

ПРЕДИСЛОВИЕ

Врачи общей медицинской сети, организаторы здравоохранения, узкие специалисты постоянно сталкиваются с проблемой туберкулеза в значительной степени потому, что туберкулез, по образному выражению М.И. Перельмана, способен поражать все органы и ткани человека, за исключением волос и ногтей. Предлагаемое учебное пособие подготовлено для студентов учреждений высшего образования медицинского профиля Республики Беларусь в соответствии с программой по фтизиопульмонологии. В нем представлены основные сведения по истории фтизиатрии, выделен раздел, касающийся истории борьбы с туберкулезом в Республике Беларусь. Изложены современные данные о возбудителе туберкулеза, путях его распространения и инфицировании человека, патогенезе и патоморфологии, иммунологии туберкулеза. Большое внимание уделено различным методам диагностики. В отдельном разделе изложены вопросы дифференциальной диагностики. Достаточно подробно рассмотрены все клинические формы туберкулеза органов дыхания и основные формы внелегочного туберкулеза.

Принципы и методы лечения туберкулеза освещены с современных позиций. Значительное внимание уделено характеристике используемых в настоящее время противотуберкулезных лекарственных средств, современной концепции и принципам химиотерапии, ее методике, побочным реакциям, особенностям лечения при наличии множественной и широкой лекарственной устойчивости микобактерий. Наряду с химиотерапией описаны методы патогенетической терапии, коллапсотерапии и хирургического лечения туберкулеза. Приводятся сведения об основных осложнениях туберкулеза: легочных кровотечениях, спонтанном пневмотораксе, амилоидозе, легочно-сердечной недостаточности.

Уделено внимание туберкулезу в сочетании с отягощающими факторами как медицинского, так и социального характера, осложняющими его течение (ВИЧ-инфекция, алкогольная зависимость, сахарный диабет), а также проблеме туберкулеза и материнства. Дано понятие об основных эпидемиологических показателях по туберкулезу, их динамике, приведены данные об эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Республике Беларусь, странах СНГ, в мире.

Значительное место уделено таким важным разделам фтизиатрии, как профилактика туберкулеза и его своевременное

выявление. Представлены материалы о социальной, санитарной, специфической профилактике, методах раннего выявления заболевания (рентгенофлюорографические обследования, бактериоскопические и бактериологические исследования, туберкулинодиагностика с учетом новых тестов — Диаскинтеста и квантиферонового теста). Введены главы об основных определениях и понятиях при регистрации туберкулеза, инфекционном контроле. Изложены основные положения стратегии *DOTS* по выявлению и лечению туберкулеза с учетом варианта ее использования в Республике Беларусь.

В главу об основах организации противотуберкулезной работы наряду с обязанностями фтизиатрической службы, современной диспансерной группировкой, экспертизой трудоспособности включены основные задачи общемедицинской сети по проведению противотуберкулезных мероприятий, составленные с учетом нормативных документов Республики Беларусь.

Включена также глава о саркоидозе, его этиопатогенезе, патоморфологии, иммунологии, диагностике, клинической картине, лечении, поскольку пациенты с саркоидозом, рентгенологическая картина которого нередко требует проведения дифференциального диагноза с туберкулезом, очень часто направляются на консультацию к фтизиатру.

Авторы выражают искреннюю благодарность рецензентам за проведенную работу, замечания и предложения, послужившие улучшению качества книги.

С.Б. Вольф

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АДА	– аденозиндезаминаза
АОС	– антиоксидантная система защиты
АРТ	– антиретровирусная терапия
БАЛ	– бронхоальвеолярный лаваж
БАС	– бронхоальвеолярный смыв
БЦЖ	– сокр. от Бацилла Кальметта – Герена (фр. <i>Bacillus Calmette – Guérin, BCG</i>) – вакцина против туберкулеза
ВГЛУ	– внутригрудные лимфатические узлы
ВИЧ	– вирус иммунодефицита человека
ВКБ	– внутренняя картина болезни
ВКК	– врачебная консультационная комиссия
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ГДУ	– группа диспансерного учета
ГЧЗТ	– гиперчувствительность замедленного типа
ДН	– дыхательная недостаточность
ДО	– дыхательный объем
ЖЕЛ	– жизненная емкость легких
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ИК	– инфекционный контроль
ИЛФ	– интерстициальный легочный фиброз
ИП	– искусственный пневмоторакс
ИФА	– иммуноферментный анализ
КТ	– компьютерная томография
КУБ	– кислотоустойчивые бактерии
ЛТИ	– латентная туберкулезная инфекция
ЛУ	– лекарственная устойчивость
ЛУ-ТБ	– лекарственно-устойчивый туберкулез
ЛЧ	– лекарственная чувствительность
ЛЧ ТБ	– лекарственно-чувствительный туберкулез
МБТ	– микобактерия туберкулеза
МКБ-10	– Международная классификация болезней X пересмотра
МЛУ	– множественная лекарственная устойчивость
МЛУ-ТБ	– туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя
МОД	– минутный объем дыхания
МРТ	– магнитно-резонансная томография
МРЭК	– медицинская реабилитационная экспертная комиссия
НТМ	– нетуберкулезные микобактерии
ООН	– Организация Объединенных Наций
ОФТЛ	– остропрогрессирующие формы туберкулеза легких
ПОЛ	– перекисное окисление липидов
ПТК	– первичный туберкулезный комплекс

ПТЛС	–	противотуберкулезные лекарственные средства
ПУ	–	пенитенциарные учреждения
ПЦР	–	полимеразная цепная реакция
РНПЦ	–	Республиканский научно-практический центр
РУ-ТБ	–	рифампицин-устойчивый туберкулез
РФО	–	рентгенофлюорографические обследования
СВУ	–	сельский врачебный участок
СОЭ	–	скорость оседания эритроцитов
СПИД	–	синдром приобретенного иммунодефицита
ТБ	–	туберкулез
ТЕ	–	туберкулиновая единица
ТТГ	–	тиреотропный гормон
УЗИ	–	ультразвуковое исследование
УФ	–	ультрафиолет
УФО	–	ультрафиолетовое облучение
ФАП	–	фельдшерско-акушерский пункт
ФБС	–	фибробронхоскопия
ФВД	–	функция внешнего дыхания
ФНО	–	фактор некроза опухоли
ФР	–	факторы риска
ХНЗОД	–	хронические неспецифические заболевания органов дыхания
ХОБЛ	–	хроническая обструктивная болезнь легких
ХП	–	химиопрофилактика
ХПН	–	хроническая почечная недостаточность
ХТ	–	химиотерапия
ЦВКК	–	центральная врачебная консультационная комиссия
ЦНС	–	центральная нервная система
ЦУР	–	Цели в области устойчивого развития
ЧД	–	частота дыхания
ШЛУ	–	широкая лекарственная устойчивость
ШЛУ-ТБ	–	туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя
DOTS	–	<i>Directly Observed Treatment, Short-course</i> – лечение туберкулеза под непосредственным контролем коротким курсом

ВВЕДЕНИЕ

Фтизиатрия (от греч. *phtiza*, что означает истощение и *jatreia* — врач, врачевание) — это наука о туберкулезе и методах борьбы с ним. В народе его называют «чахотка», а в Беларуси — «сухоты». Слово туберкулез происходит от лат. *tuberculum* — бугорок. В старых российских работах встречается термин «бугорчатка».

В Республике Беларусь проблеме туберкулеза придается большое государственное значение, разработана стройная система борьбы с ним, основанная на взаимодействии общемедицинской сети, противотуберкулезной службы, немедицинских структур (ветеринарная служба, правоохранительные органы, властные структуры и др.). В настоящее время в рамках Государственной программы «Здоровье народа и демографическая безопасность Республики Беларусь» на 2016—2020 гг. действует подпрограмма «Туберкулез». Она включена в число программ, подлежащих финансированию за счет средств республиканского бюджета. Дополнительно на 2016—2018 гг. было выделено 11,8 млн дол. от Глобального фонда ООН по борьбе с туберкулезом, СПИДом и малярией, а также на приобретение дорогостоящих противотуберкулезных лекарственных средств (ПТЛС) для лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ). Целью новой подпрограммы является обеспечение права граждан на сохранение здоровья путем предупреждения и снижения распространения туберкулезной инфекции, улучшения эпидемиологической ситуации. К основным задачам подпрограммы относятся:

- снижение числа лиц, умерших от туберкулеза;
- снижение числа впервые заболевших туберкулезом;
- повышение качества лечения у пациентов с множественно-лекарственно-устойчивыми формами заболевания.

Туберкулез — одна из приоритетных проблем здравоохранения. В настоящее время в нашей республике после периода отрицательного патоморфоза в конце прошлого и начале нынешнего века, когда значительно возросли заболеваемость и смертность от туберкулеза, отмечаются явные положительные тенденции в эпидемиологической ситуации. Заболеваемость за период с 2010 по 2017 гг. снизилась почти в 2 раза (с 44,0 до 23,5 на 100 тыс. населения), а смертность от туберкулеза — в 2,3 раза (с 8,2 до 3,6 на 100 тыс. населения). В мире также наблюдается тенденция к снижению заболеваемости и смертности.

Тем не менее туберкулез остается распространенным заболеванием, которое наносит значительный экономический ущерб. До сих пор общее число больных туберкулезом в мире составляет не менее 60 млн человек. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2015 г. впервые выявлено 10,4 млн человек, в том числе до 1 млн детей, умерло от туберкулеза 1,8 млн человек. Около трети населения нашей планеты инфицировано МБТ. Сохраняет свое значение ряд факторов, оказывающих неблагоприятное влияние на эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу, его клинические проявления, течение и исходы. Это прежде всего развитие лекарственной устойчивости (ЛУ) МБТ, особенно множественной, наличие которой значительно осложняет лечение больных и снижает его эффективность. Высокая частота факторов повышенного риска (отягощающие факторы) как социального, так и медицинского характера, приводит, с одной стороны, к повышению заболеваемости туберкулезом, с другой – к его более тяжелому течению и снижению эффективности терапии. Туберкулез, как известно, в значительной степени является социально обусловленным заболеванием. На первом месте среди этих факторов находится ВИЧ-инфекция, а также зависимость от алкоголя. К значимым отягощающим факторам относятся также пребывание в местах заключения, сахарный диабет, хронические неспецифические заболевания органов дыхания, онкологические заболевания и иммуносупрессивная терапия, пребывание на гемодиализе, состояние после трансплантации органов и тканей, а особенно – наличие одновременно нескольких значимых факторов риска. Все изложенное приводит к снижению эффективности терапии и повышению смертности от туберкулеза. В то же время четкое и своевременное выполнение всеми службами комплекса противотуберкулезных мероприятий наряду с улучшением социально-экономической ситуации в республике позволяет сдерживать распространение заболевания и добиться улучшения эпидемиологических показателей.

В Республике Беларусь были внедрены основные положения международной стратегии борьбы с туберкулезом – *DOTS (Directly Observed Treatment, Short-course* – лечение туберкулеза под непосредственным контролем короткими курсами), адаптированные к белорусским условиям. В 2006–2015 гг. осуществлена программа международной технической помощи «Внедрение стратегии СТОП-ТБ в Беларуси» по борьбе

с МЛУ-ТБ. Ныне действующая стратегия называется «Положить конец эпидемии ТБ». Ее целью является мир без туберкулеза (менее одного случая на 1 млн населения) к 2050 г. Промежуточная цель — сокращение случаев смерти от туберкулеза на 75% и сокращение заболеваемости на 50% к 2025 г. Наряду со средствами республиканского и местных бюджетов в нашей республике используются финансовые ресурсы Глобального фонда ООН по борьбе со СПИДом, туберкулезом и малярией за 6 лет на общую сумму около 40 млн дол., направленных в первую очередь на закупку современной медицинской техники и дорогостоящих лекарственных средств для лечения МЛУ-ТБ.

В 2011 г. на сессии Европейского комитета ВОЗ в Баку был принят Комплексный план действий по профилактике и борьбе с МЛУ- и ШЛУ-ТБ в Европе. Аналогичный план принят в Республике Беларусь с 2012 г. Для его реализации были выделены значительные средства. Так, в 2010–2014 гг. израсходовано из бюджета 386 млрд р. и 38,4 млн дол. из средств Глобального фонда ООН. В Республике Беларусь функционирует электронный Государственный регистр «Туберкулез».

В 2015 г. ООН приняла Цели в области устойчивого развития (ЦУР) до 2030 г. Одной из поставленных задач является ликвидация глобальной эпидемии туберкулеза. Предполагается добиться сокращения случаев смерти от туберкулеза к 2035 г. на 95% и заболеваемости на 90% по сравнению с 2015 г. Определены четыре основных направления деятельности:

- ранняя диагностика с определением лекарственной чувствительности МБТ до начала лечения, мониторинг контактов, групп высокого риска;
- лечение всех больных туберкулезом, в том числе с МЛУ и ШЛУ МБТ, социальная поддержка пациентов;
- особые подходы к лечению сочетания туберкулеза и ВИЧ — инфекции как наиболее тяжелой и опасной категории пациентов;
- превентивное лечение в группах высокого риска, противотуберкулезная вакцинация.

Активная работа по всем этим направлениям проводилась ранее и осуществляется в настоящее время в нашей республике.

КРАТКИЙ ИСТОРИЧЕСКИЙ ОБЗОР

Туберкулез был известен людям с глубокой древности. Так, при обследовании скелета «гейдельбергского» человека, жившего в каменном веке, были обнаружены туберкулезные изменения в позвоночнике с образованием горба.

У сохранившихся египетских мумий также были найдены изменения позвоночника и крупных суставов, связанные с туберкулезом. Уже в древних Египте, Вавилоне, Индии существовали предположения о заразности туберкулеза, проводились отдельные профилактические мероприятия. В Древнем Вавилоне в законах Хаммурапи регламентировался развод с женой, у которой имелись симптомы туберкулеза. В трудах Гиппократ (V–VI вв. до н.э.) и позднее, Галена описывался симптомокомплекс туберкулеза, распознавались его осложнения, указывалось на заразительность заболевания, предлагались такие методы лечения, как свежий воздух, гигиенический режим, правильное питание.

В трудах Абу Али ибн Сины, называемого в Европе Авиценной (980–1037), подробно описывались клинические проявления туберкулеза, указывалось на связь болезни с нарушением обмена («соков организма»), придавалось значение внешним факторам.

В XVI в. Д. Фракасторо (1483–1553) в трактате «О заразных болезнях» указывал на заразную природу туберкулеза, с удивительной для своего времени прозорливостью писал о передаче заразы через невидимые семена, различные при каждой из заразных болезней, сходных с теми, которые превращают вино в уксус. Он считал, что здоровый человек может получить чахотку «вследствие общения» с больными, и требовал проведения дезинфекционных мероприятий. Р. Мортон, написавший первую монографию о туберкулезе «Phthisiologia», изданную на латинском языке в 1689 г. в Лондоне, расценивал туберкулез как смешение ядовитых соков организма и указывал, что предупредить болезнь значительно легче, чем ее лечить. Одним из профилактических факторов он считал «свежий, чистый, свободный от угольного дыма воздух», но в то же время с сожалением отмечал, что «врач нечасто имеет возможность дать профилактические советы по предупреждению болезни, так как бедные люди редко обращаются за помощью к Эскулапам до того часа, когда болезнь их станет фатальной...». В XVII–XVIII вв. Ф. Сильвий, М. Бейль

выявляют патоморфологические изменения, характерные для туберкулеза. Значительным этапом в развитии фтизиатрии явились работы французского врача, изобретателя стетоскопа и новой методики аускультации Р. Лаэннека. Он определил две основные формы «туберкулезной материи» — бугорок и инфильтрация с развитием творожистого некроза, являющихся специфичными для туберкулеза. Возможно и выздоровление с развитием «рубцовой ткани». Им же описано образование каверны, введен в практику термин «туберкулез». Сам Р. Лаэннек умер от туберкулеза в 45 лет. Эти правильные положения подвергались проверке позже, когда Р. Вирхов и его ученики стали утверждать, что только гранулематозное поражение относится к туберкулезу, а казеозные изменения являются неспецифическими и могут быть связаны с другими заболеваниями.



Р. Лаэннек (1781–1826)

В изучении клиники туберкулеза в XIX в. важное место занимают труды Г.И. Сокольского (1807–1886), который в книге «Учение о грудных болезнях» описывал диссеминированную, инфильтративную и кавернозную форму, привел сведения о терапии.

Н.И. Пирогов (1810–1881) в своих трудах дал подробное описание туберкулеза костей, суставов, яичек, брюшины, впервые установил, что туберкулезные изменения встречаются в организме людей, умерших от других причин. Он же описал острый милиарный туберкулез, его клинические проявления. В 1852 г. обнаружил гигантские клетки в туберкулезном бугорке (клетки Пирогова – Лангханса).

Вопросам диагностики и лечения туберкулеза уделялось большое внимание в трудах корифеев отечественной медицины XIX в.: Г.А. Захарьина (1829–1897), С.П. Боткина (1832–1899), А.А. Остроумова (1844–1908).

Так, Г.А. Захарьин дал развернутое описание семиотики туберкулеза и его клинической группировки, дифференциальной диагностики, описывал звучные влажные хрипы как признак туберкулезной каверны, рекомендовал кумысолечение. В Москве на его средства была создана крупная противотуберкулезная клиника. Сегодня это туберкулезная клиническая больница № 3 им. Г.А. Захарьина. А.А. Остроумов описал ранние

клинические признаки туберкулеза и волнообразность его течения. С.П. Боткин придавал большое значение социальным факторам, считал необходимым улучшать санитарно-гигиенические условия жизни людей.

В 1865 г. были опубликованы результаты исследований французского ученого Д. Вильмена (1828–1892), который впервые доказал в эксперименте заразительность туберкулеза. После введения животным через дыхательные пути мокроты, полученной от туберкулезных больных, у животных развивался генерализованный туберкулез. Таким образом, положение об инфекционной природе получило свое подтверждение, вопреки мнению многих ученых во главе с Р. Вирховым.

24 марта 1882 г. Р. Кох (1843–1910) в Берлинском обществе физиологов сделал свой исторический доклад «Об этиологии туберкулеза». Он обнаружил возбудителя в мокроте и туберкулезных тканях, выделил его в чистой культуре, с помощью которой вызвал туберкулез у экспериментальных животных – триада Коха. Открытие Коха имело огромное значение для последующего развития фтизиатрии. В 1992 г., когда отмечалось его 100-летие, ВОЗ постановила считать 24 марта Всемирным днем борьбы с туберкулезом. За свое открытие Р. Кох был удостоен Нобелевской премии в 1905 г.

В 1890 г. Р. Кохом был получен туберкулин. В настоящее время очищенный туберкулин (*Purified Protein Derivate*) в модификации М.А. Линниковой – *PPD-L* (а за рубежом – Ф. Зайберт и сотр. – *PPD-S*) широко применяется в диагностике туберкулеза. Р. Кох попытался использовать туберкулин для лечения туберкулеза, однако его надежды не оправдались, что явилось для Р. Коха большим разочарованием. Позже были разработаны более ограниченные показания для туберкулино-

терапии (Э.З. Мирзоян и др.), которая с успехом применялась в течение длительного времени.

В 1882 г. итальянский ученый К. Форланини (1847–1918) предложил для лечения туберкулеза искусственный пневмоторакс, благодаря которому миллионы людей были спасены от туберкулеза. Широкое применение метода стало возможным после открытия В.К. Рентгеном (1895) рентгеновских лучей и дополнения аппарата водяным манометром. В свое время



Р. Кох (1843–1910)

его называли «самым выдающимся достижением рациональной медицины за все время ее существования». В России пневмоторакс применялся с 1907 г. благодаря исследованиям А.Я. Штернберга. Начиная с 60-х гг. XX в., искусственный пневмоторакс утратил свое значение, уступив место химиотерапии. В настоящее время при наличии неблагоприятных факторов в патоморфозе туберкулеза, ограничивающих возможности химиотерапии, прежде всего высокой частоты множественной лекарственной устойчивости микобактерий, он вновь используется по определенным показаниям, как и пневмоперитонеум. Во второй половине XIX в. были обоснованы гигиениодиетический и санаторный методы лечения больных туберкулезом. Первый в мире кумысолечебный санаторий был открыт Н.В. Постниковым в 1858 г. под Самарой. Н.В. Постников руководил этим санаторием в течение 55 лет. В 1863 г. Г. Бремер, сам переболевший туберкулезом, основал свой санаторий для чахоточных пациентов в Герберсдорфе (Силезия). Этих ученых, а также П. Деттвайлера, также перенесшего туберкулез, следует считать основоположниками санаторного метода лечения.

В начале XX в., благодаря работам К. Пирке (1874–1929), были заложены основы учения об иммунитете и аллергии при туберкулезе. Им была предложена кожная туберкулиновая проба и тем самым положено начало туберкулинодиагностике. Внутрикожная туберкулиновая проба, применяемая в настоящее время, была рекомендована Ш. Манту и Ф. Менделем в 1910 г.

Большое значение для разработки основных положений патогенеза и патоморфологии туберкулеза после трудов Р. Лаэннека, Н.И. Пирогова, А. Гона (Чехия), обнаружившего в легких первичный кальцинированный очаг («очаг Гона»), имели исследования А.И. Абрикосова (1875–1955),



К. Пирке (1874–1929)



А.И. Абрикосов (1875–1955)

описавшего в начале XX в. реинфекционные очаги в легких и морфологические изменения при начальных проявлениях туберкулеза. Дальнейшее развитие патологическая анатомия туберкулеза получила в трудах его учеников В.Г. Штефко, А.И. Струкова, В.И. Пузик, 100-летие со дня рождения которой отмечалось в 2003 г. (умерла в 2004 г.). Ее родители родом из Волковыска Гродненской области.

В развитии диагностики туберкулеза огромное значение имело открытие рентгеновских лучей в 1895 г. В. Рентгеном (1845—1923). С тех пор рентгенологические исследования стали и остаются ведущим методом в диагностике туберкулеза органов дыхания, костно-суставной системы и др. Важное место заняла также разработка метода окраски мазка из мокроты и другого материала для обнаружения возбудителя туберкулеза Циелем и Нильсеном. В настоящее время бактериоскопия окрашенного мазка получила особенно широкое распространение при выявлении туберкулеза. Бактериологическая диагностика путем посева на питательные среды получила свое развитие в 20-х гг. прошлого столетия, когда были разработаны питательные среды и найдены способы обработки патологического материала (Левенштейн, Йенсен, Финн, Миддлбрук, С.И. Гельберг, Е.А. Школьникова и др.). В конце XX — начале XXI в. были разработаны новые бактериологические (*ВАСТЕС*) и молекулярно-генетические методы обнаружения МБТ и определения их чувствительности к противотуберкулезным лекарственным средствам.

К началу XX в. следует отнести становление хирургического лечения туберкулеза легких. В 1910 г. Г.Х. Якобеус впервые в клинике выполнил торакоскопическое вмешательство для осмотра плевральной полости с использованием цистоскопа. В 1913 г. уже с помощью сконструированного им же торакоскопа была проведена операция пережигания плевральных сращений (торакокаустика) для коррекции искусственного пневмоторакса, которая впоследствии вошла в широкую фтизиатрическую практику.

В начале XX в. выполнены первые операции торакопластики — удаления нескольких ребер с последующим спадением (коллапсом) легкого (Фридрих, Вильмс, Брауер, Зауербрух). Н.Г. Стойко (1881—1951) впервые в России в 1917 г. применил шадящие варианты операции. Операция эта до сих пор применяется во фтизиохирургии. Н.Г. Стойко разработал совместно с А.В. Вишневым операцию кавернотомии.

Первая успешная операция резекции легкого при туберкулезе (пульмонэктомия) выполнена Л.К. Богушем (1905–1994) в 1947 г. За разработку различных видов операций при туберкулезе (на единственном легком, при плевроэктомии, резекции бронхов и др.) Л.К. Богуш был удостоен Ленинской премии (1961) и Государственной премии СССР (1974). Л.К. Богуш был выдающимся специалистом, педагогом, создателем школы по фтизиохирургии, вырастившим целую плеяду учеников, успешно работавших во многих регионах бывшего Советского Союза.



Л.К. Богуш (1905–1994)

Одним из первых резекцию легкого начал широко применять Н.М. Амосов, известный торакальный хирург и кардиохирург, пропагандист здорового образа жизни, писатель, кибернетик, работавший вначале в Брянском противотуберкулезном диспансере, а затем в Киеве в Институте туберкулеза и грудной хирургии, затем сердечно-сосудистой хирургии, которым он руководил долгие годы.

В первой четверти XX в. была предложена классификация туберкулеза (Турбан), однако основы современной классификации разработаны Г.Р. Рубинштейном (1879–1959) в 1938 г. С определенными изменениями она применяется и в настоящее время.

Важным этапом в развитии фтизиатрии явилось создание А. Кальметтом (1863–1933) и К. Гереном (1872–1961) противотуберкулезной вакцины БЦЖ (*Mycobacterium bovis* BCG – *Bacillus Calmette – Guerin*, BCG). В течение 13 лет ученые выращивали культуру микобактерий бычьего вида в неблагоприятных условиях, производя более 200 пересевов, в результате чего она почти полностью потеряла свою вирулентность, сохранив иммунизирующие свойства. Первое применение вакцины было осуществлено в 1921 г. Основываясь на ошибочном учении Э. Беринга о том, что при



А. Кальметт (1863–1933)

инфицировании микобактерии попадают чаще всего в желудок, А. Кальметт предложил энтеральный метод введения вакцины в организм, который использовался в течение многих лет. С 1963 г. применяется внутрикожный метод вакцинации БЦЖ, предложенный Вальгреном.

В Советском Союзе впервые создана и применяется в настоящее время сухая глутаматная вакцина БЦЖ-1 (Е.Н. Лещинская и соавт. — Государственная премия СССР). Для ослабленных детей разработана и применяется с 1984 г. вакцина БЦЖ-М.

В 20—30-х гг. XX в. в СССР была разработана и постепенно внедрена на всей его территории диспансерная система борьбы с туберкулезом, включающая диспансеризацию ряда контингентов населения, в том числе больных туберкулезом, проведение профилактических и противоэпидемических мероприятий, своевременное выявление и лечение заболевания. Накопленный опыт в той или иной степени используется во многих странах мира. В становлении и развитии государственной противотуберкулезной организации большую роль сыграли З.П. Соловьев (уроженец Гродно), В.А. Воробьев, Е.Г. Мунблит, С.Е. Незлин и др. Многие из них были деятелями общественной организации — Всероссийской Лиги борьбы с туберкулезом, образованной в 1909 г. Лига занималась оказанием медицинской и благотворительной помощи больным туберкулезом, вела санитарно-просветительную работу, организовывала дни «белого цветка» или «белой ромашки» — символ борьбы с туберкулезом. Международной эмблемой противотуберкулезного движения является принятый на Международной конференции в 1902 г. в Париже Красный Крест с двумя горизонтальными полосами — Лотарингский Красный Крест. Под этим символом проводятся международные конференции, съезды, осуществляются программы борьбы с туберкулезом. Дни «белой ромашки» в России использовались для противотуберкулезной пропаганды, сбора средств на борьбу с чахоткой. Впервые в России день «белой ромашки» был проведен в апреле 1911 г. в Москве. Лига содержала ряд учреждений стационарного и санаторного типа для лечения туберкулеза, издавала научно-популярный журнал «Туберкулез» (1911—1914 и 1917). В.А. Воробьев (1864—1951) был председателем, З.П. Соловьев — секретарем правления. Государственной системы противотуберкулезной помощи в России тогда не было. В то время туберкулез в России был широко распространен. В 1911 г. было зарегистрировано более 1 млн больных (В.С. Коровкин, 2004).

С 1918 г., когда борьба с туберкулезом сосредоточилась в руках государства, деятельность Лиги была прекращена.

Новая эпоха во фтизиатрии ознаменовалась появлением антибактериальных противотуберкулезных препаратов. Поиски в этом направлении были начаты сразу же после открытия туберкулезной палочки, однако только в 1943 г. в США А. Шац — молодой сотрудник лаборатории С.Л. Ваксмана (1888–1973) — выделил антибиотик стрептомицин из грибка *Streptomyces griseus*. В 1952 г. С.Л. Ваксман был награжден Нобелевской премией. Надо отметить, что один из основных препаратов — изониазид (гидразид изоникотиновой кислоты), синтезированный в начале XX в. (Н. Meyer, J. Mally) стал использоваться в лечении туберкулеза только спустя 40 лет. В середине и второй половине XX в. стали широко использоваться другие противотуберкулезные препараты — ПАСК, пипразинамид, циклосерин, этионамид, протионамид, этамбутол, канамицин, рифампицин.

В 80-е г. XX в. появились сведения о противотуберкулезной активности фторхинолоновых препаратов (офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, ломефлоксацин), аминогликозидных антибиотиков (амикацин), а также капреомицина, рифабутин и др. В настоящее время изучение противотуберкулезной активности препаратов из других групп позволяет использовать по ограниченным показаниям антибиотики: амоксициллин с клавулановой кислотой, линезолид, имипенем с циластатином. В последние годы в клиническую практику внедряются полученный в США бедаквилин — новый препарат, впервые за 40 лет зарегистрированный как противотуберкулезный, а также деламанид (Япония).

В середине 50-х г. XX в. разработана методика длительной комбинированной антибактериальной терапии (Э. Бернар — Франция, А.Е. Рабухин,



С.Л. Ваксман (1888–1973)



А.Е. Рабухин (1899–1979)

Н.А. Шмелев – СССР и др.) как основного метода лечения больных туберкулезом. А.Е. Рабухин, выдающийся клиницист и педагог, уроженец Витебска (1899–1979) за свои исследования и монографии по фтизиатрии был удостоен Ленинской и Государственной премий.

В настоящее время предложен и по рекомендациям ВОЗ используется метод химиотерапии с сокращением сроков ее общего курса для пациентов без бактериовыделения и с лекарственной чувствительностью МБТ. При наличии же МЛУ МБТ разработан и применяется метод интенсивной и длительной полихимиотерапии.

В конце 50-х г. XX в. О. Зорини с сотрудниками (Италия) предложил метод химиопрофилактики туберкулеза, который быстро распространился по всему миру (в СССР – с 1963 г.).

Подробное освещение патогенеза, клинической картины и лечения костно-суставного туберкулеза можно найти в трудах корифеев в этой области Т.П. Краснобаева, П.Г. Корнева, З.Ю. Ролье и др.

Во второй половине XX в. сформировалось принципиально новое понимание природы иммунитета, в том числе противотуберкулезного (Р.В. Петров, М.М. Авербах и др.). Это направление успешно разрабатывается и в настоящее время.

В области раннего выявления и профилактики туберкулеза были предложены методы сплошных и дифференцированных флюорографических обследований населения (А.Г. Хоменко, Е.А. Гинзбург и др.), а в последние годы – бактериоскопических и бактериологических исследований. Система раннего выявления туберкулеза у детей путем туберкулинодиагностики в сочетании с вакцинацией



А.Г. Хоменко (1926–1999)

БЦЖ и химиопрофилактикой позволила значительно снизить его распространенность среди детского населения, а в Беларуси – приблизиться к ликвидации.

Несмотря на более чем столетний период изучения микобактерий туберкулеза, в последнее время получены кардинально новые данные об их строении и жизнедеятельности: расшифрован геном МБТ, изучены *L*-формы, определено их значение

(А.Г. Хоменко, И.Р. Дорожкова и др.). Одному из видных современных ученых в области фтизиатрии А.Г. Хоменко (1926–1999) с сотрудниками за эти исследования в 1982 г. была присуждена Государственная премия.

В последние десятилетия для лечения и выявления туберкулеза во многих странах адаптирована к использованию стратегия *DOTS*, рекомендуемая ВОЗ.

Приведенные краткие исторические сведения свидетельствуют о большом пути, пройденном фтизиатрической наукой и практикой до настоящего времени. Тем не менее предстоит большая и длительная научная и практическая работа, направленная на снижение распространенности туберкулеза, повышение эффективности его лечения и профилактики.

История фтизиатрии в Беларуси

Уже в начале XIX в. вопросы, связанные с легочной чахоткой, находили свое отражение в работах И. Кулеша (1821), С. Плешковского (1825), И.В. Бертенсона, Г. Бродовского и др. Разрабатывались вопросы этиологии, патогенеза и значения туберкулезного бугорка (Ф.Е. Каплан, И.В. Головачев, 1879, 1880). Изучались возможности применения туберкулина для лечения туберкулеза (Гатовский, 1891), хирургического лечения туберкулезной каверны и перитонита (Э.Э. Асмут, Р.К. Яновский, М.Н. Айзенштадт, 1900, 1902), искусственного пневмоторакса (О.Л. Лунц, 1914), профилактики туберкулеза (С.С. Элиасберг, 1902). На заседаниях Минского общества врачей эти проблемы обсуждались с 1867 г. В 1911 г. в Минске и Бобруйске, в 1912 г. в Пинске были открыты отделы Всероссийской лиги борьбы с туберкулезом. Одним из руководителей лиги был уроженец Гродно З.П. Соловьев, в дальнейшем заместитель Наркома здравоохранения СССР и один из создателей государственной системы борьбы с туберкулезом.

Были открыты первые противотуберкулезные учреждения санаторного типа: «Новинки» (1904), «Наднеман» — платная кумысолечебница для больных туберкулезом (1908),



З.П. Соловьев (1876–1928)

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	3
Список сокращений	5
Введение	7
Краткий исторический обзор	10
История фтизиатрии в Беларуси	19
Основные определения и понятия при регистрации туберкулеза	26
Этиология	29
Пути заражения туберкулезом	35
Патогенез	37
Патоморфология	38
Иммунология	41
Классификация	44
Диагностика	47
Семиотика	47
Некоторые особенности клинической картины туберкулеза у детей	53
Лучевая диагностика	54
Выявление микобактерий туберкулеза в биологическом материале	56
Другие диагностические методы	60
Кожные иммунологические пробы	65
Первичный туберкулез	70
Понятие о первичном и вторичном туберкулезе	70
Латентная туберкулезная инфекция	72
Туберкулезная интоксикация у детей и подростков	74
Первичный туберкулезный комплекс	76
Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (бронхоаденит)	79
Осложнения первичного комплекса и туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов	81
Диссеминированный и милиарный туберкулез легких	83
Общие сведения	83
Клинические проявления и диагностика	84
Очаговый туберкулез легких	90

Общие сведения	90
Клинические проявления и диагностика	92
Инфильтративный туберкулез легких	93
Общие сведения	93
Клинические проявления и диагностика	95
Казеозная пневмония и остропрогрессирующие формы туберкулеза легких	98
Общие сведения	98
Клинические проявления и диагностика	99
Туберкулема легких	102
Общие сведения	102
Клинические проявления и диагностика	104
Кавернозный туберкулез легких	106
Общие сведения	106
Клинические проявления и диагностика	108
Фиброзно-кавернозный туберкулез легких	109
Общие сведения	109
Клинические проявления и диагностика	110
Цирротический туберкулез	113
Общие сведения	113
Клинические проявления и диагностика	113
Туберкулезный плеврит	116
Общие сведения	116
Клинические проявления и диагностика	117
Туберкулез гортани, трахеи, бронхов	121
Туберкулез гортани	121
Туберкулез трахеи	122
Туберкулез бронхов	122
Туберкулез органов дыхания, комбинированный с профессиональными заболеваниями легких	123

Туберкулезный менингит	126
Туберкулез кишечника, брюшины и брыжеечных лимфатических узлов	130
Туберкулез кишечника.	130
Туберкулез мезентериальных лимфатических узлов	131
Туберкулез брюшины.	133
Туберкулез костей и суставов.	134
Туберкулез мочевых и половых органов	137
Туберкулез мочевых органов.	137
Туберкулез половых органов.	139
Туберкулез периферических лимфатических узлов	141
Туберкулез глаз.	142
Основные принципы лечения туберкулеза	143
Антибактериальная терапия (химиотерапия туберкулеза) . . .	144
Основные принципы антибактериальной терапии	145
Противотуберкулезные лекарственные средства	147
Характеристика противотуберкулезных лекарственных средств	149
Основные методы патогенетической терапии.	162
Хирургическое лечение	169
Осложнения туберкулеза	174
Кровохарканье и кровотечение	174
Спонтанный пневмоторакс	176
Амиллоидоз	178
Туберкулез и факторы риска	179
Туберкулез и алкогольная зависимость	179
Туберкулез, микобактериозы и ВИЧ-инфекция.	181
Туберкулез и сахарный диабет	184
Туберкулез и хронические заболевания органов дыхания. . . .	185
Туберкулез у лиц, прибывших из пенитенциарных учреждений	187
Туберкулез и рак легкого	188

Туберкулез и материнство	190
Основные эпидемиологические показатели при туберкулезе . .	192
Профилактика туберкулеза	196
Социальная и санитарная профилактика	197
Специфическая профилактика туберкулеза	203
Вакцинация против туберкулеза	203
Химиопрофилактика туберкулеза	206
Своевременное выявление туберкулеза	208
Рентгенофлюорографические обследования	208
Туберкулинодиагностика	212
Бактериоскопия и культуральное исследование мокроты . . .	215
Основы организации противотуберкулезной работы	216
Группы диспансерного наблюдения	220
Основные обязанности общелечебной сети по проведению противотуберкулезных мероприятий	223
Основные положения стратегии борьбы с туберкулезом	227
Инфекционный контроль в противотуберкулезных учреждениях	229
Трансмиссия микобактерий туберкулеза	229
Инфекционный контроль	230
Психологические особенности больных туберкулезом	234
Дифференциальная диагностика туберкулеза органов дыхания	241
Дифференциальная диагностика первичного туберкулеза . . .	242
Дифференциальная диагностика милиарного и диссеминированного туберкулеза	260
Дифференциальная диагностика очагового туберкулеза легких	280
Дифференциальная диагностика казеозной пневмонии	293
Дифференциальная диагностика шаровидных образований легких (туберкулема, круглый инфильтрат)	296
Дифференциальная диагностика полостных образований в легких (кавернозный и фиброзно-кавернозный туберкулез)	311
Дифференциальная диагностика цирротических процессов в легких	324
Дифференциальная диагностика туберкулезного плеврита . .	325
	365

Саркоидоз	334
Эпидемиология.....	335
Этиология	336
Патоморфология	338
Иммунология	341
Классификация	342
Клиническая картина и диагностика	344
Течение и прогноз саркоидоза	354
Лечение	356
Литература	361