
Оглавление

Предисловие к изданию на русском языке	9
Предисловие к изданию на английском языке	11
Участники издания	13
Список сокращений и условных обозначений	22
Часть I. Введение	25
Глава 1. История туберкулеза (<i>Роберт Лодденкемпер и Джон Ф. Мюррей</i>)	27
Глава 2. <i>Mycobacterium tuberculosis</i> : геномика и эволюция микроорганизма (<i>Даниэла Мария Чирилло, Араш Годуси и Энрико Тортоли</i>)	34
Глава 3. Патогенез и иммунология туберкулеза (<i>Делия Голетти и Адриан Р. Мартино</i>)	40
Глава 4. Базовая и описательная эпидемиология туберкулеза (<i>Дэвид В. Дауди и Марио К. Равильоне</i>)	49
Глава 5. Туберкулез: рекомендуемые Всемирной организацией здравоохранения стратегии и перспективы развития здравоохранения (<i>Альберто Л. Гарсия-Бастейро и Марио К. Равильоне</i>)	58
Часть II. Профилактика	69
Глава 6. Вакцины против туберкулеза (<i>Хейзел Моррисон, Дерек Р. Тэт, Хелен Мак-Шейн и Энн М. Гинзберг</i>)	71
Глава 7. Диагностика и лечение латентной туберкулезной инфекции (<i>Доминик Зеннер, Хайнке Кунст, Линн Альтасс, Альберто Маттелли и Джудит Брухфельд</i>)	81
Глава 8. Инфекционный контроль туберкулеза (<i>Джованни Баттиста Мильори и Григорий Волченков</i>)	89

Часть III. Диагностика	99
Глава 9. Клиническая картина туберкулеза и дифференциальная диагностика (<i>Кавина Маналан, Джессика Барретт и Онн Мин Кон</i>).....	101
Глава 10. Микробиологическая диагностика туберкулеза (<i>Риккардо Аланья, Андреа М. Кабиббе, Энрико Тортоли и Даниэла Мария Чирилло</i>)	109
Глава 11. Радиология в диагностике туберкулеза: принципы описания рентгенограммы грудной клетки (<i>Стив Эллис</i>).....	119
Часть IV. Лечение туберкулеза	131
Глава 12. Показания для химиотерапии при лечении туберкулеза (<i>Хосе Каминеро Луна и Джованни Баттиста Мильори</i>).....	133
Глава 13. Противотуберкулезные препараты и нежелательные явления (<i>Ханна Еджин Ким, Джин-Гун Чо, Онно В. Аккерман, Ксавье Паданилам, Барбара Сиворт и Ян-Виллем К. Альффенаар</i>)	145
Глава 14. Лечение туберкулеза, чувствительного к лекарственным средствам (<i>Марсела Муньос-Торрико, Нормя Тэллез-Наваррете, Хайнке Кунст и Нгуен Нхат Линь</i>)	154
Глава 15. Роль хирургии в лечении туберкулеза: показания и противопоказания (<i>Ричард Залески, Алессандро Васум Мариани, Франческо Инзирилло и Ирина Васильева</i>).....	163
Глава 16. Как разработать схему лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза (на примере клинических случаев) (<i>Медяя Гегия, Рупак Сингла, Адриан Рендон, Беренис Сото, Кэтрин Доминик и Саймон Тибери</i>).....	171
Глава 17. Укороченный режим лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью или резистентностью к рифампицину (<i>Франческа Конради</i>).....	180
Глава 18. Мониторинг лечения: клинический и программный подходы к лекарственно-чувствительному и лекарственно-устойчивому туберкулезу (<i>Ян-Виллем К. Альффенаар, Ханна Йеджин Ким, Энтони Бирн, Альберто Пьюбелло и Джованни Баттиста Мильори</i>)	186
Глава 19. Лечение туберкулеза и соблюдение режима лечения (<i>Эл Стори</i>).....	196
Глава 20. Пациентоориентированный подход к лечению туберкулеза (<i>Онно В. Аккерман и Тджип С. Ван дер Верф</i>)	202

Часть V. Факторы риска, группы риска, проблемы..... 209

Глава 21. Туберкулез, алкоголь, курение, сахарный диабет, иммунодефицитные состояния и иммуномодулирующие препараты (*Жан-Пьер Зельвегер, Ракель Дуарте и Марсела Муньос-Торрико*) 211

Глава 22. Туберкулез и места лишения свободы (*Эмануэле Понтали и Селена Манга*)..... 218

Глава 23. Туберкулез и миграция (*Клаудия Кэролайн Доблер и Луиджи Руффо Кодекаса*)..... 226

Глава 24. Туберкулез у людей, живущих с вирусом иммунодефицита человека (*Светлана Дегтярева, Скотт Хейселл, Нашаба Матин, Зелалем Темесген и Марк Липман*) 233

Глава 25. Туберкулез и COVID-19: новый «проклятый дуэт» XXI века (*Джованни Баттиста Мильори и Марио К. Равильоне*) 242

Глава 26. Туберкулез у детей (*Х. Саймон Шааф и Джеймс А. Седдон*) 249

Глава 27. Особенности течения туберкулеза у женщин (*Пол П. Нанн, Араксия Оганесян и Амна Рашид*) 268

Глава 28. Туберкулез у пожилых людей (*Лиза Кавацу, Такаши Ёсияма и Сейя Като*) 277

Глава 29. Внелегочный туберкулез (*Джудит Брухфельд, Лина Дэвис Форсман, Габриэль Фрёберг и Катарина Нивард*)..... 283

Глава 30. Клинические и программные аспекты почечной и печеночной недостаточности и ее влияние на туберкулез (*Доминго Палмеро и Альберто Мендоса*) 291

Глава 31. Реабилитация при туберкулезе и паллиативная помощь (*Дина Виска, Розелла Сентис и Антонио Спаневелло*) 299

Глава 32. Посттуберкулезные инфекции и хронические заболевания легких (*Джамиля Мегджи, Джеймс Браун и Марк Липман*) 307

Часть VI. Здравоохранение..... 317

Глава 33. Национальная программа по борьбе с туберкулезом: роль и функции (*Лиля Д'Амброзио и Дениз Россато Силва*) 319

Глава 34. Национальное стратегическое планирование борьбы с туберкулезом (*Джованни Баттиста Мильори, Джулиано Гарджиони и Кларисса Вейлон Эрве*) 333

Глава 35. Выявление случаев активного туберкулеза и «труднодоступные группы» населения (*Линн Альтасс, Сью Дарт и Джеки Уайт*)..... 346

Глава 36. Борьба со вспышками туберкулеза в условиях низкой заболеваемости (<i>Джованни Сотджу</i>)	356
Часть VII. Глобальная перспектива здравоохранения	365
Глава 37. Общемировая эпидемиология туберкулеза (<i>Филипп Глазиу, Хараламбос Сисманидис и Кэтрин Флорид</i>)	367
Глава 38. Многосекторальный подход к борьбе с туберкулезом и его ликвидации в эпоху достижения целей устойчивого развития (<i>Симона Вилья, Тереза Касаева и Марио К. Равильоне</i>).....	376
Глава 39. Подход «Единое здоровье» к зоонозному туберкулезу (<i>Франциско Олеа-Попелка, Паула И. Фудзивара и Анна С. Дин</i>).....	389
Глава 40. Системы здравоохранения и борьба с туберкулезом (<i>Мукунд Уплекар и Сачин Амре</i>).....	395
Глава 41. Глобальные и национальные аспекты экономики туберкулеза (<i>Инес Гарсия Баэна, Кэтрин Флорид и Люси Каннама</i>)	402
Часть VIII. Исследования	409
Глава 42. Обзор приоритетных исследований в области туберкулеза (<i>Кристиан Линхардт, Деннис Фальзон, Маттео Зиньол и Афранио Крицки</i>)	411
Глава 43. Разработка противотуберкулезной вакцины. Вектор развития: существующие и будущие приоритеты и задачи в области исследований и инноваций (<i>Стефан Х.Е. Кауфманн</i>)	421
Глава 44. Приоритетные направления исследований в области диагностики туберкулеза (<i>Мортен Рувальд</i>)	431
Глава 45. Профилактическое лечение туберкулеза: основные направления исследований и клинические разработки новых методов (<i>Небиат Гебреселассие, Деннис Фальзон, Альберто Маттелли и Маттео Зиньол</i>)	438
Глава 46. Приоритетные направления исследований в области противотуберкулезного лечения (<i>Барбара Логон, Кристиан Линхардт и Мелвин Шпигельман</i>).....	447
Глава 47. Исследования туберкулеза в европейских странах: модель для расширения программ (<i>Андрей Даду, Александр Коротич, Аскар Едильбаев и Масуд Дара</i>)	453
Предметный указатель	462

Список литературы ко всем главам доступен по ссылке:
<http://books-map.net/redirect/10014.html>



Предисловие к изданию на русском языке

Уважаемые коллеги!

В ваших руках находится уникальное фундаментальное издание, созданное коллективом авторов, являющихся признанными мировыми лидерами в области фтизиатрии, объединившихся в своем творческом порыве в сложных условиях влияния пандемии COVID-19 на течение туберкулеза, создающей существенные угрозы для общественного здоровья.

Уникальность издания проявляется в стремлении авторов создать целостное представление о туберкулезе, последовательно раскрывающее его исторические истоки, глубокие современные знания о возбудителе туберкулеза, включая геномику и эволюцию микроорганизма, патогенетические и иммунологические механизмы туберкулеза, в том числе эпидемиологические аспекты развития инфекционного процесса.

В книге представлены полномасштабные вопросы профилактики, диагностики и лечения туберкулеза, исходя из современных научных достижений в области фтизиатрии и с позиций доказательной медицины. Большое внимание уделено клинической картине туберкулеза разных локализаций, включая описание актуальных возможностей микробиологической, инструментальной диагностики туберкулеза, что, несомненно, вызовет интерес у практикующих специалистов.

Представленный в издании подробный разбор современных возможностей химиотерапии, а также потенциала хирургического лечения больных туберкулезом позволит расширить знания фтизиатров и будет способствовать повышению эффективности лечения как основной цели фтизиатрии с использованием пациентоориентированного подхода к лечению пациентов.

Особый интерес вызовет знакомство с международным опытом лечения туберкулеза в особых ситуациях, в том числе социально-демографические, гендерные, медицинские факторы, а также проведение реабилитационных мероприятий при туберкулезе и особенности оказания паллиативной помощи пациентам.

Наибольшую ценность изданию придает включение клинических упражнений, демонстрирующих многообразие международного опыта и позволяющих провести проверку уровня полученных знаний по борьбе с туберкулезом.

Высокую значимость данного издания подчеркивают и представленные международными экспертами приоритетные направления научных исследований, перспективные для достижения высокой эффективности лечения больных туберкулезом и искоренения в конечном счете туберкулеза.

Данная книга впервые за долгий период представляет такой многогранный взгляд мировых специалистов на проблемы туберкулеза, охватывающий все аспекты борьбы с ним, что позволит ответить практически на все вопросы фтизиатрического сообщества, спланировав его для достижения высоких глобальных целей, но при этом поможет каждому специалисту в его ежедневной практической деятельности.

Васильева Ирина Анатольевна,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой фтизиатрии ФГАОУ ВО
«Российский национальный исследовательский медицинский
университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России,
директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский
центр фтизиопульмонологии и инфекционных болезней» Минздрава России,
главный внештатный специалист фтизиатр Минздрава России,
член научно-практического совета Минздрава России,
член Совета по терапевтическим наукам РАН,
президент Российского общества фтизиатров,
президент Ассоциации фтизиатров, главный редактор
журнала «Туберкулез и болезни легких»

Предисловие

к изданию на английском языке

Туберкулез — одна из основных причин смерти во всем мире, представляющая серьезную угрозу общественному здравоохранению, несмотря на все усилия, приложенные за последние десятилетия правительствами различных стран, Всемирной организацией здравоохранения и другими заинтересованными сторонами. В настоящее время ситуация усугубляется как за счет влияния пандемии COVID-19 непосредственно на течение туберкулеза, так и за счет возрастающей нагрузки на системы здравоохранения и экономики стран в целом.

В этих условиях все врачи, независимо от направления профессиональной деятельности и уровня оказания медицинской помощи, а также пациенты, специалисты организационно-управленческого аппарата и само гражданское общество нуждаются в оперативном доступе к актуальной информации о «белой чуме», чтобы иметь возможность противостоять ей с помощью действенных мер, основанных на достоверных данных.

Эта книга охватывает весь спектр тем, связанных с туберкулезом, информация представлена очень целостно, в легком и доступном для восприятия формате. Восполняя значительный пробел в литературе по туберкулезу, она рассматривает широкий круг проблем этого заболевания *sensu lato* (в широком смысле, лат.), а также отражает содержание программы Лондонского университета королевы Марии по изучению туберкулеза (Queen Mary University of London Tuberculosis Diploma).

Затрагивая все аспекты, касающиеся этого заболевания, от профилактики, диагностики и лечения до влияния на общественное и глобальное здравоохранение, книга дает полный обзор последних научных данных о туберкулезе и его лечении. Кроме того, она включает множество тематических исследований и упражнений, что делает ее незаменимым руководством для всех сотрудников, участвующих в борьбе с туберкулезом.

Написанная группой международных и междисциплинарных экспертов, книга будет полезна широкому кругу читателей, включая студентов, докторантов, клиницистов, исследователей и медицинских сестер, а также сотрудников общественного здравоохранения, работающих в сфере борьбы с туберкулезом.

Книга разработана в формате практического руководства, содержащего большой круг тематических исследований и упражнений на основе точек зрения специалистов с разных континентов и работающих в разных условиях.

Исключительно благодаря поддержке доктора Саймона Тибери из Университета королевы Марии в Лондоне (Queen Mary University of London Tuberculosis Diploma) мы вложили в эту книгу наш энтузиазм и опыт, накопленные во время нашего профессионального пути, и посвятили данную книгу глобальной борьбе с туберкулезом. Мы надеемся, что книга оправдает ожидания тех, кто ежедневно сталкивается с печальными последствиями эпидемии туберкулеза, а также тех, кто просто хочет узнать больше об этой «древней чуме», которая стала причиной смерти и страданий сотен поколений людей. Мы живем в эпоху открытий, инноваций и беспрецедентной открытости угроз для здоровья. Давайте позаботимся о том, чтобы война с туберкулезом продолжала поддерживаться всеми: эта книга — наш вклад в победу над туберкулезом раз и навсегда в грядущих десятилетиях.

Джованни Баттиста Мильори
Традате, Италия

Марио К. Равильоне
Милан, Италия

Часть I

Введение

История туберкулеза

1

Роберт Лодденкемпер и Джон Ф. Мюррей

Резюме

Вероятнее всего, история туберкулеза (ТБ) начинается около 70 000 лет назад. Эволюция *Mycobacterium tuberculosis* и эволюция ТБ сопряжены с эволюцией людей. Неолитическая революция, численность населения, развитие сельского хозяйства, одомашнивание диких животных способствовали устойчивому развитию МТБ. Распространению ТБ с 1750 г. способствовали неблагоприятные условия жизни населения во время промышленной революции: перенаселенность, недоедание, отсутствие санитарии. Даже после судьбоносного открытия МТБ Робертом Кохом в 1882 г. методы диагностики, лечения и профилактики развивались очень медленно. После значительного снижения в XIX в. смертность от ТБ резко возросла во многих странах во время Первой и Второй мировых войн. В 1944 г. были разработаны первые антибиотики, обладающие противотуберкулезной активностью, а в последующие годы появились более действенные средства. Основными препятствиями на пути искоренения или элиминации ТБ сегодня являются лекарственная устойчивость и инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) разработала Стратегию по ликвидации туберкулеза (End TB Strategy) в 2014 г., но достижение ее целей к 2030 г. представляется маловероятным. Возможные решения включают широкое масштабное лечение латентной туберкулезной инфекции и производство эффективных вакцин.

Ключевые слова

История · Неолитическая революция · Промышленная революция · Мировые войны · Антибиотики для борьбы с туберкулезом

Автор, профессор Лодденкемпер, хотел бы отдать дань уважения профессору Дж.Ф. Мюррею, который скончался после завершения написания этой главы. Профессор Мюррей навсегда останется в нашей памяти за его значительный вклад в глобальную борьбу с ТБ на протяжении всей его карьеры. Редакторы присоединяются к профессору Лодденкемперу в признании замечательной работы профессора Мюррея и выражают свое восхищение его достижениями.

Точное происхождение ТБ до сих пор остается загадкой [1]. Исследование, основанное на геномном анализе более 250 штаммов МТБ-комплекса, дает основания полагать, что ТБ возник в Африке примерно 73 000 лет назад [2]. До 1990-х гг. считалось, что МТБ перешел от *M. bovis* к человеку через одомашненных животных в период неолита [1].

Однако исследования, основанные на изучении полногеномных последовательностей, проведенные в конце 1990-х гг., показали, что адаптированные к животным штаммы произошли от адаптированных к человеку МТБ. На **рис. 1.1** очерчена предполагаемая неолитическая экспансия Мтб в различные регионы Африки, Европы и Азии. Разделение МТБ на разные линии, по оценкам, произошло между 73 000 и 42 000 лет назад, что совпадает с предполагаемой миграцией и расселением человеческих популяций из Африки [2]. Эти данные свидетельствуют о том, что и МТБ-комплекс, и люди эволюционировали совместно в течение последних 70 000 лет [3].

Неолитическая демографическая революция началась примерно 10 000 лет назад, когда охотники-собиратели начали вести оседлый образ жизни, стали заниматься сельским хозяйством и приручением диких животных [1]. Это монументальное изменение развивалось в разное время в разных регионах: 10 000 лет до н.э. в Месопотамии, около 7000 лет до н.э. в Греции и 3000 лет до н.э. в Египте. Считается, что число людей с ТБ увеличилось в период неолита не только из-за увеличения размера и плотности популяций людей, но и из-за изменений вирулентности самой МТБ [4].

На протяжении нескольких сотен лет было лишь несколько сообщений о ТБ. Поскольку причина болезни была неизвестна, в древних обществах воз-

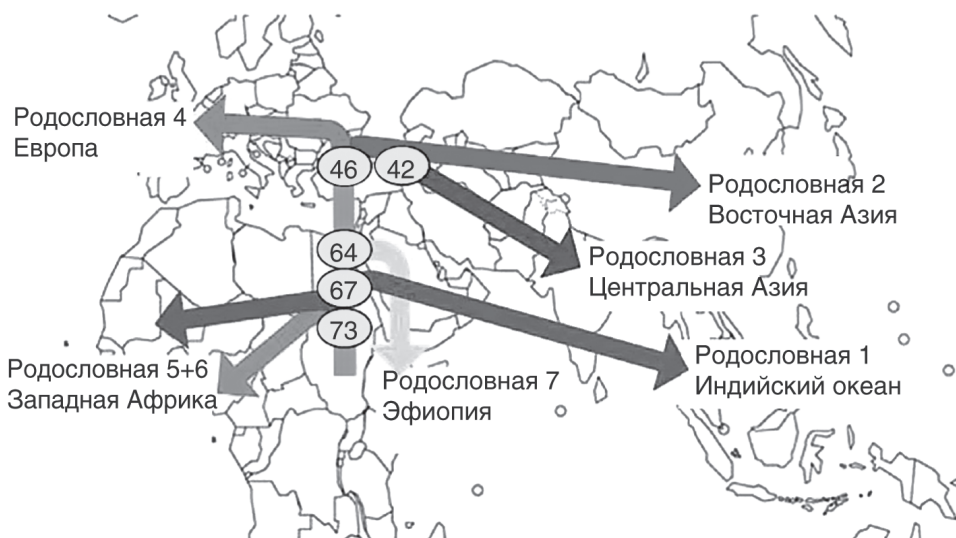


Рис. 1.1. Распространение МТБ из Африки и его «неолитическая экспансия». Карта суммирует результаты филогеографического анализа и анализа данных МТБ. Основные разрывы отмечены медианным значением (в тысячах лет) датировки соответствующего узла [2]

никновение ТБ объяснялось суеверием. Классическим примером является практика «Церемонии зла короля», которая праздновалась более 500 лет, до 1714 г. — в Англии и даже до 1825 г. — во Франции [5].

«Досовременной» эрой научных исследований ТБ можно считать период с начала работ Лаэннека, который предположил, что несколько различных симптомов, которые он наблюдал, указывали на одну и ту же болезнь, позже получившую название туберкулеза [1]. В 1882 г. Роберт Кох установил, что МТБ является причиной ТБ [6], хотя другие исследователи, такие как Генле, Конхейм или Вильмен, задолго до Коха предполагали инфекционную этиологию развития ТБ [1]. Кох представил свою знаменитую лекцию в Берлине 24 марта 1882 г. (с 1997 г. этот день ежегодно отмечается как Всемирный день борьбы с туберкулезом). В 1890 г. Роберт Кох потерпел неудачу с туберкулином, который намеревался использовать как лекарство от ТБ [1]. Однако позже туберкулин стал важным для диагностики латентной туберкулезной инфекции.

В последующие годы были достигнуты определенные успехи в диагностике ТБ [1, 8]: усовершенствованы микроскопические и культуральные методы диагностики этого заболевания. В 1895 г. Рентгеном были открыты рентгеновские лучи. Пирке в 1907 г. выяснил, что туберкулин помогает в выявлении ТБ. В следующем году Манту во Франции разработал так называемую пробу Манту, которая стала диагностическим тестом на латентный ТБ.

До и после Второй мировой войны рентгенологическое обследование не использовалось рутинно, в основном его применяли в отношении лиц с подозрением на ТБ либо для скрининга больших групп населения. Но флюорография лучше подходила для скрининга и поэтому впервые широко использовалась в военных службах еще до Первой мировой войны [7].

Разработка методов лечения шла медленно [1, 8]. Бремер открыл в 1859 г. противотуберкулезный санаторий в Нижней Силезии (Германия) (сегодня Соколов в Польше). Лечение больных ТБ в санатории Бремера под открытым небом на высоте 500 м включало постельный режим, сбалансированную, насыщенную диету и специализированные упражнения. Данная модель санатория получила признание и широко распространилась во многих частях мира. В 1882 г. Карло Форланини в Италии изобрел прибор для коллапсотерапии ТБ легких. В 1885 г. де Серанвиль в Швейцарии первым выполнил инвазивное хирургическое вмешательство для создания коллапса пораженного ТБ легкого, названное впоследствии торакопластикой. В 1916 г. Джакобус в Швеции разработал диагностическую торакоскопию в дополнение к процедуре коллапса легкого с целью обеспечения коллапса за счет прижигания плевро-легочных спаек.

В Европе в начале промышленной революции, в 1750 г., распространение ТБ приобрело характер эпидемии [9]. В Западной Европе в XVII, XVIII и XIX вв. ТБ был основной причиной смерти вплоть до начала XX в. В разные периоды промышленной революции, отличающиеся социально-экономическими последствиями, наблюдалась кардинально различная эпидемическая ситуация по ТБ. Так, в начале периода, характеризующегося низким уровнем

социально-экономической поддержки работающих масс с высокой перенаселенностью, плохим питанием, отсутствием санитарии и медицинского обслуживания, неудовлетворительным уходом за детьми, смертность от ТБ стремительно возросла. Например, в Лондоне в начале 1800 г. смертность от ТБ увеличилась до астрономических величин — 1000 на 100 000 населения. В последующие периоды этот показатель в Лондоне неравномерно снижался, тогда как в Европе смертность от ТБ снижалась постоянно [1].

Успехи в профилактике ТБ развивались постепенно [1, 8]: в 1887 г. Филипп открыл в Эдинбурге первый противотуберкулезный диспансер. В конце XIX в. было основано несколько государственных противотуберкулезных организаций и множество диспансеров. В 1921 г. Кальметт и Герен во Франции ввели вакцинацию против ТБ бациллами Кальметта—Герена (БЦЖ).

В 1948 г. из-за санитарной катастрофы вследствие Второй мировой войны была основана ВОЗ [1, 7], провозгласившая ТБ, малярию и венерические болезни «тремя главными бедствиями, требующими особого внимания», что сохранило свою актуальность и по сей день.

Кроме того, важно упомянуть множество неправительственных благотворительных организаций, которые поддерживали страны или определенные группы населения, таких как беженцы, евреи и заключенные [7]. Международный союз борьбы с туберкулезом был официально признан ВОЗ в качестве первой неправительственной организации [1].

Примерами международных моделей организаций, которые помогли ликвидировать голод после Второй мировой войны, являются подразделения Организации Объединенных Наций (ООН), такие как Управление ООН по оказанию помощи и реабилитации, основанное в 1943 г. для помощи перемещенным лицам, а затем и беженцам (сегодня Управление Верховного комиссара Организации Объединенных Наций по делам беженцев). В 1946 г. был создан Международный чрезвычайный детский фонд Организации Объединенных Наций — ЮНИСЕФ — для обеспечения продовольствием и медицинскими услугами детей в странах, опустошенных Второй мировой войной [1].

Вакцинация БЦЖ аттенуированным штаммом *M. bovis* первоначально была принята неохотно и практически приостановлена после Любекской катастрофы в 1930 г., когда 72 ребенка умерли от ТБ после ошибочной вакцинации живыми штаммами микобактерий ТБ. После Второй мировой войны вакцинация БЦЖ активно пропагандировалась, особенно ЮНИСЕФ. На протяжении многих десятилетий вакцина БЦЖ была наиболее часто используемой вакциной во всем мире [1, 7].

ТБ является одним из наиболее частых и смертельных заболеваний, возникающих в военное время [1]. ТБ во время военных действий неизбежно приводит к ухудшению эпидемической ситуации за счет роста смертности от ТБ, что наблюдалось во время двух последних мировых войн. После пика смертности от ТБ в 1750—1800 гг. прослеживалось последовательное снижение показателя в течение 100 лет в различных странах и городах Западной Европы от 200—300 на 100 000 населения, прервавшееся с началом Первой мировой

войны. **Рис. 1.2** показывает, что в 1885 г. смертность от ТБ была высокой, 200–300 на 100 000 населения, и что последовательное снижение этого показателя внезапно прекратилось вскоре после начала Первой мировой войны [10]. Значительный рост смертности от ТБ достиг своего пика в 1918 г., после завершения Первой мировой войны. За этим последовало столь же резкое снижение числа смертей, которое продлилось до 1920 г. (плюс-минус год) на фоне роста погибших вследствие «пандемии испанского гриппа» в 1918 г. Примерно в 1920 г. наблюдавшееся довоенное снижение смертности от ТБ возобновило свое прежнее падение, как будто войны с ее последствиями (страданиями и смертями), длившимися 6–7 лет, на самом деле не было.

Возникновению, распространению ТБ с утяжелением течения заболевания и росту смертности способствуют как обычные, так и связанные с войной факторы [1]. Обычными факторами являются недостаточная вентиляция и скученность помещений, отсутствие продуманных архитектурных решений. Неправильное питание может быть причиной иммунной недостаточности. Низкое качество медицинского обслуживания и неудовлетворительные условия пребывания пациентов, возможно, также способствовали росту заболеваемости ТБ.

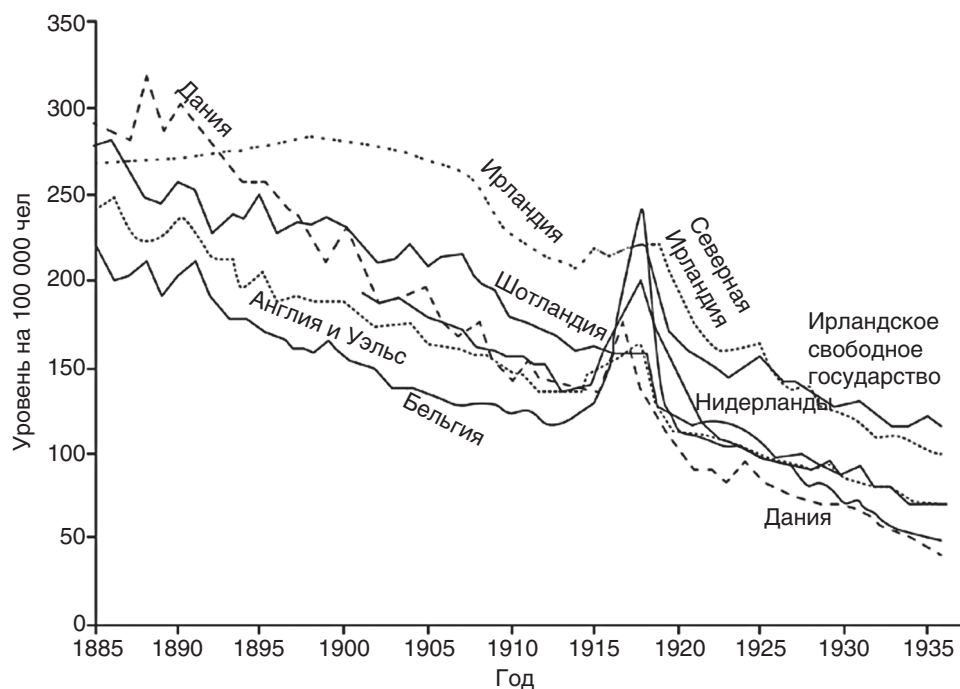


Рис. 1.2. Смертность от туберкулеза на 100 000 населения в Великобритании, Бельгии, Нидерландах и Дании за 50-летний период с 1885 по 1935 г. (использовано из [10] с разрешения Sheridan Content Solutions, Sheridan, PA от имени Американской ассоциации общественного здравоохранения)

Вторая мировая война до сих пор остается самым смертоносным конфликтом в истории человечества [1]. По имеющимся оценкам, погибли более 60 млн человек, в том числе около 20 млн военнослужащих и 40 млн мирных жителей. Многие мирные жители погибли из-за преднамеренного геноцида, массовых убийств, массовых бомбардировок, голода и болезней. По словам британского фтизиатра Дэниэлса, который проанализировал исходы ТБ в нескольких странах после войны, ТБ был главной медицинской катастрофой Второй мировой войны [11]. Заметный резкий рост смертности от ТБ наблюдался в семи крупных европейских городах: пик заболеваемости в Варшаве и Риме пришелся на 1944 г., а в Берлине, Будапеште, Вене, Гамбурге и Амстердаме — на 1945 г., когда закончилась Вторая мировая война. После этого пика смертность от ТБ значительно снизилась во всех пострадавших городах, кроме Берлина и Гамбурга, где снижение было менее заметным. Здесь следует отметить, что существуют неопределенности и трудности в получении надежных эпидемиологических данных в военное время.

Тесненные условия жизни в гетто и концентрационных лагерях, плохие санитарные условия и практически полное отсутствие еды способствовали распространению ТБ [7]. Лагерь для военнопленных и нацистские трудовые лагеря также создавали угрозу высокого риска заражения ТБ, что наблюдалось впоследствии у перемещенных лиц после войны. Новые международные организации и новые технологии помогли облегчить это бремя.

Незадолго до окончания Второй мировой войны, в 1944 г., были разработаны первые два эффективных противотуберкулезных антибиотика: стрептомицин в США Ваксманом и его командой и парааминосалициловая кислота (ПАСК) в Швеции Леманном и его командой [12].

Вскоре после этого было обнаружено, что изониазид (INH), который был синтезирован еще в 1912 г., показал отличные результаты в борьбе с ТБ. Проблема заключалась в том, что лечение только одним антибиотиком обычно вызывало лекарственную устойчивость. Поэтому в 1952 г. для предотвращения или замедления появления лекарственной устойчивости «тройная терапия» (INH, стрептомицин, ПАСК) стала стандартным методом лечения всех форм ТБ [1, 7].

Карел Стабили из Международного союза по борьбе с туберкулезом и болезнями легких, используя эту тройную терапию, разработал в 1980-х гг. Краткий курс лечения под непосредственным наблюдением (DOTS) [12]. DOTS, как часть стратегии «Остановить ТБ», ставила перед собой следующие цели: повысить уровень выявления новых случаев ТБ более 70% (положительный мазок мокроты как индикатор) и уровень излечения более чем в 85% этих случаев. Поскольку вскоре в Африке была доказана эффективность этой программы среди бедного и неграмотного населения, ВОЗ одобрила эту стратегию в 1986 г. В 1993 г., когда ВОЗ объявила ТБ глобальной чрезвычайной ситуацией, DOTS была рекомендована во всем мире как наилучший подход к лечению и контролю за эпидемиологической ситуацией по ТБ [1].

В последующие годы проведенные исследования показали, что продолжительность лечения можно ступенчато сокращать [1, 12]. Если ранее тройная

терапия изониазидом, стрептомицином и ПАСК должна была проводиться в течение 2 лет, то в 1960 г. ПАСК была заменена этамбутолом, что сократило продолжительность лечения до 18 мес. Добавление рифампицина в схему в 1970 г. сократило лечение до 9 мес, а добавление пиразинамида — до 6 мес. В настоящее время это по-прежнему рекомендуемая терапия при лекарственно-чувствительном ТБ. Большой вопрос заключается в том, можно ли сократить лечение в будущем до 1–2 мес или даже менее, что, безусловно, облегчит лечение ТБ и, вероятно, улучшит приверженность пациентов лечению.

Основными препятствиями на пути элиминации или искоренения ТБ являются развитие лекарственной устойчивости и инфицирование ВИЧ [1, 7]. Другими потенциальными факторами являются демографические, с ростом населения и увеличением доли лиц пожилого возраста, рост бедности из-за неудовлетворительного социально-экономического развития, а также низкое качество работы медицинских учреждений. Неэффективное лечение и распространение инфекции в регионах с высокой заболеваемостью ТБ приводят к развитию лекарственной устойчивости, такой как множественная лекарственная и широкая лекарственная устойчивость, что поддерживается начавшейся в 1980-х гг. эпидемией ВИЧ. До сих пор ВИЧ-инфекция была причиной многих миллионов случаев коинфекции ВИЧ/ТБ и высокой доли смертности этой когорты.

В 1998 г. геном *M. tuberculosis* был расшифрован Коле и его командой в Институте Пастера в Париже [13]. Секвенирование МТБ быстро превратилось из исследовательского в клинический инструмент, нашедший применение в практике для диагностики и лечения ТБ, а также для наблюдения за организацией общественного здравоохранения: например, для тестирования лекарств первой линии и для идентификации подвидов и связанных линий МТБ или для обнаружения путей передачи [14].

В 2014 г. ВОЗ разработала *Стратегию «Ликвидировать ТБ»*, целью которой является «покончить» с глобальной эпидемией ТБ. Конкретные цели на 2030 г., поставленные в Стратегии «Ликвидировать ТБ», включают: сокращение абсолютного числа смертей от ТБ и снижение заболеваемости ТБ на 80% по сравнению с уровнем 2015 г. [15]. Хотя «конец» не определен количественно, вехи и цели определены и весьма амбициозны.