

В. И. Орел, В. Н. Кривохиж

**МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ
И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ
ПРОБЛЕМЫ ДЕТСКОЙ
ФТИЗИАТРИИ**

Учебное пособие

Санкт-Петербург
СпецЛит
2019

УДК 616-002.5(075)
О-63

Авторы:

Орел Василий Иванович — заслуженный деятель науки, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой социальной педиатрии и организации здравоохранения ФП и ДПО ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ;

Кривохиж Валентин Николаевич — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой фтизиатрии ФП и ДПО ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ

Рецензенты

Лугкевич Владимир Станиславович — заслуженный деятель науки, д-р мед. наук, профессор кафедры общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» МЗ РФ

Браженко Николай Андреевич — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова» МЗ РФ

Орел В. И., Кривохиж В. Н.

О-63 Медико-социальные и организационные проблемы детской фтизиатрии / В. И. Орел, В. Н. Кривохиж. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2019. — 439 с. — ISBN 978-5-299-00871-5.

В учебном пособии описаны медико-социальные и организационные проблемы современных особенностей туберкулеза в мире, истоки формирования учения о туберкулезной инфекции. Излагаются вопросы становления и развития отечественной фтизиатрии в целом и проблем туберкулезной инфекции в педиатрической практике. Представлены сведения об особенностях этиологии туберкулеза, приведены основные эпидемиологические показатели туберкулеза в педиатрии. Дана клиническая классификация и характеристика основных клинических форм туберкулеза. Обоснована современная методика раннего выявления и профилактики туберкулеза среди детского населения. Даны современные концептуальные модели организации медицинской помощи детям, больным туберкулезом, а также схема комплексного лечения туберкулеза и органов дыхания у детей и подростков. Этапы развития методов химиотерапии по лечению туберкулеза основными антибактериальными препаратами, а также схема лечения осложнений на прививку БЦЖ.

Пособие предназначено для врачей-педиатров, врачей-фтизиатров, рентгенологов, инфекционистов, врачей общей практики. Может быть полезно для интернов, ординаторов, а также для студентов высших учебных заведений по специальностям «Педиатрия», «Лечебное дело», «Медико-профилактическое дело» и «Сестринское дело».

УДК 616-002.5(075)

ISBN 978-5-299-00871-5

© ООО «Издательство „СпецЛит“», 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

Условные сокращения	5
ПРЕДИСЛОВИЕ	7
ГЛАВА 1. ИСТОРИЧЕСКИЙ ОЧЕРК РАЗВИТИЯ УЧЕНИЯ О ТУБЕРКУЛЕЗЕ	9
1.1. Туберкулез в мире	9
1.2. Истоки формирования учения о туберкулезной инфекции	13
1.3. Становление отечественной фтизиатрии и организация медико- социальной помощи детям, больным туберкулезом	20
ГЛАВА 2. ЭТИОЛОГИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА	44
2.1. Возбудитель туберкулеза и его свойства	44
2.2. Методы выявления микобактерий туберкулеза	64
2.3. Атипичные микобактерии	82
ГЛАВА 3. ОСНОВНЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ТУБЕРКУЛЕЗА	85
3.1. Инфицированность	85
3.2. Заболеваемость туберкулезом	103
3.3. Смертность	116
ГЛАВА 4. КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ И ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА	118
4.1. Принципы классификации туберкулеза	118
4.2. Основные клинические формы туберкулеза	119
4.3. Характеристика туберкулезного процесса	130
ГЛАВА 5. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА	133
5.1. Выявление туберкулеза у взрослого населения	134
5.2. Организация раннего выявления туберкулеза у детей	138
5.3. Группы риска заболевания туберкулезом	149
ГЛАВА 6. МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ	153
6.1. Вакцинация и ревакцинация вакциной БЦЖ	153
6.2. Санитарная профилактика	160
6.3. Химиопрофилактика	169
ГЛАВА 7. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ	171
7.1. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью	171
7.2. Туберкулез и ВИЧ	175
7.3. Латентная туберкулезная инфекция	176

ГЛАВА 8. КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ. ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ МЕТОДОВ ХИМИОТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА	179
8.1. Противотуберкулезные препараты	182
8.2. Побочные действия антибактериальных препаратов и методы их устранения	205
8.3. Основные принципы антибактериальной терапии туберкулеза у детей и подростков	211
8.4. Патогенетические методы лечения туберкулеза	245
ГЛАВА 9. ОРГАНИЗАЦИЯ ЭКСПЕРТИЗЫ ВРЕМЕННОЙ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИИ ДЕТЕЙ ТУБЕРКУЛЕЗОМ	344
Приложение 1. Основные законодательные акты.	351
Приложение 2. Федеральный закон от 18 июня 2001 г. № 77-ФЗ «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации»	353
Приложение 3. Приказ Минздрава РФ от 21.03.2003 № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации»	363
Приложение 4. Приказ Минздрава и соцразвития РФ № 855 от 29 октября 2009 г. «О внесении изменений в приложение № 4 к приказу Минздрава России от 23 марта 2003 г. № 109»	365
Приложение 5. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 22 октября 2013 г. № 60 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.2.3114-13 „Профилактика туберкулеза“»	371
Приложение 6. Алгоритмы диагностики туберкулеза органов дыхания в медицинских организациях различного уровня в соответствии с приказом Минздрава России от 29.12.2014 № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания»	398
Приложение 7. Приказ Минздрава России от 29.12.2014 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания»	404
Литература	431

Условные сокращения

- Am – амикацин
Amx – амоксициллин + клавулановая кислота
ANCA – антинейтрофильные цитоплазматические антитела
Bq – бедаквилин
Cm – капреомицин
Cs – циклосерин
E – этамбутол
Eto – этионамид
H – изониазид
Imp – имипенем + циластатин
Km – канамицин
LED – (Light Emission Diode) светодиод
Lfx – левофлоксацин
Lzd – линезолид
MBT – микобактерии туберкулезного комплекса
Mfx – моксифлоксацин
Mp – меропенем
PAS – аминосалициловая кислота
Pto – протионамид
R – рифампицин
Rb – рифабутин
Sfx – спарфлоксацин
Trd – теризидон
Z – пиразинамид
БАЛ – бронхо-альвеолярный лаваж
БЛ – бактериологическая лаборатория
БЦЖ – бацилла Кальметта–Герена
ВГЛУ – внутригрудные лимфатические узлы
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ГДУ – группа диспансерного учета
ГИБП – генно-инженерные биологические препараты
ГИНК – гидразид изоникотиновой кислоты
ГЭБ – гематознцефалический барьер
ДИ – доверительный интервал
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ДСТ – диаскинтест
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
КК – критическая концентрация
КоА – кофермент А

- КТ — компьютерная томография
- КТ ОКТГ — компьютерная томография органов грудной клетки
- КУМ — кислотоустойчивые микобактерии
- ЛДГ — лактатдегидрогеназа
- ЛТИ — латентная туберкулезная инфекция
- ЛУ — лекарственная устойчивость
- ЛФК — лечебная физкультура
- ЛЧ — лекарственная чувствительность
- МБТ — микобактерии туберкулеза
- МГМ — молекулярно-генетические методы
- МИК — минимальная ингибирующая концентрация
- МЛУ — множественная лекарственная устойчивость
- МЛУ ТБ — туберкулез, вызванный возбудителем с МЛУ
- НТМБ — нетуберкулезные микобактерии
- ПАСК — парааминосалициловая кислота
- ПЕ — протеолитические единицы
- ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты
- ППС — плотные питательные среды
- ПТИ — посттуберкулезные изменения
- ПТП — противотуберкулезные препараты
- ПЦР — полимеразная цепная реакция
- РППТИ — ранний период первичной туберкулезной инфекции
- СМЖ — спинномозговая жидкость
- ТБ — туберкулез
- ТЛЧ — тест на лекарственную чувствительность
- ТОД — туберкулез органов дыхания
- УЗИ — ультразвуковое исследование
- ФНО- α — фактор некроза опухоли альфа
- ЦГСЭН — Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора
- ЦН — окраска по Ziehl–Neelsen
- ЦНС — центральная нервная система
- ШИК — способ дифференциальной гистохимической окраски цитологических препаратов для определения фибриноида и фибрина
- ШЛУ — широкая лекарственная устойчивость
- эхо-КГ — эхо-кардиография
- ЭЭТ — эквивалентно-эффективная температура

ПРЕДИСЛОВИЕ

Туберкулез в настоящее время остается важной медико-социальной проблемой. Своевременная диагностика туберкулеза у детей и подростков и успешная борьба с ним возможны только в тесном сотрудничестве врачей-педиатров общей лечебной сети и фтизиатров-педиатров.

На современном уровне знаний хорошо известны начальные проявления первичной туберкулезной инфекции у детей, имеются большие достижения в области специфической профилактики, раннего выявления и лечения туберкулезной инфекции.

Начиная с 2000 г. в Российской Федерации наблюдается устойчивое снижение заболеваемости туберкулезом. Несмотря на достигнутые результаты, ситуация по туберкулезу в стране оценивается как весьма напряженная. По оценке Всемирной организации здравоохранения, Российская Федерация входит в число 22 стран с высоким бременем туберкулеза. Одной из причин этого является туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, требующий особого подхода к лечению. По данным 2013 года, у каждого пятого впервые выявленного больного туберкулезом и у каждого третьего пациента с рецидивом заболевания установлено наличие МЛУ МБТ в мокроте, то есть имел место туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ).

Распространение в стране ВИЧ-инфекции уже оказывает существенное влияние на эпидемическую ситуацию по туберкулезу. В 2013 году каждый восьмой впервые выявленный и вставший на учет больной туберкулезом был с ВИЧ-инфекцией. Туберкулез является лидирующей причиной смерти лиц, живущих с ВИЧ (ЛЖВ). Сегодня врач практически любой специальности может столкнуться со случаем диагностики туберкулеза легочной и внелегочной локализаций у пациента с ВИЧ-инфекцией.

Клинику туберкулеза у детей и подростков изменило широкое использование противотуберкулезных антибактериальных препаратов. Редко встречаются тяжелые распространенные формы: милиарный туберкулез, туберкулезный менингит, казеозная пневмония. Тем не менее ситуация по туберкулезу среди детей и подростков в настоящее время остается напряженной, что обусловлено снизившимся уровнем жизни населения, нестабильностью в обществе, социальным стрессом, основанным на утрате у некоторых групп населения эффективной трудовой мотивации, увеличением миграционных процессов, ростом числа социально дезадаптированных групп населения, наличием большого резервуара инфекции в уч-

реждениях пенитенциарной системы. Таким образом, несмотря на успехи, достигнутые в диагностике, лечении и профилактике туберкулеза у детей и подростков, эта проблема все еще остается актуальной, требующей тщательного изучения.

В предлагаемой книге изложены основные направления учения о детском туберкулезе на современном этапе, описаны методики обследования больного ребенка, включающие лабораторные, рентгенологические и бронхологические исследования, использование инновационных методов диагностики. Освещены современные методы комплексной терапии туберкулеза: антибактериальная, десенсибилизирующая и гормональная терапия, проводимые на фоне санаторно-гигиенического режима.

Большое значение придается вопросам диспансерного наблюдения за больными и инфицированными детьми, работе в очагах туберкулеза, химиопрофилактике и превентивному лечению.

Определенное место в книге отведено профилактическим и организационным вопросам борьбы с туберкулезом.

Впервые в книгу включен раздел, посвященный проблеме сочетания двух инфекций — туберкулеза и ВИЧ (вирус иммунодефицита человека), что связано с неуклонным увеличением сочетанной заболеваемости, а также раздел диагностики и лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ).

Приводятся сведения об инновационных методах диагностики туберкулеза (ВАСТЕК, КТ, ПЦР — диагностика).

Отдельная глава посвящена вопросам экспертизы нетрудоспособности.

Авторы надеются, что в вопросах диагностики, лечения и профилактики туберкулеза настоящее руководство окажет помощь не только врачам-фтизиатрам и организаторам здравоохранения, но и педиатрам любой специальности.

ГЛАВА 1

ИСТОРИЧЕСКИЙ ОЧЕРК РАЗВИТИЯ УЧЕНИЯ О ТУБЕРКУЛЕЗЕ

1.1. Туберкулез в мире

В последние годы отмечается некоторое снижение показателей заболеваемости и смертности от туберкулеза в мире. Весьма важным является сопоставление распространенности туберкулеза в России и мире и определение влияния эпидемической обстановки в РФ на общий уровень ее на планете (табл. 1.1).

Среди всех новых случаев туберкулеза в мире доля впервые выявленных больных туберкулезом в РФ в 2012 г. составляет 1,1 %. По оценочным данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2012 г. заболело туберкулезом в мире 8,6 млн человек. Процент бактериовыделителей в РФ из числа всех бактериовыделителей в мире равен 0,6 %, а число умерших от туберкулеза в РФ равно 1,3 %, т. е. — 0,6 % среди всех случаев смерти от туберкулеза на планете.

Таким образом, влияние эпидемической обстановки с туберкулезом в РФ не оказывает какого-либо серьезного влияния на распространенность туберкулеза в мире. Необходимо подчеркнуть, что сведения о числе умерших от туберкулеза представлены в ВОЗ лишь 86 странами из 220, что составляет менее 40 % стран. Вероятное число случаев смерти в мире составляет не менее 2,5–3,0 млн.

Таблица 1.1

Число заболевших туберкулезом и умерших от туберкулеза в РФ и в мире (2012)

Наименование	В мире абс. число в млн (примерно)	В том числе в РФ	
		Абс. число в тыс.	%
Заболело	8,6	97,5	1,1
Из них с МБТ*	7,0	40,9	0,6
Умерло	1,3 Вероятное число 2,5–3,0 млн	17,4	1,3

* Микобактерии туберкулеза.

Для оценки эпидемической ситуации в мире ВОЗ рассчитывает два показателя заболеваемости туберкулезом — регистрируемый и оценочный.

В регистрируемый показатель заболеваемости включают все «новые случаи» заболевания туберкулезом и больных с рецидивом туберкулеза с МБТ(+). Регистрируемые показатели за 2011 г., рассчитанные ВОЗ, составили в мире — 82,0, в Европе — 35,0, на Американском континенте — 23,0, в РФ — 78,0 (официально в РФ этот показатель — 73,0) на 100 тыс. населения. Аналогичных данных за 2012–2013 гг. не имеется.

В оценочный показатель заболеваемости туберкулезом, рассчитываемый экспертами ВОЗ, включены все «новые случаи» туберкулеза, рецидивы туберкулеза с МБТ(+) и гипотетическое число невыявленных больных туберкулезом. По данным ВОЗ, оценочный показатель заболеваемости населения РФ в 2011 г. был равен 98, в мире — 125, в Европе — 42 на 100 тыс. Следовательно, по мнению экспертов ВОЗ, в РФ расчетный показатель на 26 % выше регистрируемого. По нашему мнению, оценочный показатель заболеваемости туберкулезом населения РФ рассчитан не вполне корректно. Это связано с тем, что в РФ широко проводятся обязательные скрининговые обследования всего населения с применением флюорографических и микробиологических методов исследования, а также туберкулинодиагностики. Такой подход позволяет увеличить количество выявленных больных туберкулезом на 60 %, чем по обращаемости с жалобами. Как следствие, это приводит к значительному уменьшению показателя невыявленных больных туберкулезом в РФ относительно стран, где массовые обследования не проводятся. В большинстве стран мира основным методом выявления туберкулеза является микроскопия мокроты у лиц, обращающихся за медицинской помощью к врачу при появлении жалоб, подозрительных на заболевание туберкулезом. Эксперты ВОЗ, очевидно, недостаточно учитывают этот факт. Так, оценочный показатель заболеваемости туберкулезом населения в 2011 г. в целом по Европе превышал регистрируемый на 24 %, в то время как по РФ его превышение было немногим меньше — на 22 %. По сравнению с предыдущим годом эти различия по понятным причинам значительно уменьшены. По-видимому, это обусловлено тем, что эксперты ВОЗ приняли во внимание наши критические замечания.

Анализ данных и методологии расчета показателей заболеваемости туберкулезом в мире свидетельствует о том, что ситуация с туберкулезом в мире значительно более неблагоприятная, чем представлена в отчетах ВОЗ по регистрации «новых случаев» туберкулеза. При всех ее недостатках, используемая ВОЗ методика расчета реальной заболеваемости может рассматриваться как по-

пытка введения единого подхода к расчету показателя. В результате анализа отчетов ВОЗ на самом деле в мире туберкулезом болеет почти в два раза больше людей, чем приводится в данных по регистрации «новых случаев» туберкулеза.

Уровень заболеваемости туберкулезом населения в различных странах Европы существенно отличается (табл. 1.2). За 2002–2009 гг. представлены регистрационные показатели. Диапазон колебаний регистрационных показателей заболеваемости туберкулезом в 2009 г. составляет от <1 в Люксембурге, 4,2 (Италия) до 105,6 (Молдова) на 100 тыс. населения. Аналогичных сведений за 2010–2013 г. не имеется. За 2011–2012 гг. представлены оценочные показатели заболеваемости туберкулезом. Сопоставление в динамике этих показателей с регистрационными весьма затруднительно. Сравнительные данные заболеваемости туберкулезом по странам Европы (табл. 1.2).

Таблица 1.2

**Заболеваемость туберкулезом в некоторых странах Европы
(за 2002–2009 гг. – регистрируемый показатель,
за 2011–2012 гг. – оценочный показатель (на 100 тыс.))**

Страны	2002	2003	2005	2007	2008	2009	2011	2012
Австрия	13,2	11,9	12,0	10,0	< 1,0	5,2	9,0	8,0
Бельгия	12,6	10,8	10,6	9,0	8,0	7,8	10,0	10,0
Дания	7,8	7,3	7,8	7,0	6,0	5,3	7,0	7,0
Финляндия	9,1	7,9	6,9	6,0	6,0	9,7	7,0	6,0
Франция	10,3	9,8	8,6	9,0	5,0	4,6	9,0	8,0
Германия	9,3	8,7	7,3	6,0	6,4	4,3	6,0	6,0
Греция	5,3	5,6	6,9	5,0	5,0	4,2	5,0	5,0
Ирландия	10,4	10,2	10,9	10,0	8,0	7,4	10,0	9,0
Италия	7,3	7,8	7,1	5,0	6,0	4,2	7,0	7,0
Люксембург	7,2	12,0	8,1	8,0	<1,0	<1,0	6,0	7,0
Нидерланды	8,7	8,2	7,1	6,0	6,0	6,6	7,0	6,0
Португалия	43,5	39,8	33,9	28,0	26,0	24,3	26,0	26,0
Испания	18,4	17,7	18,0	17,0	15,0	14,9	16,0	14,0
Швеция	4,6	4,6	6,2	5,0	5,0	4,4	8,0	6,0

Страны	2002	2003	2005	2007	2008	2009	2011	2012
Молдова	—	—	—	—	—	105,6	—	—
Великобритания	12,2	12,1	13,8	13,0	11,0	11,4	15,0	15,0
Болгария	42,2	41,6	42,6	37,0	39,0	33,5	35,0	32,0
Кипр	2,5	4,3	4,4	5,0	5,0	4,7	5,0	5,0
Чехия	11,8	11,4	9,9	8,0	8,0	6,2	6,0	5,0
Эстония	52, 5	46,1	38,6	34,0	39,0	24,7	26,0	23,0
Венгрия	27,2	25,5	19,5	15,0	14,0	12,3	18,0	18,0
Латвия	79,1	74,1	62,7	54,0	46,0	36,9	48,0	53,0
Литва	82,0	81,7	75,2	66,0	63,0	51,0	69,0	66,0
Мальта	6,1	1,8	6,2	9,0	12,0	10,0	8,0	11,0
Польша	27,3	26,6	24,3	21,0	19,0	19,1	24,0	21,0
Румыния	153,2	142,2	135,4	105,0	102,0	84,0	101,0	94,0
Словакия	19,5	18,2	14,1	12,0	10,0	7,5	8,0	7,0
Словения	17,6	14,7	13,9	11,0	10,0	8,9	8,0	7,0

С целью организации лечения больных туберкулезом в странах действуют разные законодательства (табл. 1.3).

Таблица 1.3

**Законодательство разных стран для привлечения
больных туберкулезом к лечению и изоляции**

Законодательство	Страны
Обязательное лечение и изоляция	Эстония, Венгрия, Швейцария, Чехия, Норвегия, РФ
Обязательное лечение без изоляции	Финляндия, Польша
Обязательная изоляция без принудительного лечения	Германия, Израиль, Нидерланды, Великобритания, США, Австралия, Южная Африка

1.2. Истоки формирования учения о туберкулезной инфекции

Туберкулез в переводе с латинского на русский язык означает бугорчатка (*tuberculum* — бугорок), а наука о туберкулезе называется фтизиатрией (от гр. *phthisis* — чахотка, истощение и *iatros* — врач или врачевание).

Заболевание туберкулезом было известно давно, встречалось еще в глубокой древности. Так, Леман и Моллисон выявили наличие спондилита у человека, жившего до времени палеолита. Об этом также свидетельствуют исследования Бартельса, который в 1904 г. при раскопках около Гейдельберга обнаружил в скелете человека, жившего в каменном веке (приблизительно за 5000 лет до н. э.), туберкулезное поражение нескольких грудных позвонков с образованием горба. Аналогичные изменения обнаруживались и в мумифицированных трупах египтян, умерших за 2000—3000 лет до нашей эры. Сведения о туберкулезе имеются в письменных источниках («Веды» (III тыс. до н. э.)). Еще задолго до открытия возбудителей инфекционных заболеваний предполагалось, что туберкулез — заразная болезнь. В Персии туберкулез считали заразной болезнью, поэтому в законодательных актах регламентировалось отношение к таким больным. В вавилонских законах Хаммурапи (XVIII в. до н. э.) сообщалось о праве на развод с женой, больной туберкулезом, а в Древней Индии (законы Ману) запрещалось вступать в брак больным туберкулезом. Подобные сведения о туберкулезе упоминаются также в древних китайских рукописях (IV в. до н. э.).

Гиппократ (460—377 гг. до н. э.) описал общие признаки легочного туберкулеза: кашель, мокрота, кровохарканье, истощение — и давал рекомендации относительно его лечения. Но Гиппократ причину и патогенез туберкулеза понимал неправильно, считая его наследственным заболеванием: «Как от родителей-эпилептиков рождаются дети-эпилептики, так и от чахоточных рождаются дети, предрасположенные к чахотке». Описание клиники туберкулеза имеется в работах древнеримского врача Галена (131—201), который, так же как и Аристотель (484—322 до н. э.), высказал мысль о контагиозности туберкулезного заболевания. Большое значение имели труды Авиценны (980—1037), который отметил влияние внешней среды на возникновение и течение туберкулеза, а также указал на связь плеврита с туберкулезом легких. Авиценна считал туберкулез заразной болезнью и верил в возможность излечения больных.

В период Средневековья сведения о туберкулезе появлялись незначительно. Лишь со второй половины XVII в. наука о туберкулезе получила дальнейшее развитие. Этому способствовало разреше-

ние на вскрытие трупов и введение медицинской статистики в некоторых странах. При вскрытии трупов людей, умерших от туберкулеза, Виллизий (1621–1675) заметил определенные изменения в легких, а Сильвий (1614–1672) назвал эти изменения бугорками. Однако Сильвий неправильно представлял себе происхождение бугорков, так как считал их увеличенными лимфатическими узлами. В дальнейшем Бейли (1761–1823) доказывал, что туберкулезный бугорок величиной с просыное зерно (*semen milii*), который он назвал миллиарным бугорком (*tuberculum miliare* – название, которое сохранилось в медицине до настоящего времени), является не только морфологическим проявлением туберкулеза, но и основой развития всех последующих форм этого заболевания. Он писал, что сушность легочной чахотки заключается в появлении бугорков, которые могут быть одиночными или в виде конгломератов. После нагноения конгломераты изъязвляются. Идею Бейли детально разработал и защищал Лаэннек (1781–1826). Он уже усовершенствовал метод аускультации и изучения морфологических изменений, полученных при вскрытии умерших от туберкулеза. Лаэннек обосновал единство происхождения всех многообразных форм туберкулеза легких и впервые ввел термин «туберкулез». Он писал о возможности излечения от туберкулеза, хотя сам в 45-летнем возрасте умер от туберкулеза. Основные положения учения Лаэннека сводятся к следующему:

- туберкулезные бугорки могут появляться в любом органе, но закономерность их развития одинакова, а именно: переход в творожистый некроз и распад с образованием язв;

- начальной формой туберкулеза являются бугорки и инфильтрация, которая может быть бесформенной – серой и желтой. Бугорки и инфильтрация имеют наклонность к быстрому казеозному перерождению (размягчению) и образованию язв или полостей, то есть легочная чахотка есть не что иное, как туберкулез. Анатомической основой легочной чахотки, ее исходным началом являются бугорки в легких или инфильтрация.

С возражениями против учения Лаэннека выступили Р. Вирхов и его последователи. Они утверждали, что бугорчатка может быть следствием длительного раздражения или хронического воспаления органа. Для туберкулеза (чахотки) характерно наличие каверн и казеоза.

Взгляды Лаэннека на единую причину развития многообразных форм туберкулеза полностью разделял отечественный ученый Г. И. Сокольский. В книге «Учение о грудных болезнях» (1838) он описал бугорки и каверны, шум трения плевры, изложил клинику инфильтративной, кавернозной и диссеминированной форм туберкулеза.

На протяжении многих веков существовали разные мнения об этиологии туберкулеза.

В середине XIX в. французский врач Вильмен (Villemin) наблюдал заражение туберкулезом матросов от заболевшего сослуживца. Чтобы доказать инфекционную природу туберкулеза, Вильмен собирал мокроту больных и пропитывал ею подстилку для морских свинок. Животные умирали от туберкулеза. После дальнейших опытов, в которых Вильмен вызывал туберкулез у животных (кроликов) введением им в дыхательные пути мокроты или гноя из каверн больных туберкулезом, он заключил, что туберкулез — заразная, «вирулентная» болезнь. Все эти факты позволили ему в докладе Парижской академии наук 5 декабря 1865 г. сформулировать следующее основное положение: «Туберкулез — специфическое заболевание, его причиной является инфекционный агент. Туберкулез принадлежит к числу вирулентных заболеваний и должен быть причислен к той же нозологической группе, что и сифилис, сибирская язва и др.». Вильмен по техническим условиям не мог обнаружить этот «специфический агент». Работы Вильмена и добытые им факты послужили толчком к широким экспериментальным изысканиям в данной области. Тем не менее основные положения Вильмена не получали признания в течение нескольких лет. Парижская академия наук спустя 3 года после его первого доклада приняла резолюцию, в которой не подтверждалась точка зрения Вильмена на этиологию туберкулеза. Но, пожалуй, наиболее убежденным противником теории о заразительности этой болезни длительное время оставался Вирхов (Virchow). Проведя по заданию германского правительства ряд экспериментальных работ для выяснения жемчужной болезни у рогатого скота, он пришел к выводу, что прививка элементов этой ткани вызывает у кроликов, морских свинок, телят, кошек и других животных образование творожистых очагов в различных органах. Однако данные изменения Вирхов связывал с воздействием не микробов, а некоторых «вредных веществ», образуемых привитой тканью. Но, несмотря на высокий авторитет Вирхова, многие исследователи продолжали настойчивые поиски возбудителя туберкулеза. В 1877 г. Клебс (Klebs) получил культуру микробов, среди которых наряду с микрококками он обнаружил и бактерии палочковидной формы, названные *Monas tuberculosum*. Инфекционную природу туберкулеза подтвердил также патолог Конгейм (Cohnheim) в опытах на животных (1879). Кусочки органов больных туберкулезом он вводил в переднюю камеру глаза кролика и наблюдал образование в глазу туберкулезных бугорков.

Еще до открытия возбудителя туберкулеза отечественные ученые внесли значительный вклад в изучение этого заболевания. Так, Н. И. Пирогов (1810—1881) впервые описал тифоидную форму



Рис. 1.1. Р. Кох
(1843–1910)

милиарного туберкулеза, изучал туберкулез яичка, костей и суставов, гистологическое строение туберкулезного бугорка и обнаружил в 1852 г. в нем наличие больших гигантских многоядерных клеток, которые впоследствии были названы клетками Лангханса—Пирогова. Кроме того, он установил, что туберкулезные изменения могут быть обнаружены у умерших от других болезней.

После многочисленных исследований 18 марта 1882 г. Баумгартен демонстрировал в узком кругу ученых препарат из органов кролика, зараженного туберкулезом, в котором был виден возбудитель туберкулеза. Однако открытие возбудителя туберкулеза принадлежит Роберту Коху (R. Koch, 1843–1910), который выделил его в чистом виде из мокроты больного туберкулезом и не нашел его при других заболеваниях, а также установил основные свойства микроба (рис. 1.1).

Доказательством явилась так называемая триада Коха: а) наличие одного и того же возбудителя в мокроте, в других выделениях и в органах при всех формах туберкулеза; б) возможность выращивания на питательных средах культуры микобактерий туберкулеза; в) развитие специфического процесса у лабораторных животных, привитых этой культурой. Свое сообщение в Физиологическом обществе о возбудителе туберкулеза Р. Кох сделал в Берлине 24 марта 1882 г. Микроб был назван его именем — *Bacillum Kochii* (BK). За это открытие Р. Кох в 1905 г. был удостоен Нобелевской премии. Данные Коха быстро получили широкое признание, и только отдельные исследователи вначале не разделяли взглядов Коха на этиологию туберкулеза. Так, Вирхов (1821–1902) в докладе, прочитанном в 1883 г. в Берлине на съезде немецких врачей, отрицал этиологическое значение открытого Кохом микроба в возникновении туберкулеза. Милиарные бугорки, утверждал он, нельзя рассматривать как проявление инфекционного процесса. Они образуются в результате возбуждения, передающегося из одного органа в другой. Туберкулез метастазирует подобно раку.

От создания кодекса Хаммурапи прошло более 4000 лет. Четыре тысячелетия нужны были пытливому человеческому уму, чтобы убедиться в том, что туберкулез — заразное заболевание.

После открытия возбудителя туберкулеза наиболее актуальным и спорным был вопрос о входных воротах инфекции, имеющий огромное значение для всей фтизиологии и, в частности, для наших противотуберкулезных мероприятий.

Первоначальная точка зрения Коха в период открытия им туберкулезной палочки, утверждавшая одинаковую для человека патогенность бычьей и человеческой палочки, впоследствии была им оставлена. На Международном конгрессе в Лондоне (1901) Кох объявил о безвредности бычьей палочки для человека и утверждал, что туберкулезная палочка передается только от человека к человеку, что она передается через мокроту больного туберкулезом и входными воротами для инфекции являются прежде всего легкие.

Противоположная позиция, занятая Эмилом Берингом, была изложена им в докладе в Касселе (1903). Беринг считал, что основными входными воротами для туберкулезной инфекции человека является кишечник (алиментарный путь) и что инфекция попадает в кишечник от инфицированного молока больных туберкулезом коров в раннем детском возрасте. Полученная в детском возрасте инфекция является базой и источником для дальнейшего гематогенного развития хронической легочной чахотки у взрослого. Этот тезис о тесной связи между кишечной инфекцией в детстве и легочной чахоткой взрослого Беринг сформулировал в известной фразе: «Легочная чахотка взрослых есть лишь конец песни, начало которой напевали больному еще с колыбели».

В дальнейшем выяснилось, что бычий тип так же опасен для человека, как и человеческий тип палочки. В этом отношении Кох был неправ. Не совсем оправдались и представления Беринга. Обширные патологоанатомические исследования различных авторов о частоте первичной туберкулезной инфекции кишечника дали почти всюду одинаковые цифры, а именно 4–5 % всех вскрытий, а в большинстве случаев (90–95 %) первичный очаг выявляется в легком.

Таким образом, установлено, что в подавляющем большинстве случаев инфекция передается от человека к человеку, причем входными воротами являются легкие.

Открытие возбудителя туберкулеза ознаменовало собой начало новой эпохи во фтизиатрии. В 1890 г. Р. Кох впервые получил туберкулин, который он определил как «водно-глицериновую вытяжку туберкулезных культур». На конгрессе врачей в Берлине он сообщил об этом средстве, которое якобы может излечить больных туберкулезом. Однако получение туберкулина и применения его для лечения туберкулеза оказалось мифом. Радужные надежды у тысяч больных туберкулезом, которые направлялись к Коху в Берлин, сменились чувством разочарования — туберкулин не оказывал лечебного эффекта, более того, вызывал прогрессирование заболевания. Кох был осужден медицинской общественностью. Тем не менее как гениальный ученый Кох сказал: «Возможно, это средство окажется полезным и людям». Уже в 1907 г. детский врач из Вены К. Пирке (K. Pirquet) предложил кожную скарификационную пробу

с туберкулином (проба Пирке) для выявления инфицированных МБТ людей. Он ввел понятие об аллергии и явился основоположником туберкулинодиагностики. Впервые на значительное распространение туберкулезной инфекции среди детского населения было обращено внимание еще в восьмидесятых годах XIX в., на основании данных вскрытий. Именно в ряде университетских патологоанатомических институтов Германии, Франции, позднее и в других странах было замечено, что почти в половине трупов детей, даже погибших от случайных причин, обнаруживаются более или менее активные следы туберкулезных поражений (главным образом лимфатических желез средостения и легких). Это дало повод педиатрам более внимательно искать при жизни признаки заболевания или по крайней мере предрасположенности к туберкулезу. Открытый Пирке чрезвычайно простой метод туберкулинодиагностики прижизненного обнаружения наличия туберкулезной инфекции в организме не только подтвердил патологоанатомические факты, но и доказал еще более широкое распространение этой инфекции, чем удалось обнаружить по макроскопическим данным на аутопсии. Это поставило перед педиатрами задачу решения вопроса о влиянии столь широко распространенной туберкулезной инфекции на здоровье детей. Дальнейшие наблюдения и многочисленные работы как в отношении оценки значения туберкулиновых реакций, так и клинических последствий туберкулезной инфекции выяснили, что в подавляющем большинстве случаев эта инфекция приводит к более или менее полному стиханию без каких-либо типических для туберкулеза проявлений локального поражения органов, но лишь с теми или иными общими проявлениями. Так как по данным вскрытий при случайной находке туберкулеза почти всегда оказываются пораженными внутригрудные лимфатические узлы, то подобные случаи расценивали у ребенка как туберкулез без локальных проявлений, хотя считали туберкулезом бронхиальных желез. По утверждению немецкого педиатра Ф. Гамбургера, для диагноза туберкулеза бронхиальных желез практически достаточно доказать, что ребенок инфицирован микобактериями туберкулеза (*Гамбургер Ф. Туберкулез у детей / пер. с нем. — 2-е изд. — М., 1923. — 186 с.*). Так проба Пирке позволила выявить ранние проявления туберкулезной инфекции у детей без трудоемкого гистологического исследования. Общие расстройства чаще всего следует рассматривать как проявления гиперергического состояния организма, вызванного туберкулезной инфекцией. Существует большое число различных способов обозначения общих признаков туберкулезной инфекции: «претуберкулез», «латентный туберкулез» (по Гамбургеру), «окультный туберкулез» (по Энгелю). Во французских руководствах встречаются обозначения «tbc. larvee», «formes frustes»,

«intoxication tuberculeuse». У нас А. А. Кисель в 1918 г. предложил обозначение «хроническая туберкулезная интоксикация».

В 1895 г. Рентгеном были открыты X-лучи, которые с 1896 г. получили практическое применение для диагностики туберкулеза.

В 1904 г. были опубликованы оригинальные работы А. И. Абрикосова (1875–1955) — создателя отечественной школы патолого-анатомов, изучавших туберкулез. Он утверждал возможность первичного поражения лимфатических узлов, после чего инфекция ретроградным током лимфы распространяется в легкие.

В 1919 г. французские ученые Кальметт и Герен (Calmette, Guérin) создали вакцинный штамм МБТ для противотуберкулезной вакцинации людей. Вакцинный штамм был назван бациллой Кальметта–Герена (BCG—Bacilles Calmette, Guérin) (БЦЖ). Вакцина БЦЖ была впервые привита новорожденному ребенку в 1921 г. В 1925 г. Кальметт передал профессору Л. А. Тарасевичу штамм вакцины БЦЖ, зарегистрированный в СССР как БЦЖ-1. С этого времени начался период экспериментального и клинического изучения вакцины БЦЖ. Уже через 3 года анализировался первый опыт вакцинации детей, показавший, что вакцинация безвредна, а смертность от туберкулеза среди вакцинированных детей, находившихся в окружении бактериовыделителей, меньше, чем среди детей невакцинированных. В 1928 г. было предложено вакцинировать БЦЖ новорожденных детей из очагов туберкулезной инфекции. С 1935 г. вакцинацию начали проводить в более широких масштабах и не только в городах, но и в сельской местности. С середины 50-х гг. вакцинация новорожденных стала обязательной как в городах, так и в сельской местности. Вакцина БЦЖ доказала высокий уровень защиты детей от заболевания туберкулезом, особенно острым милиарным туберкулезом и туберкулезным менингитом. До 1962 г. применяли пероральный метод введения вакцины БЦЖ новорожденным, а ревакцинацию проводили уже накожным методом. С 1962 г. для вакцинации и ревакцинации БЦЖ применяют более эффективный ВНУТРИКОЖНЫЙ метод. В 1985 г. для вакцинации новорожденных с отягощенным постнатальным периодом была предложена вакцина БЦЖ-М с меньшей антигенной нагрузкой.

Для выявления ранних и скрыто протекающих форм туберкулеза с 1947–1948 гг. используют флюорографическое обследование некоторым группам населения, а с 1961 г. в стране проводят сплошные массовые флюорографические обследования населения с целью выявления туберкулеза и другой патологии органов грудной полости.

В 1943 г. в США бактериолог Ваксман (Waksman) получил первый высокоэффективный противотуберкулезный препарат — стрептомицин, за что в 1952 г. ему была присуждена Нобелевская премия. Вскоре стрептомицин начали производить и в СССР. С 1954 г.

в лечебную практику вошли и другие противотуберкулезные препараты: парааминосалициловая кислота (ПАСК), тибон, препараты гидразида изоникотиновой кислоты (изониазид, фтивазид, салозид, метазид). В конце 60-х гг. для лечения больных туберкулезом был предложен еще один высокоэффективный препарат — рифампицин. В начале XXI в. в клиническую практику были получены новые противотуберкулезные препараты (ПТП): перхлозон и бедаквилин. Были внедрены новые диагностические системы: ВАСТЕК, ПЦР, ДСТ, квантифероновый тест, тубинферон, КТ, метод биочипов и др. В настоящее время перед фтизиатрической наукой стоят новые задачи, требующие решения: создание новых ПТП для лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза, диагностика и лечение туберкулеза у ВИЧ-инфицированных, совершенствование методов профилактики туберкулеза у детей и подростков.

1.3. Становление отечественной фтизиатрии и организация медико-социальной помощи детям, больным туберкулезом

Туберкулез был широко распространен в России с давних времен. В летописях и древних рукописных лечебниках неоднократно указывается на широкое распространение туберкулеза периферических лимфатических узлов, который лечили тогда хирургическим путем и прижиганиями. Такому способу лечения подвергся, например, великий князь Святослав Ярославович в 1076 г. Упоминание о «злой сухоте», крайне тяжелой и неизлечимой болезни, можно найти в исторических документах, относящихся к XIV столетию. Значительно чаще сообщается о легочной чахотке в XVI—XVII и особенно в XVIII в., когда одни связывали ее с наследственным предрасположением, а другие — с заражением, подобно чуме или сифилису. Тогда уже знали также «горбовую болезнь» (туберкулез позвоночника), «немочь в вертлуге» (заболевание тазобедренного сустава), «волосатик» (свищевые формы костно-суставного туберкулеза и свищевые формы периферических лимфатических узлов). Несмотря на значительное распространение туберкулеза в дореволюционной России, никаких государственных мероприятий по борьбе с этим социальным заболеванием не проводилось. Лишь отдельные передовые врачи пытались сплотить общественные силы для организации борьбы со страшным народным бедствием.

В России противотуберкулезное движение началось в конце XIX в. Основывалось оно на благотворительной деятельности, в которой участвовали различные организации и многочисленные представители всех сословий. Первыми общественными организациями по изучению мер борьбы с туберкулезом были временные

Raviglione M. The TB epidemic from 1992 to 2002 // Tuberculosis (Edinb). – 2003. – V. 83. – № 1. – P. 4–14.

Schwoebel V., Antoine D., Veen J., Jean F. Surveillance of tuberculosis in Europe : report tuberculosis cases notified in 1996. – WHO, 1998. – 96 p.

Schwoebel V., Lambregts-van Weezenbeek C. S. B., Moro M-L. [et al.]. Standardisation of antituberculosis drug resistance surveillance in Europe // Eur. Respir. J. – 2000. – № 6. – P. 18–26.

Suffis P., Palomino J., Cardoso L. [et al.]. Evaluation of the polymerase chain reaction for the detection of Mycobacterium tuberculosis // Int. J. Tuberc. Lung. – 2000. – V. 4. – № 2. – P. 179–183.

Viskum K. Tuberculosis in immigrants // Ugeskr Loeger. – 2000. – V. 162. – № 46. – P. 6254–6255.

Василий Иванович **Орел**

Валентин Николаевич **Кривохиж**

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДЕТСКОЙ ФТИЗИАТРИИ

Учебное пособие

Редактор *Ларионова О.В.*

Корректор *Борисенкова А.А.*

Компьютерная верстка *Саватеева Е.В.*

Подписано в печать 15.10.2018. Формат 60 × 88^{1/16}.

Печ.л. 27,5. Тираж 500 экз. Заказ № 98

ООО «Издательство „СпецЛит”».

190103, Санкт-Петербург, 10-я Красноармейская ул., 15.

Тел./факс: (812) 495-36-09, 495-36-12

<http://www.speclit.spb.ru>

Отпечатано в типографии ООО «ИПК БИОНТ»

199026, Санкт-Петербург, Средний пр., д. 86

Тел.: (812)207-58-43