

Е. С. Мостовая

# Конспект лекций по туберкулезу



Елена Мостовая

**Конспект лекций по туберкулезу**

«Научная книга»

2009

## **Мостовая Е. С.**

Конспект лекций по туберкулезу / Е. С. Мостовая — «Научная книга», 2009

В данном издании подробно изложена современная информация о причинах возникновения, механизмах развития туберкулеза. Описаны основные клинические формы и методы диагностики, лечения и профилактики специфической туберкулезной инфекции. Рассмотрены вопросы вакцинации. Данные лекции станут помощником студенту при подготовке к экзамену, врачам различных специальностей в процессе их работы.

© Мостовая Е. С., 2009

© Научная книга, 2009

## Содержание

Вопрос 1. Исторический обзор	6
Вопрос 2. Общие понятия о туберкулезе	8
Вопрос 3. Иммунология туберкулеза	10
Вопрос 4. Эпидемиология туберкулеза	12
Конец ознакомительного фрагмента.	14

# **Елена Сергеевна Мостовая**

## **Конспект лекций по туберкулезу**

*Все права защищены. Никакая часть электронной версии этой книги не может быть воспроизведена в какой бы то ни было форме и какими бы то ни было средствами, включая размещение в сети Интернет и в корпоративных сетях, для частного и публичного использования без письменного разрешения владельца авторских прав.*

\* \* \*

## Вопрос 1. Исторический обзор

Туберкулез как заболевание, поражающее людей, известно с древних времен. Фтизиологией (от гр. *phthisis* – «истощение») называл науку о туберкулезе Мортон, автор первой монографии об этом заболевании «Фтизиология, или трактат о чахотке» (1689). В настоящее время фтизиатрия – раздел клинической медицины, занимающийся изучением причин и механизмов развития туберкулеза, а также методов его диагностики, лечения и профилактики. Туберкулез – это общее инфекционное заболевание, поражающее все органы и системы человека, но наиболее часто органы дыхания. Основные клинические проявления туберкулеза – кашель, мокрота, кровохаркание, истощение – описаны еще Гиппократом, Галеном, Абу Али ибн Синой. Следы костного туберкулеза, в частности туберкулезного спондилома, были обнаружены на скелете человека, жившего еще в каменном веке, и в мумифицированных трупах египтян, умерших еще за 2000–3000 лет до н. э., также отмечались аналогичные изменения.

В XVI в. французский анатом Сильвий при описании поражений легких у больных, умерших от чахотки, употребил слово «бугорок» (*tuberculum*). Но лишь в начале XIX в. во Франции патологи и терапевты Бейль, а затем Лаэннек показали, что бугорок и казеозный некроз составляют универсальные морфологические проявления туберкулеза. Термин «туберкулез» был введен Лаэннеком и немецким терапевтом Шенлейном.

В середине XIX в. французский врач Вильмен наблюдал заражение туберкулезом матросов от заболевшего ранее. Чтобы доказать инфекционную природу туберкулеза, он собирал мокроту больных и пропитывал ею подстилку для морских свинок. Животные умирали от туберкулеза. После дальнейших опытов, в которых Вильмен вызывал туберкулез у животных введением им в дыхательные пути мокроты или крови больных туберкулезом, он сделал заключение о том, что туберкулез – заразная, вирулентная болезнь. Инфекционную природу туберкулеза подтвердил патолог Конгейм в опытах на животных. Кусочки органов больных туберкулезом он вводил в переднюю камеру глаза кролика и наблюдал образование в глазу туберкулезных бугорков.

Крупнейшее научное событие в истории медицины произошло в 1882 г. Немецкий бактериолог Роберт Кох открыл возбудителя туберкулеза, который был назван бациллой Коха. Возбудителя туберкулеза Кох обнаружил при микроскопическом исследовании мокроты больного туберкулезом после предварительной окраски препарата везувином и метиленовым синим. Была выделена культура возбудителя туберкулеза в чистом виде. В Берлине в 1882 г. Кох сделал доклад «Этиология туберкулеза», в котором представил убедительные данные об открытии им возбудителя туберкулеза, в последующем Кох был удостоен Нобелевской премии. Среди основных причин Кох подчеркивал роль социальных факторов. «Готовность к болезни, – писал он, – особенно велика в ослабленных, находящихся в плохих условиях организмах. Пока имеются на Земле трущобы, куда не проникает луч света, чахотка будет и дальше существовать». В 1890 г. Кох впервые получил туберкулин, который он определил как «водно-глицериновую вытяжку туберкулезных культур». На конгрессе врачей в Берлине он доложил об этом средстве, которое якобы может сделать неуязвимыми восприимчивых к туберкулезу животных и излечить их. «Возможно, – сказал Кох, – это средство окажется полезным людям». Однако предполагавшаяся в связи с открытием туберкулина революция в лечении и профилактике туберкулеза оказалась мифом. Надежды тысячи больных туберкулезом, которые направились к Коху в Берлин, сменились чувством разочарования: туберкулин не оказывал лечебного эффекта, более того, вызывал прогрессирование заболевания. Кох был осужден медицинской общественностью.

В разработке методов диагностики туберкулеза историческими вехами стали предложенная в 1819 г. Лаэннеком аускультация легких и открытие в 1895 г. Рентгеном икс-лучей. В

1907 г. детский врач из Вены Пирке предложил кожную пробу с туберкулином для выявления инфицированных. Он ввел понятие об аллергии и явился основоположником туберкулинодиагностики.

В 1919 г. французские ученые Кальметт и Герен создали вакцинный штамм микобактерии туберкулеза для противотуберкулезной вакцинации людей. Этот штамм они получили в результате многократных (230) последовательных пассажей микобактерии туберкулеза бычьего вида. Вакцинный штамм был назван *бациллы Кальметт – Герена (BCG)*.

Впервые вакцина БЦЖ была привита новорожденному ребенку в 1921 г. В России противотуберкулезное течение зародилось 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 комиссии при Пироговском обществе и при московском отделе «Русского общества охранения народного здоровья» (1891). Вопросы лечения больных занимали и отечественных ученых-терапевтов Г. А. Захарьина, С. П. Боткина, А. А. Остроумова, В. А. Манассеина. Г. А. Захарьин, детально разработавший анамнестический метод диагностики туберкулеза и других заболеваний, обосновал терапию больных туберкулезом как сочетание гигиенических мероприятий, климатотерапии, диетотерапии, медикаментозного лечения. Уже через год после Великой Октябрьской социалистической революции был организован первый Научно-исследовательский институт туберкулеза. В 1925 г. Кальметт передал профессору Л. А. Тарасевичу штамм вакцины БЦЖ, зарегистрированный в нашей стране как БЦЖ-1. Начался период экспериментального и клинического изучения вакцины БЦЖ-1. Уже через 3 года анализировался первый опыт вакцинации детей, показавший, что вакцинация безвредна, а смертность от туберкулеза среди вакцинированных детей, находящихся среди бактериовыделителей, меньше, чем среди невакцинированных.

С середины 50-х гг. XX в. вакцинация новорожденных стала обязательной в городах и в сельской местности. Вакцина БЦЖ обеспечила высокий уровень защиты детей от заболевания туберкулезом, особенно острым милиарным туберкулезом, туберкулезным менингитом. До 1962 г. применялся пероральный метод вакцинации новорожденных и накожный метод при ревакцинации. С 1962 г. для вакцинации и ревакцинации применяют более эффективный внутрикожный метод введения вакцины БЦЖ. В 1985 г. была предложена для вакцинации новорожденных с отягощенным постнатальным периодом вакцина БЦЖ-М с меньшей антигенной нагрузкой. На современном этапе организации борьбы с туберкулезом наибольшее значение приобретает работа по раннему распознаванию этого заболевания. Успешность ее в первую очередь зависит от уровня знаний и умения врача. Главное – это своевременно заподозрить туберкулез, квалифицированно обследовать больного и направить его к фтизиатру.

## Вопрос 2. Общие понятия о туберкулезе

1. Возбудителями туберкулеза являются микобактерии туберкулезного комплекса (МБТК), это такие виды, как *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. avium*. Микобактерии туберкулеза – это палочки, длинные, тонкие, иногда слегка изогнутые. В цитоплазме клеток обнаруживаются зерна Муха. Спор и капсул не образуют. Неподвижны. Аэробы. Характерная особенность – высокое содержание в клеточной стенке липидов, что обеспечивает устойчивость к кислотам, щелочам и спиртам, а также плохую восприимчивость к анилиновым красителям. Грамположительные, но по Грамму окрашиваются с трудом, поэтому для окраски используют метод Циля – Нильсена. Микобактерии туберкулеза требовательны к питательным средам. Оптимальной для их культивирования является яичная среда с добавлением глицерина (среда Левенштейна – Йенсена). Растут медленно, через 28–35 дней на плотных средах образуются морщинистые, сухие, с неровными краями, изолированные, не сливающиеся друг с другом колонии. На жидких средах микобактерии туберкулеза растут в виде морщинистой пленки. Для дифференциации видов используют различия в их биохимических свойствах (ниациновый тест, редукцию нитратов, расщепление мочевины).

В антигенной структуре микобактерий выделяют 4 группы антигенов:

- 1) общие для всех;
- 2) общие для медленнорастущих;
- 3) общие для быстрорастущих;
- 4) общие для определенного вида.

Антигенами являются белки и фосфатида клеточной стенки, корд-фактор, эндотоксин – туберкулин. Факторами вирулентности возбудителей являются токсические компоненты клеточной стенки – высшие жирные кислоты (миколовая, туберкулостеариновая, фтионовая), корд-фактор (димиколат трегалозы) и эндотоксин – туберкулин.

2. К числу инфекционных заболеваний относится туберкулез, имеющий в настоящее время глобальное распространение. Так, в докладах ВОЗ, опубликованных в последние десятилетия, подчеркивается, что около трети населения земного шара инфицированы *Mycobacterium tuberculosis*. Ежегодно в мире выявляется около 8 млн больных с различными клиническими проявлениями туберкулеза; умирает около 1,5 млн человек, у которых причиной смерти явились активные формы туберкулеза. Следует подчеркнуть, что большая часть инфицированных людей переносят латентные формы туберкулеза. Реактивация латентного туберкулеза может произойти под воздействием неблагоприятных факторов, включая и заболевания, приводящие к иммуносупрессивному эффекту, как например СПИД, системные гематологические и онкологические заболевания, хронический стресс, голод и другие состояния. В большинстве случаев первичное заражение человека происходит посредством ингаляционного проникновения в дыхательные пути аэрозоля, в капельках которого находятся *Mycobacterium tuberculosis*. Патогены, достигая альвеолярной поверхности, захватываются макрофагами. В тех макрофагах, которые не активированы, происходит репликация бактерий, нарушается процесс их элиминации из легких. Макрофаги на ранних стадиях инфекционного заболевания секретируют провоспалительные цитокины: интерлейкины-1, 2, 6, 12 и фактор некроза опухоли (TNF- $\alpha$ ), а также хемокины. С процессом экспрессии генов, ответственных за продукцию цитокинов и хемокинов, связывают и процесс возрастающей миграции макрофагов, Т- и В-лимфоцитов, нейтрофилов в очаг воспалительного процесса. Перечисленные клетки участвуют в формировании гранулемы. В центре гранулемы находятся макрофаги, которые окружены Т- и В-лимфоцитами. Эволюционно сложившаяся морфологическая реакция организма человека (в виде образования гранулемы) направлена на ограничение процесса диссеминации инфекционной воспалительной реакции.

В последние годы внимание было обращено на роль дендритных клеток в процессе формирования гранулемы. Дендритные клетки относят к числу антиген представляющих клеток, они играют центральную роль в инициации первичного иммунного ответа. Однако их роль в формировании гранулематозной воспалительной реакции остается мало изученной областью иммунитета при туберкулезе. Tomoyoshi Tsuchiya et al. (2003) на модели экспериментально вызванного туберкулеза у крыс исследовали участие дендритных клеток в образовании гранулемы. Плеоморфные клетки в большом количестве аккумулируются на границе образовавшейся гранулемы. На мембране клеток экспрессированы молекулы большого комплекса гистосовместимости (МНС II класс), к которым относят В7-1 и В7-2, а также специфические маркеры «моноцит / макрофаг». Функциональная роль этих клеток проявляется в их влиянии на противовоспалительную активность лимфоцитов. В частности, этот биологический эффект достигается за счет экспрессии пептида BCG. Эти данные проливают новый свет не только на участие дендритных клеток в образовании гранулемы, но раскрывают новые механизмы межклеточного взаимодействия. Получены также новые данные регулирования иммунологической активности Т-лимфоцитов и их участия в формировании гранулемы как гиперчувствительной реакции замедленного типа, возникающей в ответ на колонизацию *M. tuberculosis*. Следующий этап исследования – установление роли дендритных клеток в формировании туберкулезной гранулемы у человека.

В фокусе современных исследований находится также установление роли нейтрофилов в формировании противотуберкулезного иммунитета. Активация циркулирующих полиморфонуклеаров, полученных от больных с активными формами туберкулеза, ассоциируется с индуцированным апоптозом. Природу этих изменений изучала группа Mercedes Aleman et al. (2002). Авторы установили изменения в экспрессии CD11b, CD16. Биологические эффекты *M. tuberculosis* проявляются в ускоренном апоптозе полиморфонуклеарных клеток. Необходимо подчеркнуть, что ускоренный апоптоз можно наблюдать со стороны других клеток, в частности макрофагов, gdT-лимфоцитов, что также связывают с процессом колонизации микобактерий туберкулеза.

Однако следует признать, что наибольшая научная информация накоплена по изучению роли лимфоцитов и макрофагов в формировании иммунитета при туберкулезе. Межклеточное взаимодействие между Т-лимфоцитами и макрофагами играет важную роль в формировании гранулемы и противоинфекционной защиты при колонизации *Mycobacterium tuberculosis*. Формирование эффективной иммунологической защиты зависит от клеточного взаимодействия, что определено в виде клеточного иммунитета. Предпосылками к активному научному исследованию роли Т-лимфоцитов в формировании иммунитета при туберкулезе является их способность синтезировать интерферон  $\gamma$  и TNF- $\alpha$ . С ними связывают развитие механизмов защиты при микобактериальном инфекционном процессе. Указанные цитокины играют важную роль в активации макрофагов, тем самым они оказывают патогенетическое влияние на формирование иммунитета при инфицировании микобактериями туберкулеза. За прошедшие 2 года были проведены научные исследования по установлению роли CD8 Т-лимфоцитов (V. Lazevic, J. Flinn, 2002).

### Вопрос 3. Иммунология туберкулеза

1. В предварительных научных исследованиях была охарактеризована роль CD4 Т-лимфоцитов. Они играют важную роль в формировании противотуберкулезного иммунитета. Особенно их роль стала понятной в связи с ростом числа больных туберкулезом среди лиц, инфицированных вирусом СПИДа. Среди этой группы больных отмечается особенно высокий рост числа больных с реактивированным латентным туберкулезом. Патогенетическая роль этой популяции лимфоцитов предопределяется их способностью распознавать антигены большого комплекса гистосовместимости (major histocompatibility complex, или в сокращенной форме – МНС II класса). Так распознаются дендритные клетки и макрофаги, в вакуолях которых находится антигенный пептид.

В противоположность этим иммунологическим механизмам МНС – I представлены молекулы антигенов, которые активируют CD8 Т-лимфоциты. Этот иммунологический механизм контролирует транспорт антигена из цитоплазмы в эндоплазматический ретикулум. Так как *Mycobacterium tuberculosis* первично живет в вакуолях больше, чем в цитоплазме клеток, то, казалось, маловероятна роль данной популяции лимфоцитов в формировании противотуберкулезного иммунитета. Однако в исследованиях, которые были проведены Muller et al. (1987), было показано участие CD8 Т-лимфоцитов в механизмах элиминации *M. tuberculosis* из ткани селезенки экспериментальной линии мышей (gene disrupted).

Антимикробная активность CD8 Т-лимфоцитов может достигаться несколькими путями. Лимфоциты этой популяции могут быть источниками продукции таких цитокинов, какими являются интерферон-гамма (IFN- $\gamma$ ) и TNF- $\alpha$ . CD8 Т-лимфоциты могут оказывать протективный эффект прямым действием, направленным против макрофагов, находящихся в тканях и захвативших *M. tuberculosis*. Продукция цитокинов играет важную роль в активации макрофагов. CD4, CD8 Т-лимфоциты секретируют IFN- $\gamma$  и TNF- $\alpha$ , концентрация которых возрастает в очаге воспаления. Другой механизм, с помощью которого инфицированные макрофаги поражаются CD8 Т-лимфоцитами, связывают со способностью клеток убивать макрофаги с помощью перфорина. Перфорин является протеином, который синтезируется гранулами CD8 Т-лимфоцитов. С помощью указанного протеина перфорируется мембрана макрофагов, и через них внутрь клетки проникают такие токсические пептиды, какими являются гранзимы или гранулизин, которые ускоряют процесс апоптоза макрофагов. Апоптоз макрофагов может быть также осуществлен через механизм Fas-лиганда, который приводит к активации CD8 Т-лимфоцитов.

Таким образом, CD8 Т-лимфоциты имеют несколько механизмов антимикробного действия, среди которых более изученными являются прямые цитотоксические эффекты, участие в продукции провоспалительных цитокинов, синтез целого ряда пептидов с выраженными токсическими свойствами. Эти клетки могут в значительной степени компенсировать функциональную неполноценность CD4 Т-лимфоцитов.

Недавними исследованиями Stenger S. et al. (1997) было показано прямое цитотоксическое действие CD8 Т-лимфоцитов, направленное против *M. tuberculosis*, находящихся внутриклеточно. Этот механизм прямого поражения микобактерий связывают со способностью человеческих лимфоцитов продуцировать гранулизин. Данный механизм невозможно исследовать в экспериментальных условиях, так как лимфоциты животных не вырабатывают этот тип пептида. Однако остается много неизученных вопросов, связанных с генетическими механизмами регулирования кинетики жизненного цикла лимфоцитов, особенностей формирования их воспалительной активности, продукции целого ряда цитокинов, перфорина, гранзимов и других биологически активных веществ.

Каждый Т-лимфоцит имеет специфический эпитоп, или короткую цепь аминокислот в структуре антигена. Идентификация антигенов, или эпитопов является важным этапом в расшифровке механизмов защиты, так как эту информацию необходимо использовать в конструировании нового поколения вакцин. В классическом варианте CD8 Т-лимфоциты распознаются пептидами, входящими в структуру МНС Ia. Эта популяция лимфоцитов способна также распознавать антигены МНС I; при этом имеются ввиду такие молекулы, как CD1 или МНС Ib. Исследование генома микобактерий диктует необходимость получить информацию о роли и месте классического и неклассического пути его взаимодействия с иммунной системой хозяина. Эти данные сегодня имеют значение в трактовке разных клинических проявлений туберкулеза. Так, характеристика классического и неклассического МНС позволила выделить клоны лимфоцитов с повышенной и пониженной продукцией IFN- $\gamma$ . Специфические антигены *M. tuberculosis*, которые оказывают влияние на противовоспалительную активность Т-лимфоцитов, являются секреторными антигенами и включают такие, как 6, Ag85A, Ag85B, 38 kD, шоковый белок 65 и липопротеин 19 kD. CD8 Т-лимфоциты имеют специфические эпитопы для раннего секреторного антигена 6, который отсутствует в *M. bovis*, Bacille Calmette – Guerin (BCG). С данным антигеном связывают активацию лимфоцитов и начало продукции интерферона. В настоящее время активно исследуется способность лимфоцитов к продукции интерферона  $\gamma$  в зависимости от активности туберкулезного процесса и участия как классического пути МНС–Ia, так и неклассического МНС–Ib. Lalvani A. et al. (1998) установили, что у здоровых индивидуумов, у которых была положительная реакция на туберкулин CD8, Т-лимфоциты синтезируют более низкие концентрации гамма – интерферона, чем у здоровых людей, у которых реакция на туберкулин была отрицательной. При этом было установлено, что более чем в 96 % случаев наблюдался неклассический МНС–Ib.

Таким образом, проведенные исследования в последние годы по установлению роли CD8 Т-лимфоцитов в патогенезе туберкулезного процесса свидетельствуют об их активном участии в формировании иммунологических реакций. Эти данные позволяют рассматривать принципиально новые подходы в конструировании вакцин в борьбе с туберкулезом. Существующие вакцины построены исходя из роли и значения в туберкулезном процессе CD4 Т-лимфоцитов; следует подчеркнуть их низкую эффективность в борьбе с туберкулезом у взрослых. Этот факт имеет большое значение в планировании новых подходов при конструировании вакцин нового поколения. Большое значение следует придать и такому фактору, как способность CD8 Т-лимфоцитов распознавать макрофаги, которые фагоцитировали *M. tuberculosis*, и приводить их к гибели непосредственно в очаге воспалительной реакции. Однако остается большое количество неизученных вопросов, к которым следует отнести взаимодействие различных популяций лимфоцитов, устойчивость иммунитета, особенно в отдаленные сроки наблюдения, оценку эффективности выработанной стратегии в разработке вакцин нового поколения.

1. Иммуитет при туберкулезе имеет свои особенности. Он нестерильный, т. е. поддерживается бактериями, персистирующими в организме и обеспечивающими состояние инфицированности. Иммуитет неустойчивый, так как те самые бактерии, которые обеспечивают инфицированность, могут явиться причиной эндогенной инфекции. Особенностью является и выработка антител, т. е. гуморальный иммунный ответ, не коррелирующий с напряженностью иммунитета, и таким образом, антитела не играют существенной роли в противотуберкулезном иммунитете. Антитела являются лишь «свидетелями» иммунитета и не оказывают ингибирующего действия на возбудителя. И наконец, основной механизм противотуберкулезного иммунитета – *клеточный*. Реализация его осуществляется через гиперчувствительность замедленного типа с ярко выраженным аллергическим компонентом и механизмы неспецифической защиты – антимикробную резистентность, которая осуществляется за счет активности системы комплемента и фагоцитов, но фагоцитоз часто при этом остается незавершенным.

## Вопрос 4. Эпидемиология туберкулеза

Основной *источник заражения* – больной человек, т. е. бациллярный больной, который выделяет большое количество микобактерий в мокроте, но также может быть и крупный рога-тый скот (через молоко и молочно-кислые продукты от больных коров – *M. bovis*), и домашняя птица (через яйца от больных кур – *M. avium*).

Основным *путем заражения* это воздушно-капельный, но нельзя исключать и кон-тактно-бытовой. По эпидемиологической опасности различают открытую и закрытую формы туберкулеза. При открытой форме в мокроте обнаруживаются микобактерии туберкулеза, поэтому такие больные представляют опасность для окружающих. При закрытой форме в мокроте микобактерии не определяются, больные неопасны для окружающих, но при прогресси-ровании болезни или переходе в фазу обострения инфекционного процесса закрытая форма может перейти в открытую, и тогда такие больные становятся источником заражения для окру-жающих.

Различные факторы, угнетающие иммунную систему, неблагоприятно отражаются на течении туберкулеза: при этом утяжеляется течение заболевания, учащаются обострения, замедляется обратное развитие процесса и возрастает частота рецидивов. Факторы, способ-ствующие заболеванию туберкулезом: неблагоприятные социальные и экологические усло-вия жизни, неполноценное питание, алкоголизм, курение, наркомания, снижение иммунитета, стрессы, наличие сопутствующих заболеваний (диабета, язвенной болезни желудка или двена-дцатиперстной кишки, заболеваний легких).

Существует ряд болезней, носители которых составляют группу повышенного риска по заболеваемости туберкулезом: хронические неспецифические заболевания легких (ХНЗЛ) – хронический бронхит, пневмосклероз, бронхоэктазы и другие; затяжное течение острых забо-леваний органов дыхания; перенесшие экссудативный или рецидивирующий сухой плеврит; перенесшие обширные травмы грудной клетки и полостные операции; сахарный диабет; гипер-ергические реакции на туберкулин; СПИД; беременные женщины.

По наследству туберкулез не передается, как правило, дети от больных родителей рожда-ются здоровыми, но если родители не лечатся активно, не соблюдают мер предосторожности, то ребенок может заразиться.

Как известно, туберкулез относится к числу так называемых социальных болезней, воз-никновение которых связано с условиями жизни населения. Речь идет прежде всего о таких факторах, как неблагоприятные условия труда и быта, неполноценное питание, загрязненность окружающей среды, психологические перегрузки, усиливающиеся миграционные процессы. Эпидемиологическую обстановку по туберкулезу характеризуют такие статистические пока-затели, как инфицированность, заболеваемость, болезненность и смертность. *Инфицирован-ность* – это процентное отношение числа лиц, положительно реагирующих на туберкулин, по отношению к числу обследованных, за исключением числа лиц с поствакцинальной аллергией. *Заболеваемость* – число впервые выявленных больных активным туберкулезом в течение года в расчете на 100 тыс. населения. *Болезненность* – общее число больных активным туберкуле-зом, состоящих на учете в лечебных учреждениях на конец года, в расчете на 100 тыс. населе-ния. *Смертность* – число лиц, умерших от туберкулеза в течение года, в расчете на 100 тыс. населения.

Наиболее неблагоприятная ситуация по заболеваемости активным туберкулезом (см. таб-лица № 1) сложилась в Западно-Сибирском (67,7 случаев на 100 тыс. населения), Восточно-Сибирском (66,2) и Дальневосточном (66,0) регионах.

Таблица № 1. заболеваемость активным туберкулезом в различных регионах.

Регион	Случаи заболеваний на 100 тыс. населения		
	1991 г.	1996 г.	Рост 1991—1996 гг. (раз)
Россия	34,0	54,1	1,58
Северный	22,8	39,6	1,74
Северо-Западный	27,2	46,2	1,70
Центральный	28,4	46,4	1,63
Волго-Вятский	32,5	53,4	1,64
Центрально-Черноземный	36,2	47,7	1,32
Поволжский	37,8	57,3	1,52
Северо-Кавказский	35,7	52,3	1,46
Уральский	31,0	54,0	1,74
Западно-Сибирский	41,4	67,7	1,63
Восточно-Сибирский	37,5	66,2	1,76
Дальневосточный	48,0	66,0	1,59

Неблагоприятные тенденции в заболеваемости туберкулезом, в том числе туберкулезом легких, продолжались и в 1996 г. В целом по России заболеваемость выросла на 9,4 %. При среднем по России показателе заболеваемости туберкулезом детей 11,5 в 1995 г. и 12,6 в 1996 г. на 100 тыс. детского населения. Эти показатели в ряде регионов значительно выше и составляют в республиках Бурятия (соответственно 43,0 и 56,7), Алтай (28,0 и 31,6), Якутия (46,7 и 46,6), Тыва (82,8 и 89,9), Северная Осетия (55,4 и 65,6), Магаданской (31,8 и 61,4) и Камчатской (99,1 и 131,4) областях. Резко возрос показатель инфицированности детей – 2,5 % (выраж туберкулиновой реакции), который при благополучной ситуации не превышает 0,1 %.

Мужчины во всех регионах болеют туберкулезом в 3,2 раза чаще женщин, при этом темпы роста заболеваемости у мужчин в 2,5 раза выше, чем женщин. Наиболее подверженными являются лица в возрасте 20–29 и 30–39 лет, заболеваемость которых в 1995 г. составила 81,2 на 100 тыс.

Позднее выявление больных и недостаточное выделение средств на лекарственное обеспечение снижают эффективность лечения и увеличивают выход на инвалидность. В 1995 г. на 1 умершего больного туберкулезом приходилось только 1,6 излеченных больных (в 1990 г. – 4,6), удельный вес умерших от туберкулеза больных, состоящих на учете в противотуберкулезных учреждениях менее 1 года, увеличился с 8 до 18,0 %.

Вследствие позднего выявления больных резко увеличилась заболеваемость людей, контактировавших в очагах с больными. В 1995 г. этот показатель составил 603,4 на 100 тыс. контактировавших, наиболее часто в очагах заболевают подростки (789,1). Только 70 % работающих в животноводстве (даже в хозяйствах, неблагополучных по заболеванию туберкулезом крупного рогатого скота) проходят обязательные предварительный при поступлении и периодические осмотры, вследствие чего среди этих групп выявляются до 35 % тяжелых хронических больных.

## **Конец ознакомительного фрагмента.**

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.