

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	6
Введение	8
Глава 1. История лечения туберкулеза	10
Глава 2. Санаторно-курортное лечение при туберкулезе	19
Глава 3. Лечебное питание при туберкулезе	22
Глава 4. Химиотерапия туберкулеза	31
4.1. Противотуберкулезные препараты	31
4.1.1. Изониазид	35
4.1.2. Рифампицины	49
4.1.3. Пиразинамид	66
4.1.4. Этамбутол	71
4.1.5. Аминогликозиды	76
4.1.6. Капреомицин	93
4.1.7. Циклосерин и теризидон	96
4.1.8. Тиоамиды. Этионамид и протионамид	101
4.1.9. Фторхинолоны. Левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин	107
4.1.10. Аминосалициловая кислота	127
4.1.11. Делаганид	134
4.1.12. Линезолид	140
4.1.13. Бедаквилин	146
4.1.14. Клофазимин	151
4.1.15. Карбапенемы (меропенем и имипенем) + амоксициллин с клавулановой кислотой	156
4.1.16. Тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат (Перхлозон*)	165
Глава 5. Общие принципы химиотерапии туберкулеза	169
Глава 6. Лечение лекарственно-чувствительного туберкулеза	178
Глава 7. Лечение туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя	190
7.1. Механизмы формирования резистентности к противотуберкулезным препаратам	190
7.2. Принципы химиотерапии туберкулеза с резистентностью возбудителя	205
Глава 8. Новые лекарственные препараты и режимы химиотерапии для лечения туберкулеза	227
Глава 9. Лечение туберкулеза у детей	241

Глава 10. Нежелательные реакции при химиотерапии туберкулеза	246
10.1. Общие вопросы нежелательных реакций на противотуберкулезные препараты	246
10.2. Нарушения обмена веществ	261
10.3. Эндокринные нежелательные явления	264
10.4. Токсические реакции со стороны желудочно-кишечного тракта	266
10.5. Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата	268
10.6. Гематотоксические реакции	270
10.7. Фототоксические реакции	275
10.8. Ототоксические реакции	276
10.9. Аллергические реакции	279
10.10. Гепатотоксические реакции	288
10.11. Нефротоксические реакции	315
10.12. Кардиотоксические реакции	319
10.13. Офтальмотоксические реакции	326
10.14. Нейротоксические реакции	329
Глава 11. Патогенетическая терапия при туберкулезе	339
11.1. Глюкокортикоиды	341
11.2. Иммуномодуляторы	345
11.2.1. Интерлейкин-2 (Ронколейкин [®])	345
11.2.2. Интерферон гамма человеческий рекомбинантный (Ингарон [®])	347
11.2.3. Глутамил-цистеинил-глицин динатрия (Глутоксим [®])	349
11.3. Сурфактант	353
11.4. Витамины	359
11.5. Анаболические стероиды	362
11.6. Нестероидные анаболические средства	363
11.7. Препараты различных групп, используемые в режимах адювантной терапии туберкулеза	364
11.7.1. Нестероидные противовоспалительные средства	364
11.7.2. Статины	364
Глава 12. Вопросы терапевтической тактики при проведении хирургического лечения туберкулеза	366
Глава 13. Коллапсотерапия при туберкулезе	374
13.1. Искусственный пневмоторакс, искусственный пневмоперитонеум	374
13.2. Клапанная бронхоблокация при туберкулезе	382
Глава 14. Лечение туберкулеза в особых ситуациях	392
14.1. Лечение туберкулеза центральной нервной системы	392
14.2. Лечение туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией	420
14.3. Лечение туберкулеза у пациентов с почечной недостаточностью	456
14.4. Лечение туберкулеза у беременных	470
14.5. Лечение туберкулеза при патологии печени	487

14.6. Лечение туберкулеза у больных психическими заболеваниями	499
14.7. Лечение туберкулеза у больных сахарным диабетом	505
14.8. Лечение туберкулеза у пожилых людей	526
Глава 15. Критерии эффективности проводимого противотуберкулезного лечения	531
Глава 16. Химиопрофилактика туберкулеза	538
Глава 17. Вопросы оказания паллиативной помощи при туберкулезе	560
Заключение	567
Предметный указатель	568

Глава 1

История лечения туберкулеза

В течение многих столетий туберкулез был постоянной угрозой человечеству. Эпидемия туберкулеза, или большой белой чумы, наряду с оспой, чумой и холерой уносила миллионы жизней. Люди пытались бороться с этим заболеванием разнообразными, но малоэффективными методами. Исторических свидетельств о лечении чахотки в древние времена практически не сохранилось. Кроме того, не все случаи описания лечения можно уверенно отнести именно к туберкулезу. Так, Гален для лечения предлагал использовать опиум, кровопускания и длительные прогулки по берегу моря. В древнерусских летописях можно найти описания лечения туберкулеза (или, как его называли, **сухотной болезни**) с помощью прижиганий. Вероятно, речь шла о туберкулезе периферических лимфатических узлов. Описание именно такого варианта лечения Святослава Ярославича в 1076 г. можно увидеть в Лаврентьевской летописи. Лечение закончилось безуспешно, и великий князь погиб. Аналогичный метод лечения применялся и для лечения Василия II Темного в 1462 г.

В Средние века в Англии и Франции широко известным методом лечения золотухи (свищевой формы туберкулеза периферических лимфатических узлов) было наложение на больного рук короля с произнесением фразы «Король тебя коснется, Господь тебя излечит» (рис. 1.1). Кстати, отголоском именно этого обряда являются сохраняющаяся до настоящего времени традиция касания значимыми персонами детей и взятие их на руки. Этот обряд исцеления возник во Франции около 1000 г. Через 100 лет он появился в Англии и существовал до 1714 г., а во Франции до 31 мая 1825 г., когда Карл X последним из французских королей совершил обряд касания. Метод был очень популярным: в хрониках XIV в. можно найти описания, что в очереди на исцеление выстраивались тысячи людей, а Эдуард I исцелял до 2 тыс. золотушных в год.

Кроме того, в средневековой медицине предлагались довольно экзотические методы лечения: например, употребление женского молока. Вообще молоку уделялось особое внимание при лечении туберкулеза. Рекомендации по его использованию можно найти в работах Галена и Гиппократов. До середины XIX в. широко распространенной была методика лечения молоком, которое следовало употреблять в течение дня до 10–15 раз. Отголоском лечения

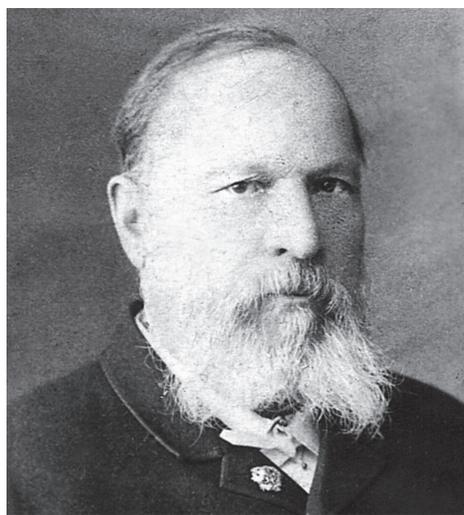
молоком являются широко распространенные методики кумысолечения. Для лечения чахотки использовались кровопускания, которые только усугубляли состояние пациента. Для уменьшения симптомов заболевания использовались пилюли из смеси кардамона, морского лука и аммиака. Для прорыва гнойника в легком рекомендовалось громко кричать, смеяться, нюхать уксус и аммиак или даже ездить по разбитой дороге, чтобы нарыв вскрылся от механического сотрясения легких. В терминальной стадии заболевания рекомендовалось применение хины и вяжущих средств — мирры и камфоры. Умирающим прописывались банки, препараты ртути и свинцовый сахар. Больному для прорыва гнойника в легком могли накладывать на кожу спины нарывный пластырь или создавать между ребрами искусственную язву с нагноением. Важнейшим условием излечения считался хороший воздух. Длительное время это понятие было далеко от современных представлений: воздух оздоравливали испражнениями животных, которые должны были вытолкнуть из организма заразу. Позже оздоравливать воздух в комнате больного стали проветриванием и парами дегтя и креозота.



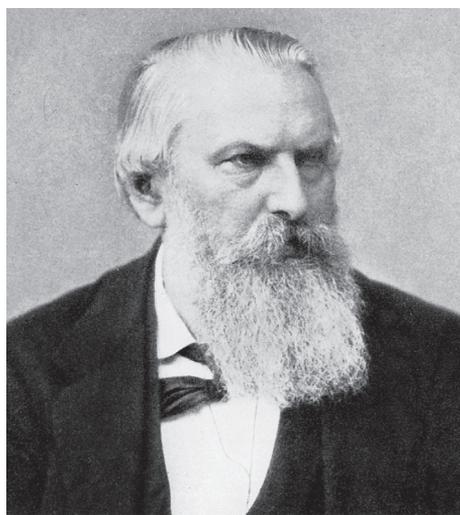
Рис. 1.1. Генрих II исцеляет больного в монастыре Корбени. Часослов Генриха II

Во второй половине XIX в. с развитием медицины появилось понимание заразности туберкулеза, который начали объяснять миазмами и скученностью, во главу угла встала проблема чистоты воздуха. Появление и развитие гигиены привели к представлению о том, что «нужно старательно избегать всех мест, где воздух отравлен испарением нечистоплотной или бедной толпы, например трактиров, ресторанов, тесных почтовых и торговых контор, магазинов, театров, разных общественных зал», а также появлению широко известного выражения «Куда не заходит солнце, туда заходит врач». Рекомендовалось ежедневно проветривать комнаты, избегать сырости и нечистот, бороться с пылью. Деревенская атмосфера считалась лучше городской, южный климат — лучше северного, холмистая или горная местность — лучше равнин и низин. Одновременно началось широкое распространение специальных гимнастик, укрепляющих легкие, больным чахоткой предлагалось тренировать легкие греблей и плаванием, им не следовало волноваться, а также длительно работать без перерыва. Поскольку появилось понимание, что причиной болезни мог быть влажный и холодный климат, больные туберкулезом старались уезжать в южные страны: Италию, Испанию, южную Францию. Популярными стали поездки и в горную местность. Именно с этим связано появление санаториев. Считается, что прообразом первых санаториев были дома, построенные вблизи Неаполя, в которых под присмотром жили больные туберкулезом. В России еще в 1858 г. доктор Н.В. Постников открыл в окрестностях г. Самары первое учреждение санаторного типа, где кумысолечение сочеталось с длительным пребыванием на открытом воздухе.

Первый санаторий был создан Германом Бремером, у которого в молодости был обнаружен туберкулез, который он вылечил, уехав в Гималаи. После возвращения в Европу в 1863 г. в горной местности Силезии, деревне Герберсдорф, он создал первый санаторий.



Н.В. Постников



Г. Бремер

Санаторное движение получило широчайшее распространение, и в короткое время, уже к 90-м годам XIX в., в Западной Европе заработали сотни санаториев. Первый санаторий в России был открыт под Петербургом в местечке Халила (ныне санаторий «Сосновый Бор») в 1889 г. С.П. Боткин обратил внимание на благоприятные климатические условия Южного берега Крыма, где в начале XX в. началось строительство небольшого числа санаториев и пансионатов. До революции 1917 г. в России было 60 санаториев и кумысолечебниц.

В санаториях больным прописывались покой, прогулки на свежем воздухе и усиленное питание. Санатории проектировались таким образом, чтобы больные могли размещаться в одноместных палатах, которые выходили на большие террасы, где они могли принимать солнечные ванны. Широко был распространен сон на свежем воздухе. Пациенты находились в санатории в течение очень длительного времени: от 6 мес до полутора десятков лет. Процент излечения в санаториях был прорывом того времени и доходил до 70, однако и это лечение не давало существенного улучшения: более 60% больных умирали от туберкулеза в течение 6 лет после лечения в санатории.

Результаты терапии чахотки несколько улучшились, когда санаторное лечение было дополнено хирургическими вмешательствами. До середины XX в. основными направлениями хирургического лечения туберкулеза легких были создание и совершенствование коллапсохирургических вмешательств. В 1822 г. английский врач Джеймс Карсон предпринял первую попытку лечения легочного туберкулеза искусственным пневмотораксом, которая, однако, закончилась неудачно. В 1882 г. итальянцу Карло Форланини удалось ввести этот метод лечения туберкулеза в практику, и он стал на протяжении практически 100 лет одним из основных (рис. 1.2, 1.3). В России А.Н. Рубель в 1910 г. применил наложение искусственного пневмоторакса, а в 1912 г. опубликовал первую в мире монографию об этом методе лечения туберкулеза. Интенсивное развитие методики искусственного пневмоторакса было получено после 1912 г., когда шведский врач Ганс Якобеус начал выполнять рассечение спаек при неэффективном искусственном пневмотораксе (торакокаустика). В 1891 г. французский хирург Тюффье предложил операцию экстраплеврального пневмолиза, отслоив плевру и заполнив пространство жировой тканью, которую он взял у самого больного. В этот же период была разработана и начала широко применяться операция торакопластики.

Терапевтические методики в то время в основном носили симптоматический характер. Однако уже тогда были получены некоторые интересные научные результаты, которыми врачи-фтизиатры пользуются до настоящего времени. Так, в 80–90-е годы XIX в. было установлено влияние витамина D на излечение от туберкулеза. В начале 1900-х годов Нильс Финзен разработал методику лечения кожного туберкулеза (*lupus vulgaris*) применением витамина D и облучения солнечным светом, за что в 1903 г. был удостоен Нобелевской премии.

В конце XIX в. и в первых десятилетиях XX в. широкое развитие получил научный подход к организации противотуберкулезной помощи: в 1887 г. в Эдинбурге Роберт Филипс открыл первый противотуберкулезный диспансер.

Затем диспансеры были созданы и в других европейских странах. В России первая амбулаторная лечебница для больных туберкулезом была открыта в 1909 г. в Москве. В диспансерах больным оказывалась медицинская и социальная помощь, медицинские сестры посещали больного на дому и прилагали усилия по гигиеническому воспитанию самого больного, его семьи и улучшению домашней обстановки. В этот период диспансеры стали центрами борьбы с туберкулезом, по инициативе которых создавались специализированные больницы, санатории, детские площадки, лесные школы.

В это же время начались сборы средств для борьбы с туберкулезом. В 1908 г. в Швеции, а через 3 года в России впервые был проведен День белой ромашки (рис. 1.4). В этот день для популяризации сведений о туберкулезе и мерах по его предотвращению раздавались тысячи листовок. Для привлечения денежных средств была организована массовая продажа целлулоидного цветка — белой ромашки, которая впоследствии стала символом борьбы с туберкулезом.

В 1902 г. в Берлине была проведена первая международная конференция, посвященная туберкулезу. В результате было организовано Центральное



Рис. 1.2. Хирург проводит операцию искусственного пневмоторакса в больнице Хэрфилд

бюро по предотвращению туберкулеза, деятельность которого легла в основу Международного Союза по борьбе с туберкулезом, который был создан в 1920 г.

В России в 1910 г. была создана Всероссийская лига по борьбе с туберкулезом, которая занималась сбором средств, регистрацией больных, организацией туберкулезных санаториев, амбулаторий и больниц, санитарным просвещением населения и располагала 43 амбулаторными противотуберкулезными учреждениями и 18 стационарами на 308 коек.

Несмотря на развитие медицины в начале XX в., методы лечения туберкулеза к этому времени практически не изменились по сравнению со средневековьем. Они были направлены на уменьшение симптомов заболевания, но не позволяли от нее избавиться. Хорошо известен результат естественного течения туберкулеза: 1/3 больных погибает вскоре после развития заболевания, 1/3 переходит в хроническую форму (и тоже погибает, но несколько позже), и только 1/3 излечивается. В 1880–1890-х годах туберкулез в Российской империи был вторым по уровню смертности заболеванием: среди городского населения от туберкулеза в среднем умирал каждый десятый. В 1881 г. смертность от туберкулеза в Санкт-Петербурге составляла 600 на 100 тыс. населения. В Лондоне эпидемия туберкулеза 1830–1870 гг. унесла несколько сотен тысяч жизней. В США в 1918 г. было зарегистрировано более полумиллиона случаев туберкулеза.

Революция в борьбе с туберкулезом произошла после открытия возбудителя туберкулеза Робертом Кохом в 1882 г. и разработки им же туберкулина в 1890 г. (кстати, именно за его создание, а не за открытие МБТ он и получил Нобелевскую премию), который начал применяться для лечения туберкулеза.

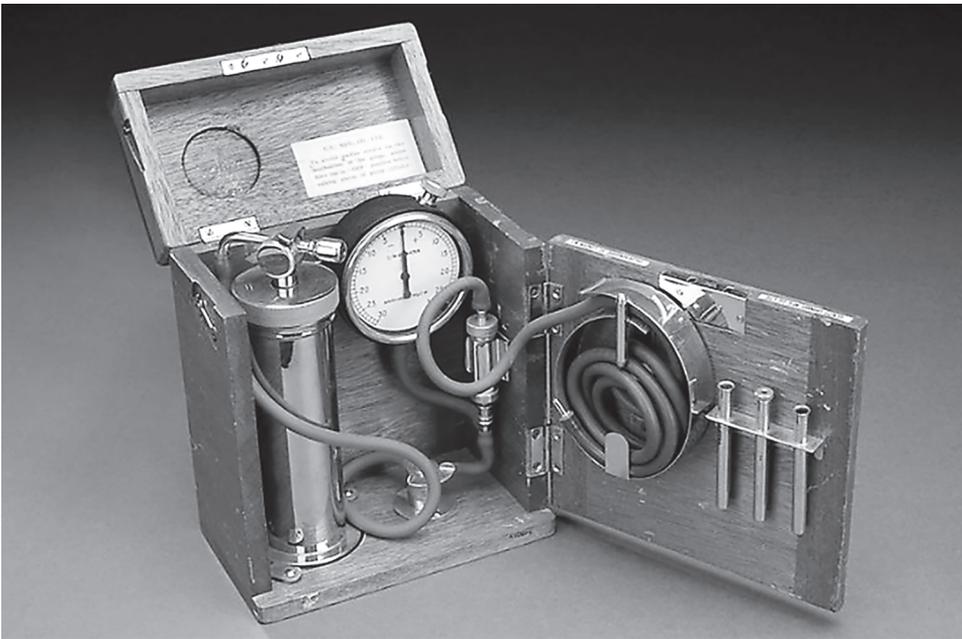


Рис. 1.3. Пневмотораксный аппарат, Лондон. 1901–1930 гг.