

Н. А. Браженко, О. Н. Браженко

ТУБЕРКУЛЕЗ:
ГОМЕОСТАЗ ОРГАНИЗМА
И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ

Санкт-Петербург
СпецЛит
2017

УДК 616-002.5

Б87

Рецензенты:

В. И. Трофимов — заведующий кафедрой госпитальной терапии ГБОУ ВПО СПбБГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, заслуженный работник высшей школы РФ, доктор медицинских наук, профессор;

М. Н. Лозовская — заведующая кафедрой фтизиатрии ГБОУ ВПО СПбГПУ Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Браженко Н. А., Браженко О. Н.

Б87 Туберкулез: гомеостаз организма и эффективность лечения / Н. А. Браженко, О. Н. Браженко. – Санкт-Петербург : СпецЛит, 2017. — 415 с.

ISBN 978-5-299-00774-9

В монографии на современном научном уровне представлены вопросы состояния, динамики и глубины нарушения гомеостатического равновесия организма у больных туберкулезом органов дыхания. Авторами на основе лейкограммы разработаны, апробированы и внедрены в клиническую практику простые, недорогие, повсеместно доступные, высокоинформативные и интегральные новые диагностические критерии оценки ГРО у больных: лейкоцито-лимфоцитарный индекс, типы адаптационных реакций организма, показатели энтропии и избыточности форменных элементов белой крови, степени нарушения ГРО и типы реактивности организма.

Коррекция нарушенных показателей ГРО у больных туберкулезом легких проводилась авторами на госпитальном, санаторном и амбулаторном этапах лечения с применением в комплексном лечении персонафицированной активационной патогенетической терапии и активаторов защитных систем организма и физических факторов (ультразвук, УВЧ-индуктотермия, переменное магнитное поле) в режиме воздействия адаптогенов на главные регуляторные органы и системы (тимус, гипоталамический отдел мозга). Разработаны, апробированы и внедрены в клиническую работу доступные математические модели и графики факторных пространств для индивидуального назначения активаторов защитных систем организма и контроля эффективности лечения больных туберкулезом органов дыхания.

Монография может быть полезна для врачей-терапевтов, пульмонологов, рентгенологов, а также для врачей-интернов различных специальностей, клинических ординаторов и студентов старших курсов медицинских вузов.

УДК 616-002.5

ISBN 978-5-299-00774-9

© ООО «Издательство „СпецЛит“», 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

Условные сокращения	6
Введение	8
<i>Глава 1.</i> Гомеостатическое равновесие организма и эффективность лечения больных туберкулезом легких	12
<i>Глава 2.</i> Новые технологии оценки гомеостатического равновесия организма у больных туберкулезом	47
<i>Глава 3.</i> Клиническая характеристика обследованных больных	60
<i>Глава 4.</i> Состояние типов адаптационных реакций и их связь с клиническими проявлениями туберкулеза	68
<i>Глава 5.</i> Взаимосвязь типов адаптационных реакций с другими показателями гомеостаза при туберкулезе	80
<i>Глава 6.</i> Взаимосвязь типов адаптационных реакций с функциональным состоянием вегетативной нервной системы	93
<i>Глава 7.</i> Лечебно-охранительный и гигиено-диетический режимы	133
<i>Глава 8.</i> Современные стандарты базисной терапии туберкулеза органов дыхания	141
<i>Глава 9.</i> Патогенетическая терапия больных туберкулезом	172
<i>Глава 10.</i> Санаторно-курортное лечение	191
<i>Глава 11.</i> Новые технологии восстановления гомеостаза при туберкулезе органов дыхания	200
<i>Глава 12.</i> Эффективность новой программы реабилитации больных туберкулезом органов дыхания на госпитальном этапе	216
<i>Глава 13.</i> Эффективность новой программы реабилитации больных туберкулезом органов дыхания в сочетании с ВИЧ-инфекцией	222
<i>Глава 14.</i> Динамика типов адаптационных реакций организма у больных с коморбидной патологией	238
<i>Глава 15.</i> Эффективность новой программы реабилитации больных туберкулезом органов дыхания на санаторном этапе	261
Заключение	284
Литература	297
Приложения	
<i>Приложение 1.</i> Программа определения энтропии и избыточно ФЭБК и БФК по уравнению Шеннона для ЭВМ МК-52	340
<i>Приложение 2.</i> Диетическая терапия больных туберкулезом (Методические рекомендации МЗ РФ)	342
<i>Приложение 3.</i> Методические рекомендации по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания (Утверждены Приказом Министерства здравоохранения РФ от 29 декабря 2014 г. № 951)	374



Генрих Герман Роберт Кох, открывший возбудителя туберкулеза, в лаборатории проводит микробиологические исследования

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

А/Г	– альбумино-глобулиновый коэффициент
АД	– артериальное давление
АлАТ	– аланинаминотрансфераза
АМ	– альвеолярный макрофаг
АНС	– автономная нервная система
АсАТ	– аспаратаминотрансфераза
АОС	– антиоксидантная система
АПТ	– активационная патогенетическая терапия
АР	– адаптационные реакции
БАВ	– биологически активные вещества
БАЛ	– бронхоальвеолярный лаваж
БАС	– бронхоальвеолярный смыв
БФК	– белковые фракции крови
ВААРТ	– высокоактивная антиретровирусная терапия
ВГЛУ	– внутригрудные лимфатические узлы
ВН	– вентиляционные нарушения
ВНС	– вегетативная нервная система
ВО	– вегетативное обеспечение
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ВР	– вегетативная реактивность
ВСВИ	– воспалительный синдром восстановления иммунитета
ВТ	– вегетативный тонус
ГИНК	– гидразиды изоникотиновой кислоты
ГК	– глюкокортикоиды
ГПТД	– городской противотуберкулезный диспансер
ГРО	– гомеостатическое равновесие организма
ДВС	– диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДОКСА	– дезоксикортикостерона ацетат
ДМИ	– дополнительные методы исследования
ДТЛ	– диссеминированный туберкулез легких
ЖЕЛ	– жизненная емкость легких
ЗФ МБТ	– зернистые формы микобактерий туберкулеза
ИВ	– индекс вентиляции
ИД	– индекс дифференцировки
ИП	– индекс пролиферации
ИТЛ	– инфильтративный туберкулез легких
ИФА	– иммуноферментный анализ
Ig	– иммуноглобулины
КРГ	– корреляционная ритмография
КТТ	– кожная температурная топография
КТ	– компьютерная томография
ЛЛИ	– лейкоцито-лимфоцитарный индекс
ЛРК	– лимбико-ретикулярный комплекс
ЛУ	– лимфатический узел
ЛУФ	– лекарственно-устойчивые формы
МБТ	– микобактерии туберкулеза
МВЛ	– минутная вентиляция легких
МДА	– малоновый диальдегид
МЗ РФ	– министерство здравоохранения Российской Федерации

МПТД	– межрайонный противотуберкулезный диспансер
ОАС	– общий адаптационный синдром
ОДМ	– обязательный диагностический минимум
ОЛС	– общая лечебная сеть
ОПИ	– остаточные плевральные изменения
ОСИ	– остаточные саркоидозные изменения
ОТЛ	– очаговый туберкулез легких
ОТИ	– остаточные туберкулезные изменения
ПАПТ	– персонифицированная активационная патогенетическая терапия
ПАСК	– парааминосалициловая кислота
ПеМП	– переменное магнитное поле
ПМ	– промоноциты
ПОЛ	– перекисное окисление липидов
ПТП	– противотуберкулезные препараты
ПТАТ	– противотуберкулезные антитела
ПЦР	– полимеразно-цепная реакция
ПЯМ	– полиморфноядерные моноциты
РА	– реакция активации
РАп	– реакция повышенной активации
РАН	– реакция активации неполноценная
РАс	– реакция спокойной активации
РЕН	– регуляторы естественного иммунитета
РО	– реактивность организма
РП	– реакция переактивации
РС	– реакция «стресс»
РТ	– реакция тренировки
РТН	– реакция тренировки неполноценная
СВГЛУ	– саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов
СИО	– специфический иммунный ответ
СЛ	– саркоидоз легких
СМ	– собственно моноциты
СОД	– саркоидоз органов дыхания
СОЭ	– скорость оседания эритроцитов
ТГ	– триглицериды
T_1/T_2	– коэффициент соотношения T_1 - и T_2 -лимфоцитов
ТЕ	– туберкулиновая единица
ТОД	– туберкулез органов дыхания
ТЭП	– туберкулезный экссудативный плеврит
УВЧ	– ультравысокая частота
УЗ	– ультразвук
ФЛГ	– флюорограмма
ФМИ	– факультативные методы исследования
ФФ МБТ	– фильтрующиеся формы микобактерий туберкулеза
ФЭБК	– форменные элементы белой крови
ХИБС	– хроническая ишемическая болезнь сердца
ХПН	– хроническая почечная недостаточность
цАМФ	– циклический аминмонофосфат
ЦИК	– циркулирующие иммунные комплексы
ЦНС	– центральная нервная система
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЩФ	– щелочная фосфатаза

ВВЕДЕНИЕ

Адаптация, гомеостаз и реактивность организма больных в современных сложных эпидемиологических условиях имеют важное клиническое значение.

Изменение социальных условий жизни, вредные поллютанты в окружающей среде, в том числе и микроорганизмы, а также ежедневные стрессовые ситуации ведут к нарушениям динамического гомеостатического равновесия организма (ГРО). Оно проявляется нарушением течения гормональных, окислительно-восстановительных биохимических процессов, функционального состояния различных органов, что ведет к возникновению и прогрессированию вторичного иммунодефицита. Последний является фоном, на котором развиваются различные заболевания (Гаркави Л. Х. [и др.], 1977, 1979, 1990; Браженко Н. А., 1986, 1988, 1998; Хоменко А. Г. [и др.], 1999; Костина З. И., Браженко Н. А., 2002; Перельман М. И., 2001, 2002, 2003; Левашев Ю. Н., 2005).

На фоне роста инфицированности, заболеваемости и смертности от туберкулеза участились тяжелые остро прогрессирующие формы заболеваний, которые протекают со специфическими и неспецифическими осложнениями, снизилась эффективность базисной терапии. Ухудшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу в конце XX в. отмечено во всем мире. Это подчеркивают два основных эпидемиологических показателя — заболеваемость и смертность (Гришко А. Н., 1995; Васильев А. В. [и др.], 1999; Король О. И., Лозовская М. Э., 1999; Перельман М. И., 2003; Шилова М. В., 2004; Левашев Ю. Н. [и др.], 2005).

В связи с этим одной из важных задач современной фтизиатрии является совершенствование диагностики, дифференциальной диагностики, лечения и профилактики туберкулеза. Необходимость этого связана с учащением формирования в органах дыхания больных в конце базисной терапии выраженных остаточных изменений, являющихся основой для обострения или рецидива заболевания.

Улучшить раннее выявление туберкулеза, повысить эффективность лечения туберкулеза органов дыхания (ТОД) и его профилактики невозможно без проведения исследования в динамике состояния ГРО и реактивности организма (РО). Современная фундаментальная наука владеет методами диагностики указанных состояний. Однако в клинических условиях с различной динамичностью течения патологии трудоемкие и дорогостоящие иммунологические, биохимические и гормональные исследования, которые необходимо выполнять многократно, не всегда выполнимы в лечебно-профилактических учреждениях общей лечебной сети (ОЛС).

Поиск простых, доступных, высокоинформативных критериев оценки ГРО и РО, начавшийся в начале XX в., продолжается до настоящего времени. Необходимость и важность решения этого вопроса заключается

в том, что динамическое наблюдение за состоянием больных играет роль не только в диагностике и прогнозе течения заболеваний органов дыхания, но и в вопросах коррекции их лечения и профилактики.

Экспериментальные исследования и клинические наблюдения последних десятилетий свидетельствуют о том, что одним из таких критериев может быть определение типов адаптационных реакций (АР) организма, которые были открыты российскими учеными Л. Х. Гаркави, М. А. Уколовой и Е. Б. Квакиной (1977, 1979, 1990) и до сих пор не нашли широкого применения в клинической практике. В тетраде открытых ими АР отражаются количественно-качественные изменения в организме, которые возникают в ответ на влияние различных по силе экзо- или эндогенных раздражителей, в том числе на микроорганизмы и их антигены.

Важность этого положения в настоящее время по достоинству оценена в ряде клиник — в клинике хирургии, травматологии, кардиологии, дерматологии, онкологии и психиатрии. Во фтизиатрии имеются лишь единичные наблюдения по этому вопросу. За последнее десятилетие опубликован ряд научных исследований, в которых изучались АР у больных туберкулезом органов дыхания и разрабатывались методы оценки РО. При этом крайне редко использовалось индивидуальное назначение средств активационной патогенетической терапии, в том числе с применением для восстановления ГРО физических факторов.

Степень выраженности нарушения адаптивных возможностей организма тесно связана с состоянием автономной нервной системы. Однако клинические наблюдения по взаимосвязи АР и вегетативной нервной деятельности у больных туберкулезом органов дыхания в доступной литературе за последние десятилетия встречаются лишь в единичных случаях. Получение ответа на эти вопросы способствовало бы совершенствованию представлений о патогенезе динамического ГРО, РО и коррекции его нарушений у больных ТОД.

Сложные взаимодействия патологических агентов с организмом человека проявляются каскадом различных изменений в эндокринных и биохимических процессах, которые в периферической крови проявляются различными типами полноценных и неполноценных АР организма. На основе определения состояния типов АР и при их динамической оценке в клинике можно проводить оценку состояния не только ГРО, но и РО в целом.

Подтверждение этих положений, а также проведение параллельных исследований РО другими методами (иммунологическими, гормональными, биохимическими, функциональными), динамическое наблюдение за типами АР в процессе лечения больных ТОД противотуберкулезными препаратами, разработка персонализированного назначения активаторов РО, контроль состояния и динамики типов АР в процессе лечения больных позволяют считать типы АР повсеместно доступным критерием

для качественного контроля программы реабилитационных мероприятий во фтизиопульмонологии. Базисная этиотропная терапия с одновременной активацией защитных систем организма (лечение болезни и лечение больного) путем восстановления нарушенного при туберкулезе ГРО – основа современного этиопатогенетического лечения ТОД. Такая терапия больных туберкулезом направлена на улучшение исхода заболевания, снижение частоты осложнений в процессе лечения и обострения заболевания в ближайшем и отдаленном периодах наблюдений.

Настоящее исследование по созданию и апробации в клинике новых, доступных и информативных критериев ГРО и РО направлено на решение указанных выше вопросов, которые в отечественной литературе представлены единичными наблюдениями. Аналогов разрабатываемой нами программы реабилитации больных ТОД на основе типов АР в зарубежной литературе мы не встретили, что и явилось основанием для выполнения настоящего исследования.

Целью исследования стало совершенствование эффективности программы восстановительного лечения больных ТОД с использованием критериев мониторинга, разработанных на кафедре фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России (Браженко Н. А., Браженко О. Н., 2006, 2012, 2014), для проведения контролируемой персонифицированной активационной патогенетической терапии (ПАПТ) с применением медикаментозных и физических факторов в режиме адаптогенов.

Для выполнения этого с позиции доказательной медицины решался целый ряд вопросов, от знания которых зависело выполнение поставленной цели. Наиболее важное значение имело решение следующих вопросов.

1. Изучение состояния АР у впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания до назначения лечения противотуберкулезными препаратами (ПТП).

2. Определение взаимосвязи типов адаптационных реакций с клиническими, иммунологическими, биохимическими, гормональными показателями и состоянием вегетативной нервной системы (ВНС).

3. Оценка динамики типов АР организма у больных ТОД в процессе проводимого лечения и на этой основе определение типов РО.

4. Разработка и апробация математических моделей для проведения в клинике контролируемой персонифицированной активации адаптивной деятельности у больных ТОД с применением медикаментозных препаратов и физиотерапевтических средств (УЗ, УВЧ-индуктотермия, ПеМП – переменное магнитное поле) на регуляторные системы организма.

5. Построение на основе полученных математических моделей графиков факторных пространств для проведения персонифицированного назначения активаторов ГРО в процессе этиопатогенетического лечения больных ТОД.

6. Изучение влияния сочетания базисной этиотропной терапии ПТП и контролируемой ПАПТ в комплексной программе реабилитации больных ТОД.

7. Изучение эффективности комплексного лечения больных туберкулезом легких в сочетании с ВИЧ-инфекцией при применении ПТП, высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) и контролируемой активационной патогенетической терапии (АПТ) в комплексной программе реабилитации больных ТОД.

8. Определить особенности течения туберкулеза органов дыхания в условиях противотуберкулезного санатория после госпитального этапа лечения с оценкой у них состояния ГРО по новым диагностическим критериям и эффективности комплексного лечения с применением методов АПТ, разработанных на кафедре фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России.

Настоящее исследование было связано с созданием новой программы реабилитации больных ТОД, направленной на улучшение исхода заболевания и профилактику обострения (рецидивов).

Научная новизна его заключается в том, что в клинике у больных туберкулезом органов дыхания был использован новый простой, доступный и вместе с этим высокоинформативный диагностический тест оценки состояния гомеостаза и реактивности организма — типы адаптационных реакций и типы реактивности организма на их основе. При динамическом наблюдении за типами АР у больных ТОД были выделены 5 типов РО. Они апробированы при лечении больных туберкулезом органов дыхания и оценке его эффективности.

На основе изучения новых диагностических тестов и математического моделирования в процессе лечения разработано и апробировано контролируемое индивидуальное назначение активаторов восстановления нарушенного ГРО и РО у больных ТОД для повышения эффективности проводимого лечения.

Совершенствование диагностики по типам АР состояния ГРО и РО по их динамике в новой программе реабилитации больных ТОД имеет важное практическое значение в клинической работе. Определение типов АР и типов РО предусматривает совершенствование диагностического, лечебного и профилактического аспектов.

Комплексная терапия с применением современных этиотропных препаратов и средств реабилитации (лекарственные препараты, физические факторы) в режиме адаптогенов способствует сокращению стационарного периода лечения, улучшению качества его и профилактике обострения (рецидивов) заболевания.

Глава 1

ГОМЕОСТАТИЧЕСКОЕ РАВНОВЕСИЕ ОРГАНИЗМА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу. Научная основа борьбы с туберкулезом в России формировалась с конца XIX — начала XX в. За более чем 100-летний период была создана, апробирована, усовершенствована и многократно подтверждена одна из лучших в мире программ борьбы с туберкулезом — Российская национальная программа.

Отечественная фтизиатрия накопила богатый опыт в решении организационных форм работы. Несмотря на некоторые сбои программы, связанные с экономическими условиями, в последние годы появилась тенденция восстановления ее работоспособности. Этому способствуют Федеральный закон от 18.06.01 № 77-ФЗ «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации», Постановление Правительства РФ о мерах по предупреждению распространения туберкулеза в РФ от 17.03.97 № 260; от 25.12.01 № 892; от 02.04.03 № 188; от 17.11.04 № 645; от 21.12.04 № 817; от 16.06.06 № 378, Федеральная целевая программа «Неотложные меры борьбы с туберкулезом в России» (1998–2004 гг., 2002–2006 гг., 2007–2011 гг.), приказы Министерства здравоохранения РФ от 21.03.03 № 109; от 13.02.04 № 50 по совершенствованию противотуберкулезной работы.

В современных условиях, по данным ВОЗ, туберкулез является одной из самых распространенных инфекций в мире. В течение 1950–1980 гг. заболеваемость туберкулезом постоянно снижалась в большинстве развитых стран мира. К середине 1980-х гг. в Западной Европе и США он был почти ликвидирован (Сон И. М. [и др.], 2000; Enserin K. V. [et al.], 2001).

Несмотря на прогресс, достигнутый развитыми странами в борьбе с туберкулезом, в 1980-е гг. он вышел из-под контроля (Ковалева С. И. [и др.], 1996; Хоменко А. Г., 1997; Шилова М. В., 1999, 2000, 2004; Васильев А. В. [и др.], 1999; Казиминова Н. Е., Паролина Л. Е., 2000; Karrer N., 2000; Rieder N. L., 1995; Rieder N. L. [et al.], 1996; Raviglione M. C. [et al.], 1992, 1995; Schwoebel V. [et al.], 1998, 2000; Raviglione M., 2003).

В конце второго тысячелетия начался подъем заболеваемости туберкулезом с ростом частоты деструктивных форм (Шилова М. В., 1995, 1999, 2000; Ковалева С. И. [и др.], 1996; Денисов И. Н. [и др.], 1997; Хоменко А. Г., 1998; Васильев А. В., 1999; Васильев А. В. [и др.], 1999; Жемков В. Ф., Шпаковская Л. Р., 1999; Копылова И. Ф., Медни-

ков Н. Г., 2000; Бреусов А. В., 2000; Павлова М. В., 2000; Raviglione M. C. [et al.], 1994; Rieder H. L., 1995).

Рост заболеваемости туберкулезом произошел в большинстве стран мира. В странах Восточной Европы и СНГ распространение туберкулеза в последние годы резко усилилось, чему способствовали социальные и экономические изменения (Хрулева Т. С., Гавриленко В. С., 1998; Хоменко А. Г., 1999; Хоменко А. Г. [и др.], 1999; Худушина Т. А. [и др.], 1999; Шилова М. В., 2000; Шевченко Ю. Л., 2000, 2002; Перельман М. И., 2001, 2002, 2003; Didilesku C., 1992; Viskum K., 2000).

О размерах резервуара туберкулезной инфекции дает представление инфицированность МБТ. В 20-х гг. XX в. в России среди детей в возрасте 1–3 лет она колебалась от 18 до 30 %, детей дошкольного возраста – от 30 до 50 %, школьного возраста и подростков – от 70 до 80 %, а у взрослых – от 95 до 99 %. К 1940 г. инфицированность туберкулезом среди детей снизилась в 3–4 раза, а среди детей школьного возраста – в 1,5–2 раза (Лапина А. И., 1969).

В первые послевоенные и последующие годы наблюдалось дальнейшее снижение инфицированности. Особенно заметно снизилась она у детей и подростков с 1956 г. (Акопян И. М., 1958, 1959; Шенгелия И. А., 1958; Погосов А. Г., Щербакова В. В., 1958; Крушевская Г. М., 1960; Порховникова Э. Д., 1964; Цессарская С. И. [и др.], 1964; Король О. И., Лозовская М. Э., 1999; Павлова М. В., 2000; Довгалюк И. Ф., 2001; Кривохиж В. Н., 2004).

Наиболее высокими показатели инфицированности остаются в окружении бактериовыделителя. Однако в последнее время они значительно снизилась, особенно в детском и подростковом возрасте, после широкого введения в лечение химиопрепаратов. К настоящему времени $\frac{1}{3}$ населения планеты инфицирована туберкулезом (Шляхтенко Л. И., 1998).

Общая численность больных туберкулезом в мире превышает 20 млн человек, ежегодно заболевает туберкулезом 8–9 млн человек и умирает от него 3 млн человек. При этом 95 % новых случаев туберкулеза выявляются в развивающихся странах и только 5 % – в развитых. Наибольшее число случаев туберкулеза приходится на Юго-Восточную Азию. Самые высокие показатели отмечаются в Африке, самые низкие – в развитых странах, причем максимальные значения заболеваемости туберкулезом превышают минимальные в 10 раз. По прогнозам ВОЗ, туберкулез останется одним из самых тяжелых заболеваний в мире до 2020 г. (Raviglione M. C. [et al.], 1992, 1995; Dolin P. V. [et al.], 1994; Rieder H. L., 1995; Dye C., 2000).

Конец XX в. характеризовался значительным ухудшением эпидемиологической ситуации по туберкулезу во всем мире. Это отчетливо подчеркивают два основных показателя: заболеваемость туберкулезом

и смертность от него. Возросла не только заболеваемость туберкулезом, но и появились остро прогрессирующие его формы, увеличилась частота осложненного течения заболевания, возросла частота полирезистентности микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам, снизилась эффективность проводимого лечения, увеличилась частота сочетания туберкулеза с гепатитами и ВИЧ-инфекцией (Перельман М. И., 2003; Томашевский А. Ф., 2005; Жемков В. Ф., 2005; Brudney K., Dobkin J., 1991; Cayala J. A. [et al.], 1993; Richter C. [et al.], 1994; Migliori G. B. [et al.], 1996; Irvani X. M., 2001).

Рост заболеваемости и смертности обусловлен расширением резервуара инфекции, несвоевременным выявлением больных с выделением МБТ и учащением эндогенной реактивации туберкулеза в группах лиц с повышенным риском заболевания. В Российской Федерации ухудшение эпидемической ситуации произошло в последние десятилетия XX в. после почти 20 лет планомерного снижения основных эпидемиологических показателей (Шилова М. В., 1995, 2004; Нечаев В. В., 1995; Перельман М. И., 2001, 2003; Левашев Ю. Н., 2003; Белиловский Е. М. [и др.], 2003; Шевченко Ю. Л., 2002; Шпаковская Л. Р., 2003; Левашев Ю. Н. [и др.], 2005; Томашевский А. Ф., 2005; Жемков В. Ф., 2005; Шеремет А. В., 2005).

Рост заболеваемости сопровождался утяжелением клинической структуры туберкулеза с реверсией распространенных, генерализованных, остро прогрессирующих случаев, сопровождавшихся обильным бактериовыделением, деструктивным характером поражений, снижением эффективности лечебных мероприятий (Иванова Л. А. [и др.], 1990; Иванова Л. А., 1995; Хоменко А. Г. [и др.], 1999; Баласанянц Г. С., 2000; Баласанянц Г. С., Греймер М. С., 2003; Нанн П., 2005).

В России показатели заболеваемости и смертности от туберкулеза постоянно снижались с конца 1960-х гг. Самыми низкими они были в 1990–1991 гг. — заболеваемость составила 34,0 и смертность — 9,1 на 100 000 населения. Последующее десятилетие характеризовалось ростом эпидемиологических показателей, которые в 2000 г. по заболеваемости составили 90,7 и по смертности — 20,4 (Перельман М. И., 2001, 2003).

В начале XXI в. эпидемическая ситуация по туберкулезу несколько стабилизировалась с тенденцией к положительным сдвигам. В 2001 г. в России впервые за предыдущие 10 лет снизился показатель заболеваемости туберкулезом с 90,7 до 88,2. Смертность от туберкулеза стала нарастать с 1990 г. и в 2003 г. составила 21,9. Среди умерших от туберкулеза удельный вес больных до года наблюдения в 2004 г. составил 19,4 %. В этом же году увеличилось до 14,3 % число больных, у которых туберкулез был диагностирован посмертно, что было связано с дефектами диагностики заболевания (Шилова М. В., 2004).

Рост заболеваемости туберкулезом связан с несвоевременным выявлением его, со снижением эффективности лечения, с появлением полирезистентности МБТ к противотуберкулезным препаратам, со снижением реактивности организма, с запоздалыми хирургическими вмешательствами и недостаточностью социально-экономического обеспечения. Наиболее высоким уровень ее был в социально-дезадаптированных группах населения, среди заключенных и мигрантов (Васильев А. В. [и др.], 1999; Жукова Н. В., Пунга В. В., 1994; Чернеховская Н. Е. [и др.], 2000; Репик В. И., Чуканов В. И., 2000; Сельцовский П. П. [и др.], 2004).

Основными методами раннего выявления туберкулеза органов дыхания в современных условиях являются рентгенологические, микробиологические исследования, молекулярно-генетические исследования, лабораторные исследования и туберкулинодиагностика (Рыбалко В. В., Умаров А. М., 1985; Титаренко О. Т. [и др.], 1996; Сыроватко А. С., 1998; Гольшевская В. И. [и др.], 1998; Литвинов В. И. [и др.], 1991, 1995, 1999; Соловьева Я. О. [и др.], 1999; Сафронова С. Г. [и др.], 1996; Журавлев В. Ю. [и др.], 2000; Нарвская О. В. [и др.], 2002; Литвинов В. И., 2002; Дорожкова И. Р., 2002; Jonas V. [et al.], 1993; Murgoci G. [et al.], 1991; Zsiray M. [et al.], 1995).

Сокращение рентгенофлюорографических исследований ведет к увеличению выявления туберкулеза по обращению в учреждения ОЛС. Рентгенофлюорография, в том числе и цифровая, является одним из ведущих методов раннего выявления туберкулеза органов дыхания (Пунга В. В., Капков Л. П., 1999; Шилова М. В., 1999; Сон И. М. [и др.], 2000; Литвинов В. И., 2002; Юкелис Л. И. [и др.], 2002).

Появившаяся устойчивость МБТ к противотуберкулезным препаратам и их комбинациям является результатом приспособления МБТ на генетическом уровне к изменившимся условиям существования и направлена на их выживаемость. Полирезистентность МБТ не только снижает эффективность лечения, но и способствует ухудшению эпидситуации. Изменение условий существования МБТ ведет к перестройке и изменению их свойств, что проявляется изменением морфологических, тинкториальных, культуральных и биологических свойств (Модель Л. М., 1958, 1962; Daffe M. [et al.], 1991; Wollinsky E., 1992; Van Embden J. D. A. [et al.], 1993; Cheng A. F. [et al.], 1994; Kamerbeek J. [et al.], 1997; Van Soolingen D. [et al.], 1997; Peyffer E. [et al.], 1998).

Морфологические изменения МБТ проявляются изменением вида МБТ, появлением колбообразных и ветвящихся форм, изменением форм колоний МБТ при росте на питательных средах (Модель Л. М., 1958, 1962; Вишневский Б. И., 1994; Вишневский Б. И. [и др.], 2002; Вишневский Б. И., Вишневская Е. Б., 1998, 1999, 2000; Вишневская Е. Б.

Научное издание

Браженко Николай Андреевич
Браженко Ольга Николаевна

ТУБЕРКУЛЕЗ:
ГОМЕОСТАЗ ОРГАНИЗМА
И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ

Редактор *Тимагева П. А.*
Корректор *Диз Т. А.*
Верстка *Пугачевой О. В.*

Подписано в печать 13.03.2017. Формат 60 × 88¹/₁₆.
Печ. л. 26,0. Тираж 3000 экз. Заказ №

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 «L-PRINT»,
192007, Санкт-Петербург, Лиговский пр., 201, лит. А, пом. 3Н

ISBN 978-5-299-00774-9



9 785299 007749