную и слипчивую (пластическую) формы перитонита. При экссудативной форме проис-

ходит скопление в брюшной полости серозной, серозно-гноющей или геморрагической жидкости. Брюшина утолщена, гиперемирована, содержит множество бугорков или казеозных бляшек, часть из которых с изъязвлением. При слипчивой форме перитонита отмечается повышенная экссудация фибрина в брюшную полость, в результате чего между листками брюшины образуются множественные спайки. Между спайками располагается осумкованный выпот.

Клиника. Возможны следующие симптомы и признаки: лихорадка, ночные поты, потеря массы тела, снижение аппетита, диарея, тошнота, рвота. Боли в животе, часто неопределенного характера, характер болей от тупых ноющих до приступообразных колик. Пальпация живота и перкуссия вызывают боль, могут прощупываться единичные и множественные образования в брюшной полости. Участки притупления при перемене положения больного меняются, выявляется симптом флюктуации. Стенки живота напряжены. У больных могут развиваться приступы кишечной непроходимости с острой болью и напряжением брюшной стенки.

Диагностика. Сложность диагностики АТ определяется многообразием патогенетических механизмов, морфологических и клинических проявлений, отсутствием специфических признаков гастроинтестинальных поражений на различных уровнях желудочно-кишечного тракта. Увеличенные лимфатические узлы брюшной полости можно выявить с помощью ультразвукового сканирования, рентгенологического исследования, компьютерной томографии. При рентгенологическом исследовании кишечника у больных туберкулезным мезаденитом отмечается расширение петли двенадцатиперстной кишки, отсутствие в толстой кишке гаустр, нарушение моторики желудка и кишечника. В случае туберкулезного поражения кишечника отмечают рефлекторную задержку бария в желудке, дефекты наполнения и петель тонкой кишки в виде зазубренности контуров, контрастных пятен, спазмы и атонические расширения петель. В области изъязвленного участка кишки наблюдается дефект наполнения, после прохождения бария этих участков видны остатки контрастного вещества в виде крапчатого рисунка.

Гемограмма обычно не изменена, во время обострения увеличивается СОЭ, число палочкоядерных нейтрофилов, лимфоцитов.

Реакция на туберкулин обычно выраженная. При проведении подкожной туберкулиновой пробы Коха возможна очаговая реакция в виде появления или усиления боли в брюшной полости.

При бактериологическом исследовании жидкости, аспирированной из брюшной полости, в некоторых случаях удается обнаружить микобактерии туберкулеза (МБТ) [4].

С целью верификации диагноза в неясных случаях все шире используют лапароскопию с биопсией мезентериальных лимфатических узлов и брюшины с последующим цитологическим и гистологическим исследованием. При туберкулезном поражении нижнего отдела кишечника, туберкулезе желудка с успехом используют гастроскопию и колоноскопию с биопсией слизистой оболочки.

Для улучшения эффективности лечения необходима оптимизация и совершенствование диагностических методов. В связи с этим все большее внимание клиницистов привлекают методы ускоренной диагностики внелегочного туберкулеза [8, 9]. Для индикации МБТ в последние годы внедряется недавно разработанная научно-производственным центром медицинских и промышленных биотехнологий “Спектролюкс” (Россия) методика лазерно-флюоресцентного выявления микобактерий туберкулеза. Диагностика различных форм туберкулеза производится путем анализа уровня интегральной флюоресценции и оптической плотности биоматериала крови или других субстратов больных. При облучении биосубстрата лазером с длиной волны 633 нм основным флуорохромом являются порфирины и порфиринсодержащие соединения плазмы крови и порфирины МБТ. Лазерно-флуоресцентная диагностика (ЛФД) обладает рядом преимуществ по сравнению с традиционными методами (люминесцентная микроскопия, посев, иммуноферментный анализ). Так, ЛФД обладает возможностью прямого определения порфиринов инфекционного агента, сочетающегося с высокой воспроизводимостью, достоверностью, чувствительностью, позволяющей выявлять их в исследуемой биопrobe с быстротой проведения анализа (1–3 мин). Методика и аппаратура могут использоваться: для скрининга больших масс исследуемых людей (выявления групп риска и дальнейшего обследования в специализированных противотуберкулезных учреждениях), для ранней диагностики легочных и внелегочных форм туберкулеза, для осуществления мониторинга при лечении больных туберкулезом и оценки эффективности проводимой химиотерапии в режиме реального времени, для раннего выявления лекарственной устойчивости к препаратам первого ряда и своевременной корректировки лечения [10].

Е.П. Пашков с соавт. (2009) исследовали особенности лазерно-индуцированной флуоресценции 19 видов бактерий, в том числе 17 видов микобактерий [11]. Идентификация микроорганизмов

была проведена с помощью измерения спектрально-флуоресцентной характеристики. В результате создана библиотека спектрально-флуоресцентных характеристик микобактерий в различных концентрационных и ассоциативных соотношениях, которая явилась основой базы данных для идентификации микобактерий лазерно-флуоресцентным методом. Для повышения интенсивности флуоресценции микобактерий авторы рекомендуют эффект мирамистина, учет рассеивающих характеристик среды для корректировки исследования факторным анализом. При этом эффективность метода составляет 80–90 % [11].

Молекулярно-генетические методы диагностики ТБ. Раннее и более точное выявление туберкулеза (ТБ), включая заболевание с отрицательным мазком, связанное с ко-инфекцией ВИЧ, а также усиление потенциала диагностики множественно-лекарственно-устойчивой формы туберкулеза (МЛУ ТБ) являются всеобщими задачами в борьбе с ТБ. Стандартные лабораторные методы устарели и требуют много времени, поэтому научно-исследовательская работа ставит своей целью создание новых технологий для оперативного обнаружения ТБ [12].

В последние годы в связи с увеличением доли МЛУ ТБ начали активно внедрять использование молекулярно-генетических методов диагностики заболевания и генных мутаций, ведущих к развитию резистентности к противотуберкулезным препаратам [1–14]. Xpert MTB/RIF представляет собой автоматизированный тест амплификации нуклеиновых кислот (ТАНК), основанный на использовании картриджей в платформе GeneXpert Dx. Это полностью автоматизированная система, включающая три процесса (подготовка образца, амплификация и выявление), проведение которых необходимо для молекулярного анализа, основанного на ПЦР в режиме реального времени. Система предоставляет прямые оптические показатели по ампликонам во время реакции. Результат ПЦР известен через два часа, в то время как картридж остается герметичным без возможности контаминации ампликонами.

Согласно литературным данным, применение новейших технологий, основанных на ПЦР, не столь эффективно по отношению к диагностированию внегочечного туберкулеза, однако использование теста Xpert MTB/RIF имеет определенные преимущества [14]. Связано это с высокой чувствительностью и высокой специфичностью данного теста и способностью амплифицировать копии ДНК, даже в пробах с низким содержанием микробных тел в патологическом материале [15].

Дифференциальный диагноз. Необходимо проводить дифференциальную диагностику со злокачественными новообразованиями брюшной полости, тифопаразитарными заболеваниями, кишечными инфекциями, перитонитами и асцитами другой этиологии и др.

Осложнения. Наблюдаются следующие осложнения – кровотечения, образование наружных и внутренних свищей, перфорация кишечника и развитие калового перитонита, кишечная непроходимость, амилоидоз внутренних органов и др. [16].

Прогноз. При своевременном выявлении и правильном лечении туберкулез кишечника клинически и морфологически излечим. Однако на месте изъязвлений в кишечнике могут образоваться различной величины рубцы, что в последствии может привести к кишечной непроходимости.

Литература

1. Костенко А.Д. Туберкулез и сопутствующая патология / А.Д. Костенко, Н.Т. Золотарева // Актуальные проблемы туберкулеза на современном этапе: материалы науч.-практ. конф. Челябинск, 2000. С. 162.
2. Алексеева Р.С. Внегочечный туберкулез в Челябинской области / Р.С. Алексеева, З.А. Шестакова, Г.П. Долгова // Актуальные проблемы туберкулеза на современном этапе: материалы науч.-практ. конф. Челябинск, 2000. С. 136.
3. Беллендер Э.Н. Значение внегочечных локализаций туберкулеза для современной фтизиатрии / Э.Н. Беллендер // Проблемы туберкулеза. 2001. № 6. С. 47–48.
4. Левашов Ю.Н. Внегочечный туберкулез, проблемы и перспективы / Ю.Н. Левашов, А.Е. Гарбуз // Здравоохранение Северо-Запада. 2002. № 1. С. 52–54.
5. Гарбуз А.Е. Современное состояние проблемы по внегочечному туберкулезу / А.Е. Гарбуз // Проблемы туберкулеза. 1998. № 2. С. 32.
6. Диагностика и лечение внегочечного туберкулеза: практ. руководство / под ред. М.И. Перельмана и Ю.Н. Левашова. М.: Медицина и жизнь, 2002. 60 с.
7. Ариэль Б.М. Патоморфоз внегочечного туберкулеза в аспекте проблемы эволюции инфекций / Б.М. Ариэль // Внегочечный туберкулез – актуальная проблема здравоохранения: тр. Всеросс. науч.-практ. конф. СПб., 1997. С. 25.
8. Батыров Ф.А. Динамика основных эпидемиологических показателей по внегочечному туберкулезу за последние 9 лет у постоянных жителей Москвы / Ф.А. Батыров, Л.Н. Шмакова, А.Г. Хоменко и др. // Материалы VII Росс. съезда фтизиатров. М., 2003. С. 175.

9. *Aleksandrov M.T.* Lazer-induced tissue fluorescence in patents with benign and premalignant changes of the uterine cervix. SPIE Vol/3829 Novel Lazer Methods in Medicine and Biology // ALT. 1998. P. 60–63.
10. *Пашков Е.П.* 20-летний опыт применения лазерно-флуоресцентной диагностики в клинической микробиологии / Е.П. Пашков, А.С. Быков, В.И. Гунько и др. // Вестник Российской Академии медицинских наук. 2011. №. 1. С. 35–38.
11. *Савенков В.И.* Место генодиагностики в исследовании туберкулеза. / В.И. Савенков, Д.М. Шишков, В.В. Яценко // Материалы Всероссийской конференции. М., 2000. С. 287–290.
12. *Blakemore R., et al.* Evaluation of the analytical performance of the Xpert MTB/RIF assay // J Clinical Microbiology, 2009. July; 48 (7):2495–501.
13. Global Tuberculosis Control Report. WHO, 2011.
14. *Hillemann D., et al.* Rapid Molecular Detection of Extrapulmonary Tuberculosis by the Automated GeneXpert MTB/RIF System // J Clinical Microbiology. 2011 Apryl; 49 (4):1202–5.
15. *Helb D., et al.* Rapid detection of Mycobacterium tuberculosis and rifampin resistance by use of on-demand, near-patient technology // J Clinical Microbiology. 2010. January; 48 (1):229–37.
16. *Александров М.Т.* Метод флуоресцентной диагностики метод индикации микрофлоры человека в норме и патологии / М.Т. Александров, О.А. Морозова, Е.П. Пашков // ЖМЭИ. 2001. Т. 3. С. 57–60.