

**ВИЗНАЧЕННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ
ЯК НАУКОВОЇ І ПРАКТИЧНОЇ
ПРОБЛЕМИ.**

ІСТОРІЯ ФТИЗІАТРІЇ.

**ЕПІДЕМІОЛОГІЯ
ТУБЕРКУЛЬОЗУ.**

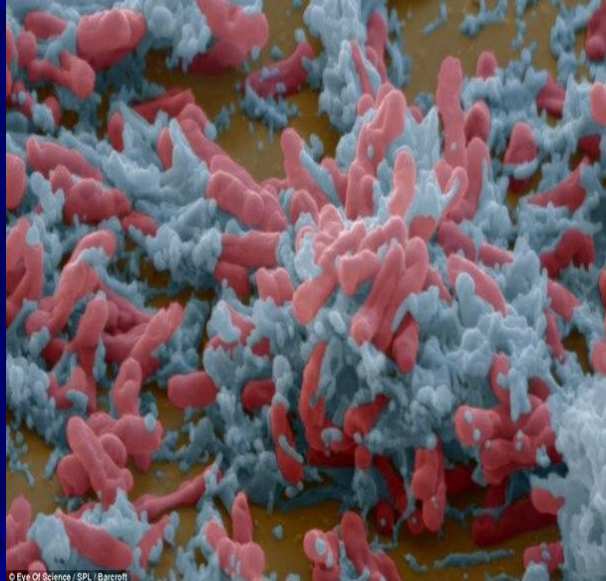
ЕТІОЛОГІЯ І ПАТОГЕНЕЗ.

ІМУНІТЕТ ПРИ ТУБЕРКУЛЬОЗІ.

**КАФЕДРА ФТИЗІАТРІЇ І ПУЛЬМОНОЛОГІЇ
ЗДМУ**

доцент Растворов О.А.

**Фтизіатрія – це наука,
предметом вивчення якої
є причини, механізми розвитку,
діагностика, лікування
й профілактика
соціально небезпечного
захворювання –
туберкульозу.**



© Eye Of Science / SPL / Barcroft
Mycobacterium tuberculosis

Туберкульоз – це інфекційне захворювання, яке викликається збудником – **мікобактерією туберкульозу (Mycobacterium tuberculosis)**

і характеризується утворенням специфічних гранульом в різних органах і тканинах (специфічне туберкульозне запалення) в поєднанні з неспецифічними реакціями та поліморфною клінічною і рентгенологічною картиною, що залежить від форми, стадії, локалізації та розповсюдженості патологічного процесу.

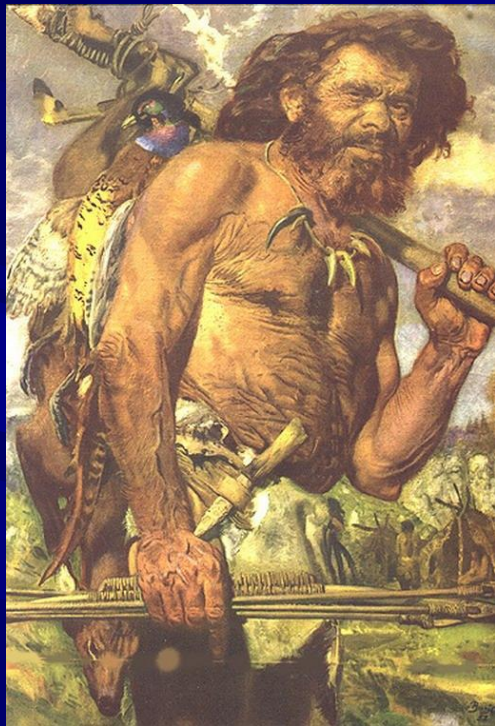
**«Якщо кількість життів,
які збирає хвороба, є мірою її значущості,
тоді всі хвороби, особливо такі
найнебезпечніші, як бубонна пропасниця,
азіатська холера тощо, мають стояти
далеко позаду туберкульозу.»**

Р. Кох.

Доповідь присвячена відкриттю збудника туберкульозу.

Берлін. 24 березня 1882 р.

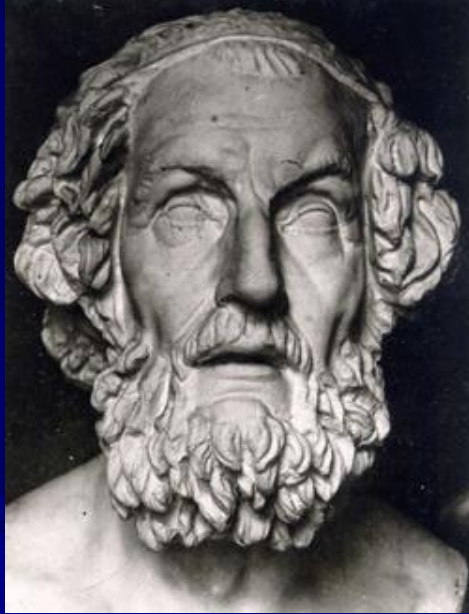
ЕТАПИ РОЗВИТКУ ВЧЕННЯ ПРО ТУБЕРКУЛЬОЗ



Homo sapiens

За комплексом біогенетичних й мікробіологічних досліджень встановлено, що ***Mycobacterium tuberculosis*** з'явилися близько 30-20 тис. років тому, це відповідає часу появи людини сучасного типу – *Homo sapiens*.

Туберкульозні ураження кісток виявляються у людини періоду неоліту (9 тис. років до н.е., Ізраїль; 7 тис. років до н.е., Італія), у єгипетських муміях (близько 2700 років до н.е.).



Гомер

Гомер в «Іліаді» згадував запальні зміни у різних органах, зокрема у легенях, у своїх сучасників.

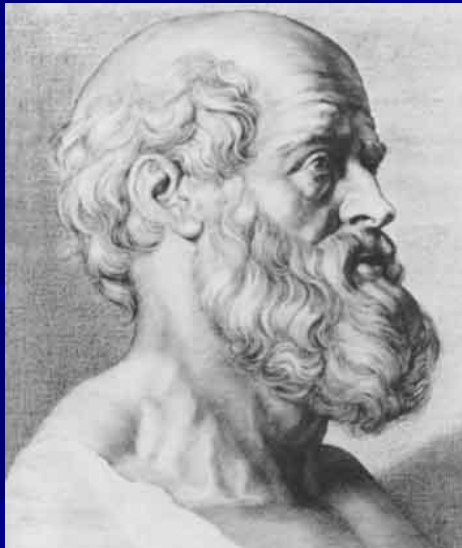
Він вперше назвав їх
PHTHYSA

— запальне виснаження.

Пізніше цим терміном Гіппократ назвав легеневий туберкульоз в сучасному розумінні.

**Перший етап,
або етап накопичення знань
про туберкульоз,**

розпочався з часів Гіппократа, який описав чотири форми “phthysa”, не виділяючи їх із загального кола хвороб легень.



Гіппократ



Базальтова стела з
Законами царя Хаммурапі.
XVIII в. до н.э.

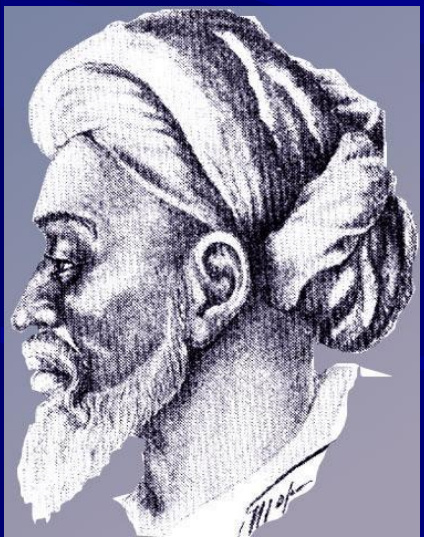
**Боротьба з розповсюдженням
туберкульозу розпочалась ще до
нашої ери.
У “Законах Хаммурапі”
у стародавньому Вавилоні
(біля 1760 року до н.е.)
жінкам, хворим на туберкульоз,
заборонялось вступати у шлюб
і народжувати дітей,
чоловік мав право розлучитися з
жінкою, що захворіла на туберкульоз.
У Древній Індії існували схожі закони.**

**Відомості про туберкульозоподібні
ураження
є в Старому та Новому Завітах,
у древньоіндійських “Ведах”,
у старокитайських рукописах.**



**Клавдій Гален
(131-210)**

Найповнішу клінічну картину туберкульозу легень описав у II ст. лікар Аретей із Каппадокії – вихованець Олександрійської школи. Проте він не відокремлював туберкульоз органів дихання від інших захворювань легень.



**Абу Алі Ібн-Сіна
(980-1037)**

Вчення про туберкульоз продовжив видатний римський лікар-вчений Клавдій Гален, який розглядав туберкульоз як звиразкування легень і вважав контагіозним захворюванням.

Найвидатніший лікар-вчений середніх віків Абу Алі Ібн-Сіна у “Каноні лікарської науки” вважав туберкульоз заразною хворобою, яку можливо вилікувати.



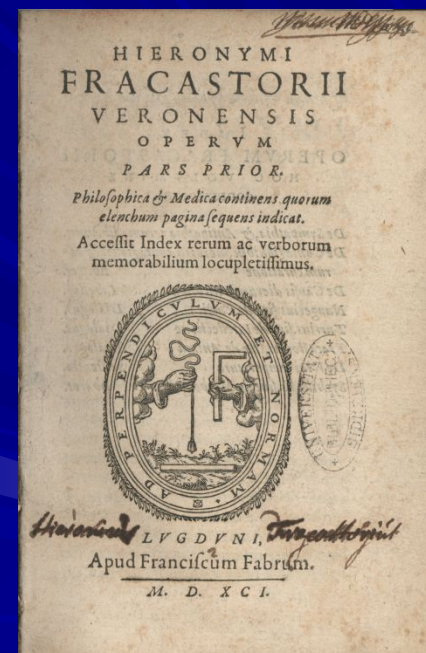
Відомий середньовічний фізик, астроном, поет і лікар Джіроламо Фракасторо з Верони **вперше встановив контагіозність туберкульозу.**

В основному творі – «О контагії, контагіозних хворобах і лікуванні» (1546)

він писав:

Джіроламо Фракасторо
(1478-1553)

“Причиною заразних хвороб є невидимі для нашого ока живі істоти – *seminaria contagiorum*, окремі для кожної хвороби, які мають виняткову здатність до розмноження. Хвороби поширюють контагій не тільки через безпосередній дотик та через вогнища (одяг, речі), й на відстані. Такими є чумні гарячки та сухоти”.



Титульний лист
«О контагії, контагіозних хворобах і лікуванні»

Туберкульоз у ці часи був поширеною хворобою. Пандемія охоплювала країни і континенти паралельно з розвитком торговельних зв'язків.



**Франциск Сільвій
де ля Бое
(1614-1672)**

Професор Лейденського університету Франциск Сільвій де ля Бое, проводячи розтини померлих, вперше зв'язав маленькі щільні вузлики із легеневиими сухотами та зі скрофульозом, застосував слово «горбик».

Роберт Мортон, автор першої монографії про це захворювання – «Фтизіологія, або трактат про сухоти» (1689), описав 14 форм легеневих сухот і виділив 3 стадії процесу (запалення, утворення горбиків, їх звиразкування).

Лікар М. Бейлі виділив міліарний горбик і назвав його пухлиною. Він описав шість форм “phthysa” і довів, що горбик є основою розвитку всіх форм туберкульозу.



A handwritten signature of René Laennec in cursive script.

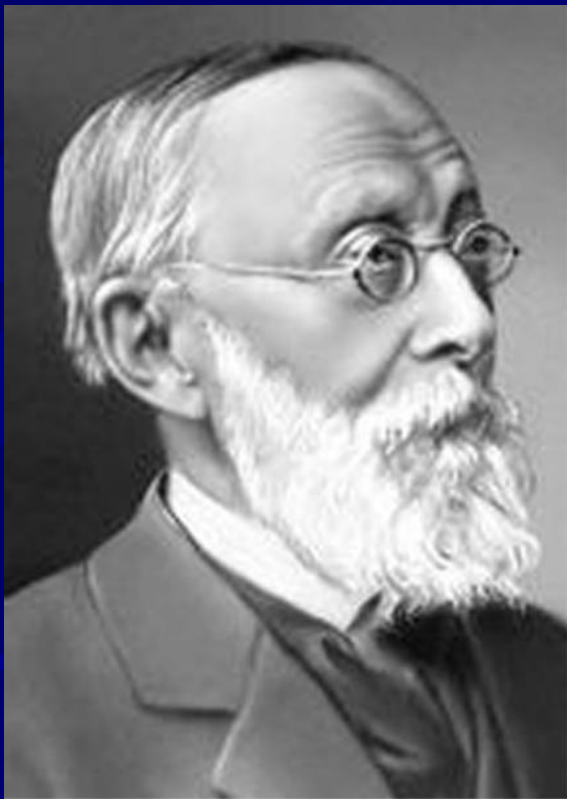
Лаенек Рене
Теофіль Гіацинт
(1781-1826)

**Французький вчений
Рене Лаенек,
проводячи розтини, створив
унітарну теорію туберкульозу.
За цією теорією, туберкульоз –
це незаразна ендогенно обумовлена
хвороба, невиліковне злоякісне
новоутворення, що має дві фази
перебігу: горбикову та
гранулематозну.**

**Р.Лаенек першим звернув увагу на
подібність морфологічної будови
туберкульозних вогнищ.**

**Їм вперше був введений термін
«туберкульоз», або «бугорчатка»,
від латинського «tuberculum»
(горбик).**

**Перша оригінальна праця українського вченого
з фтизіатрії
«Про хворобливі причини взагалі і про сухоти» (1796)
належить І.А. Смілівському (1767-1808).**



**Видатний німецький вчений
Рудольф Вірхов висунув
триалістичну теорію
туберкульозу,
розрізняючи туберкульоз,
фтизу і скрофульоз.**

**Рудольф Вірхов
(1821-1902)**

**Єдину причину розвитку різних форм туберкульозу
відстоював Г.І.Сокольський
(1807-1886).**

**У книзі «Вчення про грудні хвороби» (1838)
він описав горбик і каверну, шум тертя плеври,
клініку інфільтративної, дисемінованої та
кавернозної форм туберкульозу, механізм загоєння
каверни.**

**Г.І.Сокольський вивчав епідеміологію туберкульозу
і довів тісний зв'язок між поширеністю
захворювання
і соціальними умовами життя.**



**Пирогов
Микола Іванович
(1810-1881)**

**Значний внесок в розвиток
вчення про туберкульоз зробив М.
І.Пирогов,
який вперше описав тифоїдну
форму міліарного туберкульозу,
вивчав туберкульоз кісток і
суглобів.**

**У 1868 році М.І.Пирогов і Т.
Лангханс детально описали
гістологічну будову
туберкульозного горбика
і виявили у ньому гігантські
багатоядерні клітини специфічні
для гранульом,
які в подальшому були названі
клітинами **Пирогова-Ландханса.****



**С.П.Боткін
(1832-1889)**



**Г.А.Захар'їн
(1829-1897)**

Важливе значення в розробці питань клініки і лікування туберкульозу мали роботи Сергія Петровича Боткіна і Григорія Антоновича Захар'їна.

С.П.Боткін започаткував кліматотерапію туберкульозу в Криму, доводив важливість дієтотерапії, ним було встановлено зв'язок плевриту і золотушного лишаю з туберкульозом легень.

Г.А.Захар'їн описав ступені компенсації туберкульозного процесу, клініку інфільтративного туберкульозу, підкреслював суттєву роль харчування і режиму для хворих на туберкульоз.

**Французький військовий лікар
Жан-Антуан Вільмен у 1865 році,
базуючись на експериментальних дослідженнях, довів,
що туберкульоз має
інфекційний характер.**

**В середині ХІХ ст. Ж.А.Вільмен спостерігав
розповсюдження туберкульозу на судні від хворого
матроса.**

**Для доказу інфекційної природи він збирав
мокротиння хворих і пропитував ним підстилку для
морських свинок.**

**Тварини захворювали на туберкульоз та помирали від
нього. Вільмен прийшов до висновку, що туберкульоз –
заразна («вірулентна») хвороба.**

Другий етап розвитку фтизіатрії (кінець XIX – початок XX ст.)

відзначено цілим рядом грандіозних досягнень.

**Цей період характеризувався всесвітньою
епідемією туберкульозу.**



**Роберт Кох
(1843-1910)**

**У розвитку вчення про
туберкульоз видатна заслуга
належить німецькому вченому
Роберту Коху.**

**У 1882 р. після 17 років
роботи в лабораторії
Роберт Кох**

**виявив збудник туберкульозу –
туберкульозну бацилу, яку було
названо паличкою Коха
(сьогодні – мікобактерія
туберкульозу).**

**Він виявив збудника при мікроскопічному дослідженні
мокротиння хворого на туберкульоз після фарбування
препарату везувіном і метиленовим синім.**



**Мікобактерії
туберкульозу**

Р. Кох сформулював тріаду обґрунтування, за якою мікобактерія туберкульозу є збудником цього захворювання:

- 1) при будь-якій формі туберкульозу виявляється один і той же збудник — мікобактерія туберкульозу;**
- 2) введення збудника до організму лабораторної тварини призводить до розвитку туберкульозу;**
- 3) ні при якому іншому захворюванні такий збудник не виділяється.**

Р. Кох увів у бактеріологічну практику тверді живильні середовища для вирощування мікроорганізмів, запропонував фарбувати мікроорганізми аніліновими барвниками.

У 1890 р. Р.Кох виділив туберкулін.



Мечніков
Ілля Ілліч
(1845-1916)

І.І.Мечніков у 1882 році виявив явище
фагоцитозу,
розробив на основі його вивчення
порівняльну патологію запалення (1892),
і фагоцитарну теорію імунітету (1901)
(«Несприятливість в інфекційних
хворобах»),
за яку у 1908 році отримав
Нобелівську премію
спільно з П.Ерліхом.
Чисельні роботи І.І.Мечнікова
з бактеріології присвячені питанням
епідеміології холери, черевного тифу,
туберкульозу, інших інфекційних хвороб.
Роботи І.І.Мечнікова заклали підґрунтя
для вивчення особливостей явищ
фагоцитозу та імунітету при
туберкульозі.

**У 1882 році італійський лікар Карло Форлані
запропонував використання
штучного пневмотораксу для лікування
туберкульозу.**

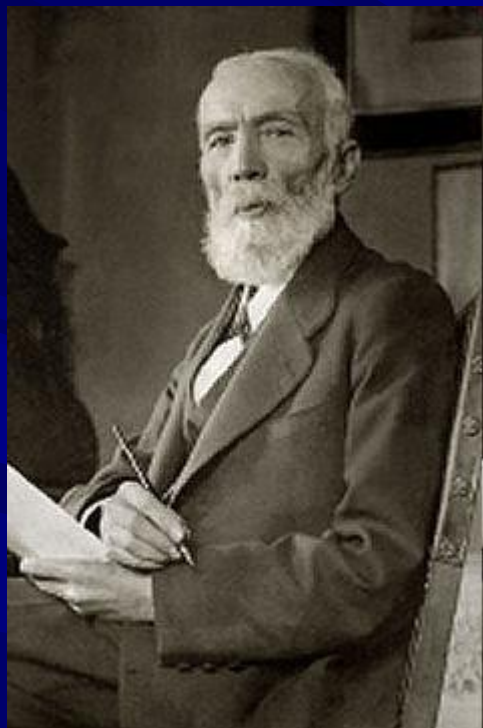
**У 1882–1884 роках Франц Циль і Фридрих Нильсен
запропонували ефективний метод фарбування
кислотостійких мікроорганізмів.**

**У 1887 р. в Единбурзі відкрито перший
протитуберкульозний диспансер.**



**Вільгельм Конрат
Рентген
(1845-1923)**

**Другим значним відкриттям
цього періоду є виявлення
у 1895 р. випромінювання
катодною трубкою
Х-променів
і отримання першої
рентгенограми
німецьким вченим
Вільгельмом Конратом
Рентгеном.**



**Іван Павлович
Пулюй
(1845-1918)**

**Над цією проблемою працював також
український вчений
Іван Павлович Пулюй.**

**Ще в 1877 р. він опублікував у
«Віснику Віденської академії наук»
власну концепцію катодної трубки.
За винахід і конструкцію вакуумної
трубки (трубки Пулюя)
він у 1881 р. одержав срібну медаль на
світовій електротехнічній виставці в
Парижі.**

**Перший знімок скелета людини також
зробив І.П. Пулюй.**

За 1880-1882 рр. І.П. Пулюй опублікував понад 100 сторінок праць, присвячених Х-променям, і всі статті його з цих питань у 1883 р. було перевидано окремою збіркою і згодом перекладено на англійську і німецькі мови.

Важко повірити, що В.К. Рентген не знав про існування праць І.П. Пулюя, проте у своїй доповіді про Х-промені він не вказав на попередні відкриття І.П. Пулюя. До того ж Рентген заповів після своєї смерті спалити весь науковий архів.



Клеменс Пірке

У 1907 р. французький лікар Клеменс Пірке запропонував нашкірну пробу з туберкуліном для діагностики туберкульозу, ввів поняття алергії. В 1910 г. Шарль Манту і Фелікс Мендель запропонували внутрішньошкірний метод введення туберкуліну, який у діагностичному плані більш чутливий.

У кінці XIX – на початку XX сторіччя була створена Міжнародна ліга по боротьбі з туберкульозом.

У 1902 р. на Берлінській конференції міжнародною емблемою протитуберкульозного руху прийнято Лотарингський хрест

(червоний хрест з двома горизонтальними поперечинами).



На початку ХХ сторіччя Російська імперія займала одне з перших місць в Європі за рівнем смертності і захворюваності від туберкульозу.

Захворюваність на туберкульоз населення Росії зросла з 39,7 на 10 тис. населення у 1902 році до 73,3 на 10 тис. населення у 1913 році.

Соціально-економічний стан, в якому знаходилась в той час Україна, спричинив масове поширення інфекційних хвороб, зокрема туберкульозу легень.

Голод, економічно криза і особливо війни супроводжувалися епідеміями та зростанням смертності від цього захворювання, хоча і в мирний час туберкульоз збирав щедрю данину серед найбідніших верств населення.

Спалах захворюваності на туберкульоз обумовлювався не лише несприятливою санітарною ситуацією та скрутними матеріальними умовами, а й санітарною безграмотністю населення, низьким рівнем медичної допомоги та відсутністю санітарно-профілактичних заходів щодо запобігання захворюваності.

Серед територій України туберкульоз був найрозповсюдженим у Харківській і Херсонській губерніях, у м. Миколаїв.



Про значне поширення туберкульозу в **Олександрівському повіті** свідчить захворюваність на туберкульоз легень. У 1907 році вона становила 387 осіб на 10 тис. населення, а у 1913 році – 853 осіб на 10 тис. У **Бердянському повіті** захворюваність на туберкульоз була ще вищою.

Летальність серед хворих на туберкульоз, госпіталізованих у загальні лікарні, становила 25 %, що вказувало на тяжкість уражень і становило епідеміологічну небезпеку для інших пацієнтів. Але на той час стаціонарів для хворих на туберкульоз не існувало взагалі, незважаючи на рекомендації Пироговського товариства організувати спеціалізовані стаціонари і припинити практику госпіталізації хворих на туберкульоз в загальні лікарні.

Незважаючи на надзвичайно високі показники захворюваності на туберкульоз та смертність від нього, організація боротьби з цією недугою розвивалась занадто повільно.

Севастополь став одним із перших міст Російської імперії, де за ініціативи лікарів С.А. Ніконова і Д.А.Гохбаума у 1900 р. організовано Товариство боротьби з туберкульозом.

Товариство ставило за мету сприяти обмеженню туберкульозної інфекції, раціональному лікуванню хворих на туберкульоз шляхом організації в Криму санаторіїв, амбулаторій та лікувальних пансіонатів.

**У Києві в 1901 р. при науковій раді
Олександрівської лікарні створене
“Київське товариство для боротьби з сухотами і
бугорчаткою”.**



**Олександрівська лікарня
м. Київ,
1904 рік**

**Організаторами і найбільш
активними його членами
були К.Г.Тритшель, В.К.
Високович, Ф.Г.Яновський.
Завдяки роботі цього
товариства вперше в
Україні було побудовано
туберкульозний санаторій
в Пущі-Водиці.**

Надзвичайно високою була захворюваність на туберкульоз легень сільських жителів. Лише на початку ХХ сторіччя лікарські ради добилися від земських діячів права на безплатну медичну допомогу. За часів існування земських установ в Україні не було фахових організацій, які б займалися організацією боротьби з туберкульозом на селі.



Найгіршою була ситуація щодо туберкульозу в сільській місцевості Західної України, яка знаходилась під владою Австро-Угорщини: ні в Галичині, ні в Закарпатті не існувало жодної лікарні на селі. Лікарні були лише у 27 з 46 великих повітових міст. Стаціонарна медична допомога була платна. Галичина і Закарпаття були постійними вогнищами туберкульозу.

Велику роль у справі боротьби з туберкульозом на селі відіграли земські органи самоврядування.

Коли досить гостро постало питання щодо лікування туберкульозу легень, яке потребувало будівництва спеціалізованих санаторіїв, вони почали з'являтися саме з ініціативи земств.

Саме з ініціативи земства в 1904 р. в **Бердянську було відкрито протитуберкульозний санаторій на 22 ліжка для хворих на туберкульоз, який у літній період розширювався до 30 ліжок.**

В ньому існували як платні місця, так і безкоштовні для незаможних.

Санаторій проіснував 9 років і закрився у зв'язку з відсутністю у земства коштів на його утримання.



Діти царської родини у день
створення Всеросійської
протитуберкульозної ліги

**Активна протидія туберкульозу в
Росії розпочалось з 1909 р.,
коли було створено
Всеросійську протитуберкульозну
лігу,
яку очолив видатний вітчизняний
фтизіатр В.А.Воробйов.
Діяльність ліги здійснювалась
головним чином за рахунок
благодійності.**

**Емблемою боротьби з
туберкульозом в Росії було обрано
квітку ромашки.**

**Спільна діяльність Ліги та окремих її
філіалів основним чином була
спрямована на організацію санаторіїв,
амбулаторій, благодійних установ
і лише в деякій мірі –
на санітарно-просвітницьку роботу.**



Вже у 1911 р. в Україні існувало 9 філій Всеросійської ліги боротьби з туберкульозом (у Харкові, Юзовці, Луганську, Житомирі, **Олександрівську, Ромнах, Катеринославі, Миколайполі та Кам'янці-Подільському), а з 1914 р. ще 12 (в Одесі, Миколаєві, Глухові, Слав'янську, Вінниці, Чернигові, Анан'єві, Новомосковську, Сумах, Маріуполі, Артемівську, Бердичеві). Загалом в Україні функціонувало 34 відділення Всеросійської ліги боротьби з туберкульозом.**

До початку Першої світової війни в Україні існувало
14 протитуберкульозних амбулаторій
(в Одесі, Харкові, Ромнах, Кременчузі, Катеринославі,
Олександрівську, Житомирі, Сумах, Анан'єві, Полтаві,
Миколаєві, Бердичеві, Генічеську та Умані)
та 6 спеціалізованих санаторіїв
(“Ріпки” поблизу Харкова, “Пуща Водиця” в Києві,
“Кремене” Бахмутського земства, в Одесі, Гадячі
Полтавського земства
та в **Бердянську** Бердянського земства).

У 1913 р. в **Олександрівському повіті** відкрито протитуберкульозну амбулаторію, яка мала власну лабораторію для дослідження мокротиння на наявність туберкульозних паличок.

При амбулаторії була відкрита аптека, де продавали ліки хворим на туберкульоз легень за оптовими цінами, а неспроможні пацієнти отримували їх безкоштовно, що було дуже важливим, бо на той час широко використовували загальнозміцнювальне і симптоматичне лікування.

Хворим призначали відхаркувальні й наркотичні засоби, широко застосовували туберкулінотерапію.

Неодноразово на засіданнях ради Ліги боротьби з туберкульозом поставало питання щодо організації боротьби з туберкульозом в сільській місцевості.

Одним з ентузіастів вирішення цієї проблеми був земський санітарний лікар **Олександрівського повіту**, пізніше – видатний український соціальний гігієніст, санітарний статист, демограф, доктор медичних наук, професор С.А.Томілін, який обґрунтував свої дослідження в доповіді



Томілін
Сергій Аркадійович
(1877-1952)

“Сельские жилища в России как
один из факторов
распространения туберкулёза”
на засіданні Всеросійської ліги
у 1913 р.

**11 квітня 1918 р. Всеросійська
протитуберкульозна ліга була скасована,
а її майно передано
Народному комісаріату соціального
забезпечення РРФСР.**



Альберт Кальмет



Камилл Герен

Третій етап боротьби з туберкульозом (1919-1943)

**розпочинається великим відкриттям:
у 1919 р. Альберт Кальмет і
Камилл Герен розробили
протитуберкульозну вакцину БЦЖ
(BCG – Bacille de Calmette et de
Gueren).**

**Вакцина БЦЖ – це жива
протитуберкульозна вакцина з
послабленого штаму
Micobacterium bovis.**

Вперше вакцину БЦЖ Кальметт і Герен застосували разом із Найль-Галлем у новонародженої дитини в 1921 р.

У 1924 р. у Франції було вакциновано вже понад 300 новонароджених, матері яких хворіли на туберкульоз.

Зараз вакцину БЦЖ обов'язково застосовують у 64 країнах світу і офіційно вона рекомендована у 118 державах.

Вакцинацію спершу проводили пероральним методом, з 1962 р. введено внутрішньошкірний метод імунізації, запропонований Л. Валльгреном у 1928 р.

За ініціативою А.Кальметта у Франції було організовано протитуберкульозні диспансери, перший з них почав функціонувати в 1901 р. в Ліллі.

Третій етап боротьби з туберкульозом в Україні характеризується організацією протитуберкульозної служби, створенням науково-дослідних інститутів, розширенням мережі санаторіїв.

Це було зумовлено значним поширенням захворюваності на туберкульоз.

У 1921 р. в Харкові створено інститут туберкульозу як клінічний та науково-методичний центр боротьби із сухотами.



Феофіл
Гаврилович
Яновський
(1860-1928)

У 1922 році за постановою
Ради Народних Комісарів
на базі 9-ї міської туберкульозної лікарні
засновано

Київський туберкульозний інститут.
Ініціатором його організації і керівником
вченої ради був професор
Феофіл Гаврилович Яновський.
Свою наукову діяльність Ф.Г.Яновський
розпочав як бактеріолог.

Після 3 років роботи клінічним
ординатором він працював
в Інституті Л. Пастера в Парижі
та Інституті Р. Коха в Берліні.

Після повернення до Києва
організовував першу бактеріологічну
лабораторію, проводив наукові
дослідження.

З 1900 р. Ф.Г.Яновський розпочав роботу з популяризації відомостей про туберкульоз, організував прийом хворих на туберкульоз. Ф.Г.Яновський один із перших в Україні активно пропагував методи індивідуальної та суспільної профілактики туберкульозу, він домагається проведення санітарного нагляду за дезінфекцією приміщень після виявлення хворих на туберкульоз та їх госпіталізації.

Ф.Г.Яновський запропонував здійснювати забір харкотиння від хворих на туберкульоз у спеціальні плювальниці.

Вперше в Україні він застосував метод туберкулінотерпії.

Значна кількість його робіт була присвячена вивченню туберкульозу.

Свої наукові дослідження Ф.Г. Яновський узагальнив у монографії “Туберкульоз легень”.

**У 1927 р. Ф.Г. Яновського було обрано дійсним членом
Академії наук УРСР.**

**Ім'я Ф.Г.Яновського присвоєно Київському
туберкульозному Інституту.**

**У 30-х роках інститут мав філії у Вінниці, Чернігові,
а наукові бази – у Житомирі, Умані, Черкасах.**

**Науково-дослідні інститути туберкульозного профілю
були організовані також у Львові та Одесі.**



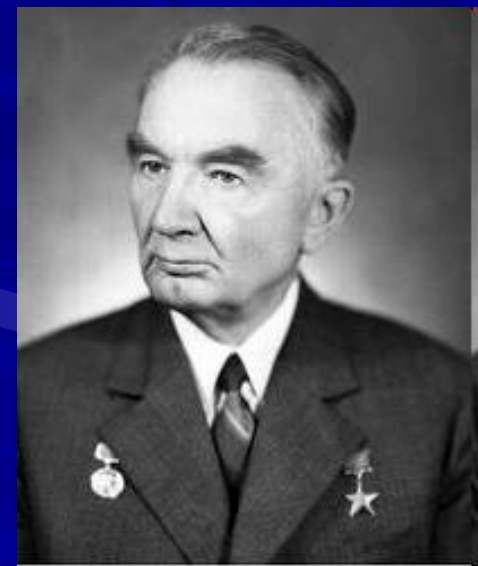


**О.І.Абрикосов
(1875-1955)**

Засновником школи патоморфологів туберкульозу був видатний російський патологоанатом Олексій Іванович Абрикосов який вивчив анатомічні зміни на перших стадіях розвитку туберкульозу легень. У 1904 році захистив дисертацію на ступінь доктора наук “О первых анатомических изменениях в лёгких при начале легочного туберкулёза”.

Абрикосов описав свіжі вогнища на верхівках легень при вторинному туберкульозі, що в подальшому були названі “вогнища Абрикосова”.

Його послідовник Анатолій Іванович Струков вивчав особливості клініко-морфологічних проявів різних форм туберкульозу легень і позалегенових форм.



**А.І.Струков
(1901-1988)**



**Василенко
Володимир Харитонович
(1897-1987)**

**Українські вчені-терапевти – В.Х.
Василенко, А.М.Зюков, А.Ф.
Каковський, Б.С.Шкляр, В.В.
Виноградов, М.Д.Стражеско
також внесли свій суттєвий вклад
у розвиток вчення про туберкульоз.**



**Стражеско
Микола Дмитрієвич
(1876-1952)**

**У 30-і роки під керівництвом
проф. Б.Л.Яхніса (Харків)
вперше в СРСР була
впроваджена вакцинація
проти туберкульозу.**

**В 1923 р. в Україні було всього
30 протитуберкульозних диспансерів і кабінетів,
а в 1941 р. їх стало вже 325.**

**В середині 20-х років протитуберкульозний диспансер
було відкрито і в **Запоріжжі**.**

**Щороку в Україні збільшувалась кількість хворих на
туберкульоз, що перебували на диспансерному
спостереженні.**

**Лише методами лікування туберкульозу, що існували в
тій час, організаційній і профілактичній роботі,
захворюваність на туберкульоз в Україні вдалось
скоротити з 2000 на 100 тис. населення у 1923 році
до 120 на 100 тис. населення у 1941 році.**

Зі створенням Ліги Націй у 1923 р. було засновано Організацію гігієни Ліги Націй, яка взяла на себе обов'язки Міжнародного бюро суспільної гігієни і почала надавати консультативну й технічну допомогу органам та закладам охорони здоров'я різних країн. СРСР став членом цієї організації в 1934 р.

Під час великої Вітчизняної війни більшість диспансерів і санаторіїв було знищено або перепрофільовано для потреб військ. Туберкульоз знову набув характер епідемії.

Перші три етапи розвитку фтизіатрії – це доантибактеріальні етапи боротьби з туберкульозом.



Зельман Абрахам
Ваксман
(1888-1973)

Четвертий етап (1943-1970 рр.)

– це початок антибактеріальної ери.
У 1943 р. американський бактеріолог
українського походження

З.А. Ваксман отримав **стрептоміцин**
– перший антимікобактеріальний

препарат,

тим самим здійснив революцію
в боротьбі з туберкульозом.

З 1954 р. почали застосовуватися ізоніазид, фтивазид,
ПАСК, тібон.

В подальшому для лікування хворих на туберкульоз
почали застосовувати етамбутол, піразинамід,
етіонамід, канаміцин та інші препарати.

З 1965 р. у фтизіатрії застосовують рифампіцин.
Цей етап був переломним.

Внаслідок застосування протитуберкульозних
препаратів епідеміологічна ситуація з туберкульозу
значно покращилась.

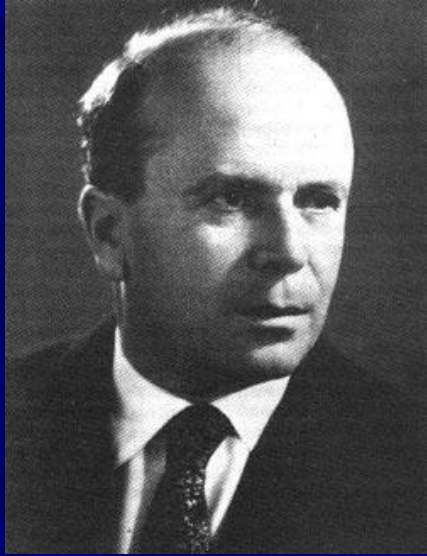
На I Генеральній Асамблеї Організації Об'єднаних Націй (1946) замість Організації гігієни Ліги Націй створено Всесвітню організацію охорони здоров'я.

Її статут було ратифіковано в 1948 р. Колишній СРСР – член-засновник цієї організації.

Україна сьогодні – член ВООЗ і бере активну участь у її роботі.

ВООЗ проводить значну інформаційну роботу з питань епідемічних захворювань, зокрема туберкульозу, координує і стимулює дослідження інфекційних, паразитарних та інших захворювань, надає технічну допомогу в справі охорони здоров'я економічно слаборозвиненим країнам, організовує міжнародні конгреси, конференції з актуальних питань медицини.





О.С.Мамолат
(1910-1991)

**Значний вклад у подолання
туберкульозу в цей період внесли
українські лікарі.
Олександр Самойлович Мамолат,
професор, якому належать праці
щодо контрольованого лікування
хворих на туберкульоз, вивчення й
профілактики побічних реакцій
хіміотерапії,
організаційних аспектів фтизіатрії.**



М.М.Амосов
(1913-2002)

**Знаменитий торакальний хірург,
зосновник хірургії легень в Україні
академік
Микола Михайлович Амосов
заклав основні засади анестезіології,
хірургії легень та кардіохірургії.**

**Талановиті вчені Григорій Гаврилович Горовенко,
Микола Степанович Пилипчук
внесли значний вклад у розвиток української
фтизіатрії та фтизіохірургії.**

**Борис Петрович Ященко (народився пгт. Кушугум)
започаткував новий напрямок у фтизіатрії –
фтизіогеріатрію,
а Станіслав Адольфович Кшановський –
фтизіопедіатрію.**

**Значний вклад у епідеміологію і статистику
туберкульозу вніс**

Микола Сергійович Двойрін.

**Професор Борис Петрович Александровський заклав
основи диференційної діагностики туберкульозу
легенів.**



**Рабухін
Олександр
Єфимович
(1899–1979)**

Суттєвий вклад у вчення про туберкульоз внесли фтизіатри Харківської школи. О.Є.Рабухін з 1924 р. став завідувачем терапевтичним і соціально-гігієнічним відділами Харківського інституту туберкульозу. Одночасно працював асистентом, а потім доцентом кафедри туберкульозу 1-го Харківського медичного інституту.

Після захисту докторської дисертації очолив кафедру туберкульозу 1-го Харківського медичного інституту.

Надалі (1940–1952 рр.) він працював заступником директора по науці Центрального інституту туберкульозу у Москві,

з 1940 по 1979 р. завідував кафедрою туберкульозу Центрального інституту удосконалення лікарів. Академік О.Є. Рабухін автор 280 наукових робіт, які й досі складають основу літератури з фтизіатрії.



**Малая
Любовь Трохимівна
(1919–2003)**

**Академік Л.Т.Малая
(народилась в с. Копани Орехівського
району Запоріжської області).
У 1950 р. захистила кандидатську
дисертацію:
“Туберкулинодіагностика в клініке
внутренніх болезней”,
в 1954 р. – докторську дисертацію:
“Об изменении сердечно-сосудистой
системы при туберкулезе”.
Вона є засновником і першим
директором Інституту терапії
АМН України.**



Хоменко
Олександр
Григорович
(1926-1999)

**Видатний фтизіопульмонолог, академик
Російської АМН О.Г.Хоменко,
теж розпочинав свою роботу в Харкові.
Перші його роботи присвячені серозному
пневмоплевриту.**

**У 1960-1973 рр. він очолював
кафедру фтизіатрії Харківського інституту
удосконалення лікарів, в цей період під
його керівництвом**

**була розроблена методика БЦЖ-терапії, розроблялись
питання підвищення ефективності виявлення і
лікування туберкульозу, захворюваності і
профілактики туберкульозу у медпрацівників.**

**У 1973-1999 рр. О.Г.Хоменко був першим директором
Центрального НДІ туберкульозу РАМН.
Наукові інтереси професора О.Г. Хоменка охоплювали
практично всі питання фтизіатрії.**



**О.Г. Спесівцев
(1920-2012)**

**Професор
Спесівцев Олег Григорович
(Запоріжжя)
першим застосував бронхоскопічні
дослідження для діагностики і
лікування хворих на туберкульоз в
Україні.**

**Ще у 2011 році Олег Григорович
працював
професором-консультантом
в протитуберкульозних закладах
Запоріжжя.**

**Видатний фтизіохірург, професор
Іван Михайлович Слепуха
започаткував дитячу фтизіохірургію.**

Робота протитуберкульозної служби в **Запорізькій області** була відновлена наприкінці 1943 року, після визволення Запоріжжя.

Було відкрито протитуберкульозний диспансер, на базі якого в подальшому створено обласний протитуберкульозний диспансер.

Мережа протитуберкульозних закладів поступово охоплювала всі міста та райони області.



Запорізький обласний протитуберкульозний клінічний диспансер

У 1955 році у Запоріжжя переведено інститут удосконалення лікарів з Одеси і на базі обласного протитуберкульозного диспансеру відкрито кафедру фтизіатрії Запорізького інституту удосконалення лікарів.

У 1967 році при кафедрі госпітальної терапії було організовано курс туберкульозу Запорізького медичного інституту.

Клінічною і учбовою базою курсу був Комунарський протитуберкульозний диспансер м. Запоріжжя, а з 1969 року – відділення Запорізького обласного протитуберкульозного диспансеру.

В 1974 році на базі Запорізького обласного протитуберкульозного диспансеру був організований самостійний курс туберкульозу, який у 1976 році реорганізований у кафедру туберкульозу.

П'ятий етап (70-80-ті роки ХХ ст.)

**розвитку фтизіатрії характеризувався
послабленням уваги до туберкульозу.**

**У ці роки продовжувала поліпшуватися епідемічна
ситуація з туберкульозу в світі
і це дало підстави вважати,
що всі наукові та практичні питання з туберкульозу
вже розв'язані й розробити утопічні прогнози щодо
ліквідації туберкульозу як поширеного захворювання
в багатьох країнах, а потім на планеті.**

**У цей період майже у всіх країнах світу,
а також в Україні, спостерігалось зниження рівня
захворюваності на туберкульоз
і смертності від цієї недуги
(високий рівень залишався лише в Африці та Азії).**

**У західноєвропейських країнах, Японії, США
реєстрували лише поодинокі випадки туберкульозу,
а смертність від цієї недуги наближалася до мінімуму
або була відсутньою.**

**В Україні з 1965 по 1990 р. захворюваність на всі
клінічні форми туберкульозу зменшилася в 3,6 рази.**

**Хибна думка про можливість ліквідації туберкульозу
затримала розвиток світової фтизіатричної науки на
кілька десятиліть.**

**Так, після відкриття в 1965 р. рифампіцину до кінця
XX сторіччя не було винайдено жодного ефективного
протитуберкульозного препарату.**

Шостий етап (1990 – 1994)

в Україні характеризувався невпинним погіршенням епідемічної ситуації з туберкульозу на тлі соціально-економічної кризи, неплатоспроможності лікувально-профілактичних закладів і проведення ними не в повному обсязі протитуберкульозних заходів.

З 1990 по 1994 р. захворюваність на всі форми туберкульозу зросла в 1,24 рази.

З початку 90-х років ХХ сторіччя відзначалось погіршення ситуації з туберкульозу у світі, особливо у Східній Європі, Південно-східній Азії та Африці.

У 1993 р. ВООЗ проголосила туберкульоз глобальною небезпекою.

За її ініціативою 24 березня проголошено Всесвітнім днем боротьби з туберкульозом.



Карел Стібло
(1921-1998)

Надзвичайно вагомий вклад у розвиток організації боротьби з туберкульозом у країнах із низьким рівнем життя вніс доктор Карел Стібло.

З 1966 по 1995 р. К. Стібло був директором Програми дослідження та контролю за туберкульозом, а з 1979 по 1991 р. він працював директором науково-дослідних проектів

Міжнародного союзу боротьби з туберкульозом і хворобами легенів (IUATLD) в Парижі.

Організуючи боротьбу з туберкульозом протягом 8 років у Африці та 9 років у Азії, він розробив і запропонував

DOTS-стратегію – стратегію контролю за туберкульозом.

DOTS - (Directly Observed Treatment, Short-course) – «лікування під безпосереднім контролем коротким курсом» включає:

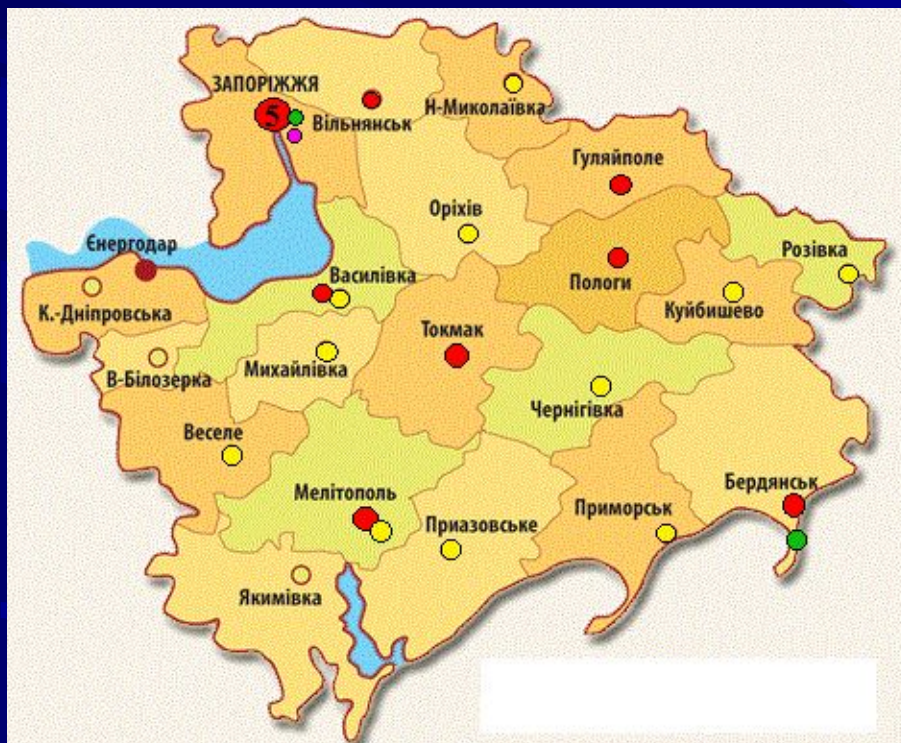
- політична і фінансова підтримка на державному рівні;**
- виявлення випадків захворювання методом мікроскопії мазка мокротиння у пацієнтів з симптомами туберкульозу;**
- стандартний короткий курс терапії під безпосереднім наглядом медичного працівника;**
- регулярне, безперебійне постачання необхідних антимікобактеріальних препаратів;**
- стандартна реєстрація та облік випадків туберкульозу.**

**Контроль за туберкульозом має мету
виявити не менше 70% бацилярних форм
туберкульозу і досягнути припинення
бактеріовиділення у 85% хворих,
що пройшли повний курс хіміотерапії.**

Наприкінці 80-х і у 90-і роки концепцію виявлення і лікування туберкульозу в умовах епідемії і поширення хіміорезистентного туберкульозу розробив також О.Г.Хоменко. Ця концепція була визнана ВООЗ більш ефективною, проте була, нажаль, відхилена як затратна.

В 1993 році в **Запорізькій області** організовано
СТМО «Фтизіатрія».

До складу СТМО
«Фтизіатрія» увійшли:



- 12 протитуберкульозних диспансерів (3 мають стаціонари),
- обласна протитуберкульозна лікарня,
- 11 тубкабінетів,
- 2 протитуберкульозних санаторія для дітей.

Сьомий етап

розпочався з 1995 р.,

коли експерти ВООЗ зафіксували

епідемію туберкульозу в Україні,

так як кількість хворих на туберкульоз

перевищила 1 % від чисельності всієї популяції.

До того ж щорічно відбувалось збільшення

захворюваності на туберкульоз,

що теж є ознакою епідемії.



**Наприкінці ХХ сторіччя відбулась
значна подія в розвитку вчення
про туберкульоз –
був розшифрований
геном *M. tuberculosis*
і дані про це опубліковані
8 червня 1998 р.**

**Геном *M. tuberculosis* включає
4 411 529 основ
і майже 9000 генетичних локусів.**



Прагнучі подолати епідемію туберкульозу Міністерство охорони здоров'я України видало низку наказів:

- **№ 26 від 14.02.96 р.** “Про удосконалення
протитуберкульозної служби”

- **№ 233 від 29.07.96 р.** “Про затвердження інструкцій щодо надання медико-санітарної допомоги хворим на туберкульоз”

- **№ 314 від 28.10.98 р.** “Про заходи щодо боротьби з туберкульозом”

- **№ 311 від 30.12.99 р.** “Про затвердження інструкцій щодо надання
фтизіопульмонологічної допомоги хворим”

- **№ 83 від 20.04.2000 р.** “Про оптимізацію та уніфікацію проведення
протитуберкульозних заходів в умовах недостатнього їх фінансування”

- **№ 45 від 6.02.2002 р.** “Інструкція про бактеріологічну діагностику
туберкульозної інфекції”

- **№ 499 від 28.10.2003** “Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги
хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень”

- **№ 45 від 28.01.2005** “Протокол надання медичної допомоги хворим на
туберкульоз”

- **№ 318 від 24.05.2006** „Про затвердження Протоколу по впровадженню
DOTS-стратегії в Україні”

- **№ 384 від 09.06.2006** „Про затвердження Протоколу надання медичної
допомоги хворим на туберкульоз”

- **№ 385 від 09.06.2006** „Про затвердження Інструкцій щодо надання
допомоги хворим на туберкульоз”.

- **№ 422/40 від 27.06.2006** “Про затвердження Посібника з питань боротьби з
туберкульозом на основі міжнародних стандартів з контролю за
туберкульозом”.

- **№ 250 від 21.05.2007** „Про затвердження методичних рекомендацій „Організація, проведення епідеміологічного нагляду та дезінфекційних заходів у протитуберкульозних закладах і вогнищах туберкульозу”.
- **№ 276 від 28.05.2008** „Про затвердження клінічного протоколу надання медичної допомоги хворим на поєднанні захворювання – туберкульоз та ВІЛ-інфекцію»
- **№ 600 від 22.10.2008** “Про затвердження стандарту надання медичної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз”
- **№ 846 від 11.11.2009** “Про організацію надання медичної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз та на заразну форму туберкульозу, щодо яких судом ухвалено рішення про обов’язкову госпіталізацію”
- **№ 927 від 07.12.2009** „Положення про кабінет контролюваного лікування хворих на туберкульоз на амбулаторному етапі”
- **№ 684 від 18.08.2010** “Про затвердження Стандарту інфекційного контролю за туберкульозом в лікувально-профілактичних закладах, місцях довгострокового перебування людей та проживання хворих на туберкульоз”
- **№ 595 від 16.09.2011** “Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів”
- **№ 1091 від 21.12.2012** ”Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги “Туберкульоз”
- **№ 620 від 04.09.2014** ”Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги дорослим “Туберкульоз”



**З цією ж метою Кабінет Міністрів
України прийняв постанову
№ 667 від 23.04.99 р.
“Про комплексні заходи боротьби
з туберкульозом”.**

**Верховна Рада України ухвалила Закони України
- № 1645-III від 06.04.2000 р. “Про захист населення від
інфекційних хвороб”**

**- № 2586-III від 05.07.2001 р. “Про боротьбу із захворюванням
на туберкульоз”**

**- № 648-V від 08.02.2007 “Про затвердження
Загальнодержавної програми протидії захворювання на
туберкульоз у 2007-2011 роках”**

- № 5451-VI від 16.10.2012

**“Про затвердження Загальнодержавної
цільової соціальної програми протидії
захворюванню на туберкульоз
на 2012-2016 роки”**





Вийшли Укази Президента України

- № 679/2000 від 11.04.2000 р.

**“Про невідкладні заходи
щодо боротьби з туберкульозом”**

- № 643/ 2001 від 20.08.2001 р.

**“Про Національну програму
боротьби із захворюванням на
туберкульоз на 2002-2005 роки”.**

**Втілення і реалізація заходів по боротьбі з
туберкульозом на протязі останніх років сприяло
зниженню захворюваності на цю недугу в країні.**

Для вирішення проблем глобального тягаря туберкульозу ВООЗ започаткувала у 2006 р. комплексну Стратегію STOP-TB мета якої скоротити до 2015 року на 50% поширеність і смертність від ТБ, порівняно з 1990 р.

Стратегія «Зупинимо туберкульоз» здійснювалась в Україні з 2006 року і передбачала:

- розповсюдження і розширення високоякісної DOTS-стратегії;**
- вирішення проблеми ТБ/ВІЛ, МР-ТБ;**
- сприяння зміцненню системи охорони здоров'я;**
- залучення усіх служб, що надають допомогу і підтримку хворим;**
- підтримка хворих на ТБ і суспільства;**
- сприяння і підтримка наукових досліджень.**

Після визнання ВООЗ у 1993 році туберкульозу як глобальної небезпеки, було розпочато розробку нових методів лікування цієї хвороби.

У 2000 році створено

Глобальний альянс з розробки протитуберкульозних препаратів (Global Alliance for Drug Development).

Місією ТБ-Альянсу є забезпечення доступу до ефективного лікування туберкульозу в країнах зі значною його поширеністю.

На сьогоднішній день завершено клінічні випробування 3-х нових протитуберкульозних препаратів – **бедаквіліну, деламаніду і претоманіду.**

Бедаквілін – перший за останні 40 років новий протитуберкульозний препарат.

Ці препарати мають високу активність щодо МБТ та відмінний, від відомих препаратів, механізм дії.



**Всесвітня Організація охорони здоров'я
прийняла Глобальну стратегію
боротьби з туберкульозом
після 2015 року –
«Покласти край туберкульозу
2016-2035».**

**Загальна мета нової стратегії – покласти кінець глобальній
епідемії туберкульозу.**

**Ця стратегія передбачає до 2035 року зменшення
на 90 % захворюваності та на 95 % смертності від туберкульозу,
порівняно з 2015 роком,
зменшення захворюваності на туберкульоз
до 10 випадків і менше на 100 тис. населення.**

Стратегія включає 3 компоненти:

- інтегровану, орієнтовану на пацієнта протитуберкульозну допомогу;**
- сильну політичну підтримку;**
- інтенсифікацію досліджень та інновацій.**

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ І ЕТІОЛОГІЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Епідеміологія туберкульозу є складовою частиною фтизіатрії, вивчає джерела зараження туберкульозом, шляхи передачі інфекції, поширеність туберкульозу як інфекційного захворювання серед здорового населення і серед осіб, які відносяться до груп ризику.

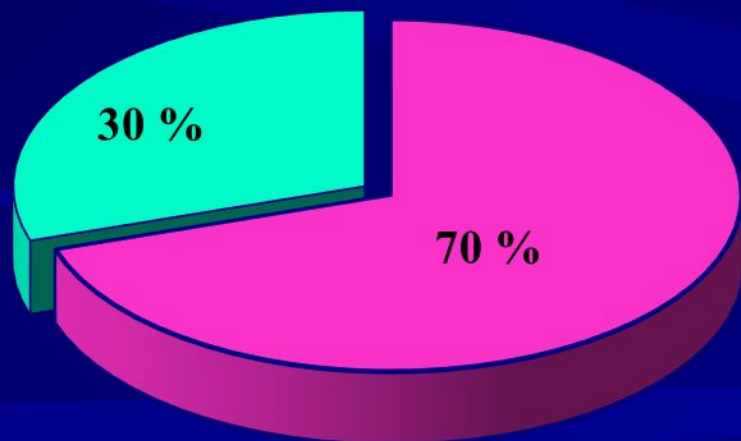
Туберкульоз є не тільки медико-біологічною проблемою, пов'язаною із взаємодією організму людини і збудника,

але і проблемою соціальною, оскільки соціальні фактори впливають на стан здоров'я населення в цілому та на окремі його групи. Велике значення мають матеріальний рівень життя, санітарна грамотність і культура, рід занять, житлові умови, забезпеченість медичною допомогою та ін.

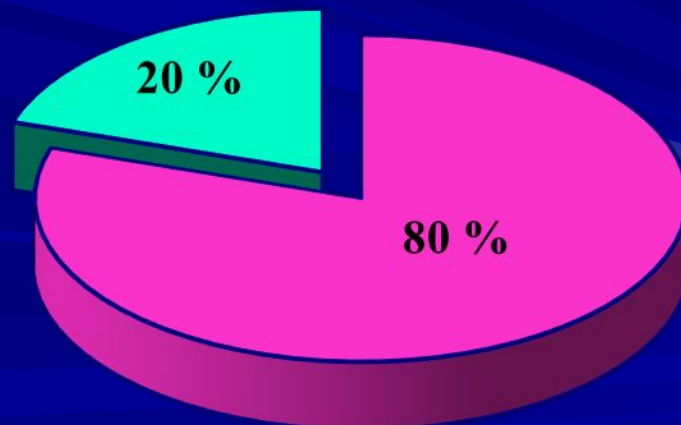
Демографічні особливості також важливі при вивченні туберкульозу з епідеміологічних позицій.

**Туберкульоз – інфекційне захворювання.
Серед усіх інфекційних захворювань в Україні
на частку туберкульозу припадає
близько 70 %,
а смертність від цієї хвороби складає 80 %
серед всіх інфекційних хвороб.**

**Захворюваність
інфекційними хворобами
в Україні**



**Смертність від інфекційних
хвороб в Україні**



 туберкульоз

 інші
інфекційні
хвороби

**У виникненні, розвитку, поширенні
туберкульозу простежуються всі ланки
епідеміологічного ланцюга:**

**збудник захворювання,
джерело інфекції,
шляхи її передачі;
сприйнятливий організм.**

ЕТІОЛОГІЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Збудником туберкульозу у людини
більш ніж
у 90 % випадків є
мікобактерія туберкульозу
(*Mycobacterium tuberculosis*) –
грампозитивні кислостійкі
мікроорганізми.

Колонії МБТ

M.tuberculosis відноситься до роду *Mycobacterium*,
родини *Mycobacteriaceae*,
порядку *Actinomycetales*, класу *Shisomycetus*.

В літературі описано понад 250 видів мікобактерій.



**Mycobacterium
tuberculosis**



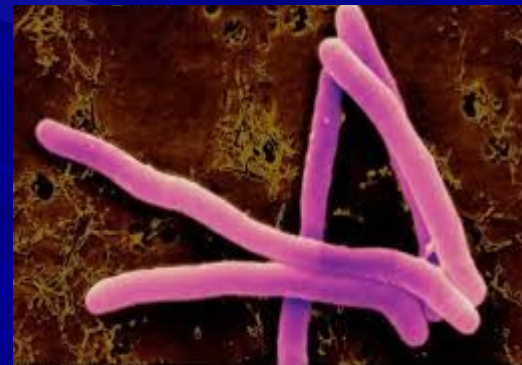
Mycobacterium bovis



Mycobacterium leprae



Mycobacterium avium



Mycobacterium smegmatis

За патогенністю для людини і окремих видів тварин мікобактерії поділяються на 3 групи.

1 група – патогенні: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum* – збудники туберкульозу,

***M. leprae* – збудник лепри (прокази).**

2 група – атипові, умовно патогенні, які за деяких умов можуть викликати мікобактеріоз, який нагадує туберкульоз.

3 група – непатогенні сапрофіти.

Mycobacterium tuberculosis

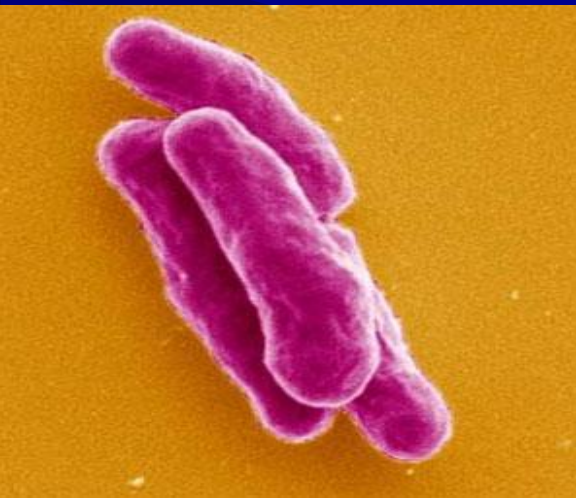
– це збудник туберкульозу у людини.

У ряді випадків захворювання може бути викликане бичачим (**M. bovis**), що вражає велику рогату худобу і людину, проміжним видом (**M. africanum**), зрідка збудниками бувають **M. microti** і **M. canetti**.

Мікобактерії туберкульозу є типовими представниками роду мікобактерій.

У пофарбованих препаратах вони являють собою тонкі, злегка вигнуті, гомогенні або зернисті палички довжиною від 0,8 до 3-5 мкм і шириною від 0,3 до 0,5 мкм.

Збудник відноситься до числа облігатних аеробів, факультативних внутрішньоклітинних паразитів, що здатні розмножуватися як у макрофагах, так і позаклітинно.



Мікобактерії
туберкульозу
(мікроскопія)

Основними властивостями, що характеризують мікобактерії як збудника захворювання, є **патогенність, вірулентність, імуногенність.**

Патогенність – це видова властивість мікобактерій, що проявляється можливістю викликати захворювання. Головним фактором патогенності є токсичний гліколіпид – корд-фактор.

Вірулентність – ступінь патогенності, можливість росту і розмноження мікобактерій у певному макроорганізмі та здатність викликати специфічні патологічні зміни в органах.

Імуногенність – властивість МБТ, внаслідок взаємодії з факторами клітинного і гуморального імунітету, створювати протитуберкульозний імунітет. Імуногенність мікобактерій обумовлена переважно антигенними комплексами, що містяться в оболонках мікобактеріальних клітин.

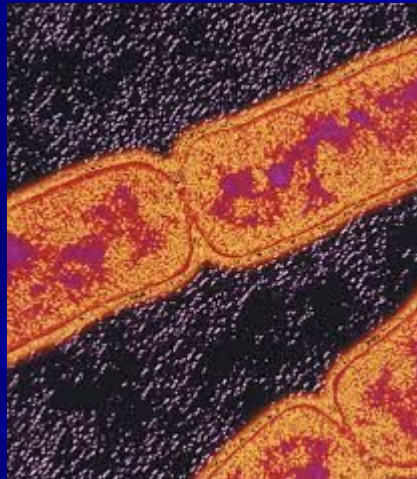
В ході еволюції мікобактерії виробили різні механізми подолання або інактивації несприятливих факторів зовнішнього середовища.

По-перше, це особлива клітинна стінка.

По-друге, це великі метаболічні можливості.

Вони здатні інактивувати багато клітинних токсинів і речовин (перекиси, альдегіди та інші), що руйнують клітинну оболонку.

По-третє, це морфологічна пластичність, яка полягає в трансформації мікобактерій (утворення L-форм тощо).

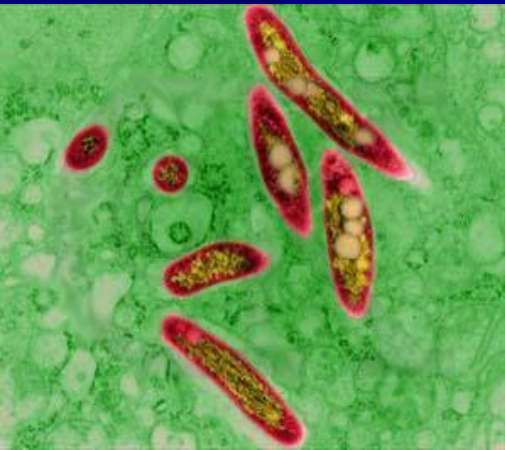


Мікобактерія являє собою досить складне утворення. До складу мікобактерії входять вода (майже на 86 %), білки, переважно туберкулопротеїни (7-11 %), вуглеводи (1,5-6 %), ліпіди (1,5-6 %) і мінеральні солі (2,5 %).

Компоненти, що входять до складу збудника, є носіями антигенних властивостей мікроорганізму, його кислотостійкості, вірулентності й інших якостей.

Фактори вірулентності МБТ

Корд-фактор - гліколіпід, що розташовується на поверхні МБТ. При його введенні в організм утворюється типова туберкульозна гранульома.



Мікобактерії
туберкульозу
(електронна
мікроскопія)

Сульфатиди - поверхневі гліколіпіди, що містять сірку. Перешкоджають злиттю фагосом макрофагів з лізосомами.

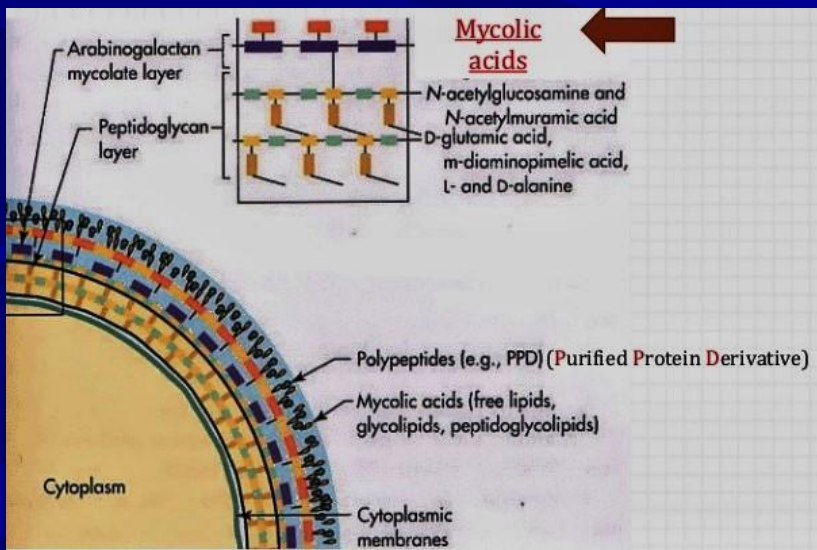
LAM (lipoarabinomannan) - гетерополісахарид, інгібує активацію макрофагів γ -інтерфероном.

Під впливом LAM макрофаги секретують TNF- α (лихоманка, зниження маси і пошкодження тканин) і IL-10 (гальмує індуковану МБТ проліферацію Т-клітин).

Високоімуногенний мікобактеріальний білок температурного шоку (ViMBТШ).

Всі види роду *Mycobacterium* характеризуються особливою гідрофобною клітинною стінкою, з наявністю в її складі восків, значної кількості міколових кислот, складних полісахаридів, деякі з яких мають для життєдіяльності клітини особливого значення (ліпоарабіноманнан неспецифічно пригнічує активацію Т-лімфоцитів і порушує імунну відповідь на мікобактерії). Клітинна оболонка МБТ тришарова, завтовшки 230-250 нм, складається із зовнішнього, середнього і внутрішнього шарів.

Зовнішній шар – мікрокапсула – утворений полісахаридами і містить фібрили. Ріст МБТ, його інтенсивність, склад і визначеність мікрокапсули залежать від кількості корд-фактора, що з цитоплазми транспортується в мембрану.

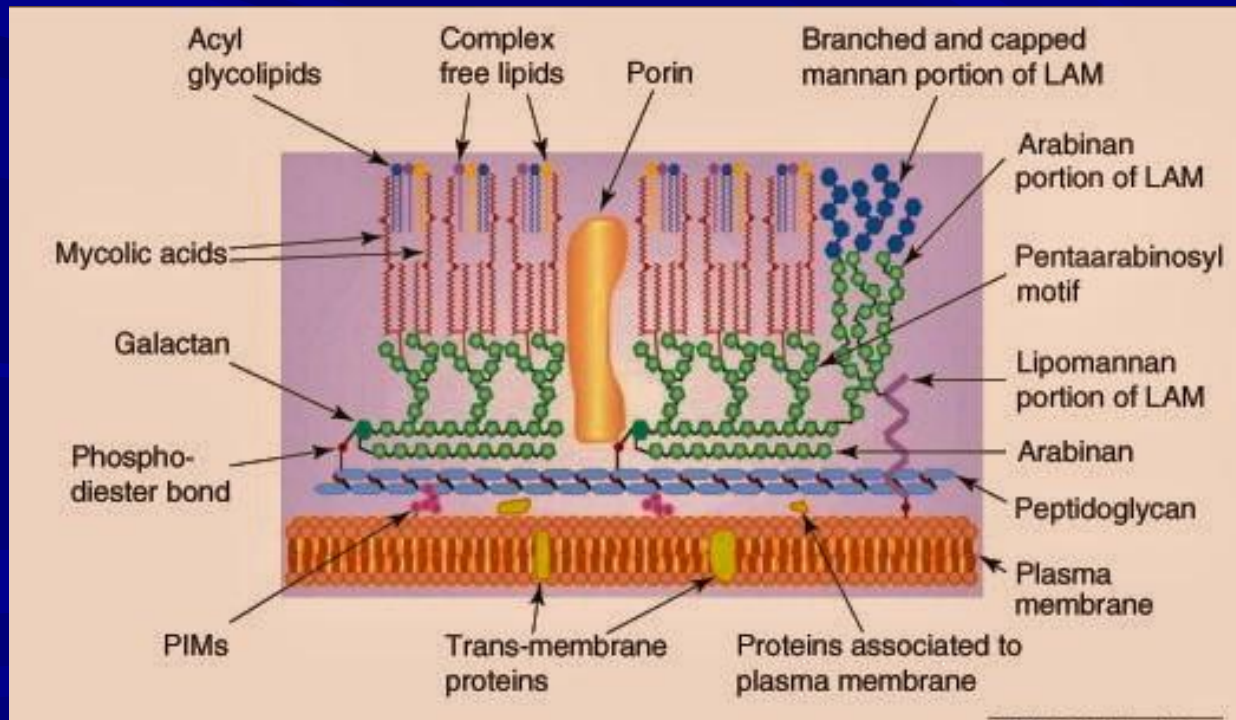


Клітинна мембрана регулює метаболічні процеси.

Вона містить видоспецифічні антигени, завдяки чому відбуваються алергічні реакції гіперчутливості сповільненого типу та утворення антитіл.

Під клітинною оболонкою розташована тришарова цитоплазматична мембрана, яка складається з ліпопротеїдних комплексів.

В цитоплазматичній мембрані відбуваються процеси, що зумовлюють специфічність реакції МБТ на чинники зовнішнього середовища.



Мінливість мікобактерій – це властивість їх набувати нових або втрачати старі ознаки.

У МБТ короткий період генерації, висока частота мутацій і рекомбінацій, обміну генетичною інформацією, тому мінливість мікобактерій вельми висока й часта.

Одним із видів мінливості МБТ є утворення ними **форм, що фільтруються**, – дрібних фрагментів МБТ, які утворюються в несприятливих умовах існування і здатні до реверсії.

L-форми МБТ мають або дефекти, або відсутність клітинної стінки. Для них характерна різко змінена морфологія бактеріальної клітини і знижений метаболізм, низька вірулентність і швидка руйнація в зовнішньому середовищі. Через відсутність або ушкодження оболонки L-форми МБТ при фарбуванні звичайними барвниками не виявляються бактеріоскопічно.



Перетворення МБТ в L-форми відбувається під дією несприятливих факторів. L-форми МБТ можуть реверсувати у вихідний мікробний вид із відновленням вірулентності.

Суттєве значення має властивість мікобактерій пристосовуватись до протитуберкульозних препаратів.

Медикаментозна стійкість мікобактерій – це одна з форм їх мінливості.

В основі виникнення медикаментозної стійкості лежить спонтанна мутація.

В подальшому у присутності антимікобактеріального препарату чутливі МБТ гинуть, а хіміорезистентні мікроорганізми розмножуються. Розрізняють первинну та вторинну медикаментозну стійкість МБТ.

Первинна медикаментозна стійкість мікобактерій визначається у осіб, що раніше на туберкульоз не хворіли і протитуберкульозними препаратами не лікувались.

Вторинна медикаментозна стійкість мікобактерій розвивається у хворих на туберкульоз в процесі хіміотерапії та пов'язана з порушеннями режимів лікування.

В залежності від стійкості до тих чи інших препаратів розрізняють: монорезистентність, полірезистентність, мультирезистентність і широку резистентність.

Монорезистентність – стійкість МБТ до одного з препаратів I ряду (ізоніазиду, рифампіцину, стрептоміцину, етамбутолу, піразінамідю).

Полірезистентність – стійкість МБТ до двох і більше антимікобактеріальних препаратів, за винятком поєднаної резистентності до ізоніазиду та рифампіцину.

Мультирезистентність – стійкість МБТ до 2-х і більшої кількості протитуберкульозних препаратів, але обов'язково до комбінації ізоніазиду та рифампіцину.

Широка резистентність – стійкість МБТ до ізоніазиду та рифампіцину, а також як мінімум до деяких фторхінолонів чи до одного із 3-х ін'єкційних протитуберкульозних препаратів: капреоміцину, канаміцину, амікацину.

За класифікацією Е.Н.Рунуон (1959) атипові мікобактерії поділено на чотири групи в залежності від швидкості росту і пігментоутворення.

І група – фотохромогенні мікобактерії.

Вони утворюють велику гомогенну групу із спільними бактеріологічними та серологічними властивостями.

Морфологічно майже не відрізняються від мікобактерій туберкульозу, лише трохи довші від них, проте ростуть швидше.

За тривалого перебування на світлі колонії фотохромогенних мікобактерій набувають жовтогарячого і навіть

оранжево-червоного забарвлення.

До цієї групи належать *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. simiae*, *M. asiaticum*.

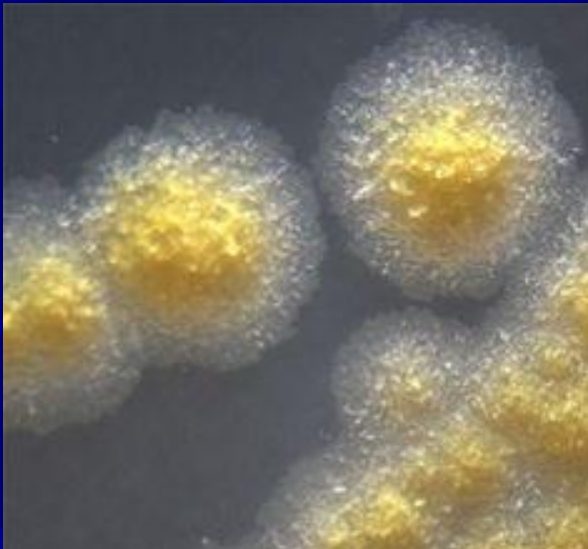
Їх виділяють від людей з ураженнями легенів, які дуже схожі на туберкульоз. Джерелом інфекції може бути велика рогата худоба і молочні продукти.



Колонії *M. kansasii*

II група – скотохромогенні мікобактерії.

Ця група мікобактерій поліморфна. Скотохромогенні мікобактерії під час вирощування в темряві утворюють жовто-оранжевий пігмент. На твердих живильних середовищах колонії майже завжди гладенькі, блискучі, мають вигляд заокруглених бляшок, проте інколи спостерігають і шорсткуваті колонії. До названої групи відносять *M. aqua*, *M. flavescens*, *M. scrofulaceum*, *M. gordonae* і *M. paraffnicum*.



Колонии *M. aqua*

Патогенність для людини і лабораторних тварин цих мікобактерій незначна, хоча вони можуть спричиняти лімфаденіти у дітей.

Їх виділяють із забруднених водоймищ і ґрунту.

III група – нехромогенні мікобактерії – дуже гетерогенна. Культури нехромогенних мікобактерій не продукують пігменту або утворюють його в дуже незначній кількості. Морфологічно мікобактерії III групи поліморфні. Видимий ріст культури виявляється вже за 5-10 діб. Представниками цієї групи є *M. xenopi*, *M. avium*, *M. intracellulae*, *M. gastri*, *M. haemophilum*, *M. nonchromogenicum*, *M. terrae*, *M. triviale*, *M. ulcerans*.



Колонії *M. xenopi*

Нехромогенні мікобактерії патогенні для птахів, менш патогенні для великої рогатої худоби, свіней, овець, собак. Трапляються у ґрунті, воді, їх виділяють хворі тварини (свині, вівці).

IV група - мікобактерії, що швидко ростуть на поживних середовищах. Колонії таких мікобактерій на живильних середовищах виростають вже на 2-у – 3-тю добу як за температури 37 °С, так і за кімнатної.

Включають скотохромогенні та фотохромогенні штами. Морфологічно види IV групи поліморфні. Часто вони короткі, товсті, мають овоїдну або веретеноподібну чи гіллясту форми. При забарвленні таких мікобактерій за методом Ціля-Нільсена частина мікробних клітин може частково або повністю втрачати кислото- і спиртостійкість.



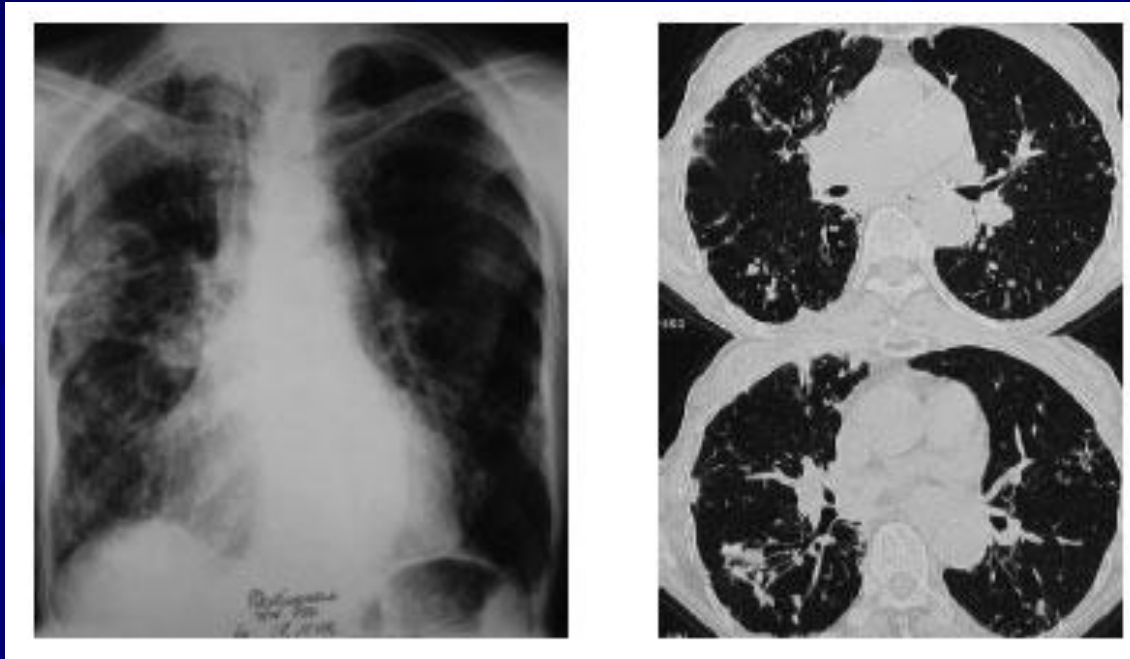
Колонії *M. smegmatis*

Група швидкозростаючих мікобактерій включає *M. marianum*, *M. borstelense*, *M. phlei*, *M. vaccae*, *M. diernhoferi*, *M. smegmatis*, *M. thamnopheos*, *M. flavescens*, *M. fortuitum*, *M. peregrinum*, *M. chelonae*.

Мікобактерії цієї групи рідко виділяють із патологічного матеріалу хворих.

Захворювання, що викликають атипові штами мікобактерій туберкульозу, називають мікобактеріозами. Мікобактеріози найчастіше виникають на тлі імунодефіцитних станів.

За клінічним перебігом мікобактеріоз нагадує туберкульоз, швидко прогресує, інколи супроводжується кровохарканням.



Мікобактеріоз, що викликаний МАС (*Micobacterium avium complex*): розсіяні поліморфні вогнища різної величини і інтенсивності, що зливаються; в нижній частці правої легені кілька порожнин з нерівномірно потовщеними стінками; середостіння зміщене вліво за рахунок виражених пневмосклеротических і фіброзних змін; інтерстиціальні і перібронхіальні ущільнення з наявністю бронхоектазів і ділянок бульозної емфіземи; плевральні спайки.

Розрізняють три типи мікобактеріозу, залежно від виду мікобактерій та імунного статусу організму:

- а) Генералізована інфекція з розвитком видимих патологічних змін, що зовнішньо нагадують туберкульоз, але гістологічно дещо відрізняються. У легенях виявляють дифузні інтерстиціальні зміни без гранульом й деструкцій. Основними ознаками є підвищення температури тіла, двобічна дисемінація у середніх і нижніх відділах легень, анемія, нейтропенія, абдормінальний біль і хронічна діарея. Діагноз підтверджується знаходженням мікобактерій в мокротинні, калі чи біопсією. Ефективними для лікування є етамбутол, рифампіцин, циклосерин, канаміцин, стрептоміцин. Проте, ефективність лікування низька, смертність досягає 20 %.**
- б) Локалізована інфекція – характеризується наявністю макро- та мікроскопічних уражень, що визначаються у певних ділянках тіла.**
- в) Інфекція, що перебігає без розвитку видимих уражень, при цьому збудник знаходиться у лімфатичних вузлах.**



Поширеність мікобактерій у довкіллі.
Мікобактерії поширені в природі повсюдно, вони є складовою мікрофлори ґрунту.
Мікобактерії мають велику стійкість до впливу різних фізичних і хімічних чинників, можуть тривало зберігатися у довкіллі.

Середовище	Фізичний і хімічний чинник	Термін збереження МБТ
вологе мокротиння	кип'ячіння при 100°C	5 хвилин
висушене мокротиння	кип'ячіння при 100°C	45 хвилин
молоко	кип'ячіння при 100°C	5 хвилин
вуличний пил	влітку	10 днів
сторінки книг		3 і більше місяців
ґрунт	заморожування до -25°C	7 років
відкрита поверхня (стіни, підлоги, меблі тощо)	пряме сонячне світло	60 хвилин
	розсіяне сонячне світло	40-80 діб
	ультрафіолетові промені	2-3 хвилини
	інфрачервоні промені 75°C	60 секунд
	5-10 % хлоридна кислот 5 % розчині фенолу	24 години



Основним джерелом зараження оточуючих є хворий на туберкульоз, який виділяє в оточуюче середовище збудників туберкульозу, найчастіше – це хворі на туберкульоз легень.

Найбільш небезпечними є хворі з рясним постійним бактеріовиділенням. Проте, при незначному бактеріовиділенні хворі також можуть заражати оточуючих, особливо при тісному контакті.

Хворі з позалегеновими формами туберкульозу, що виділяють МБТ, також є небезпечними для оточуючих.

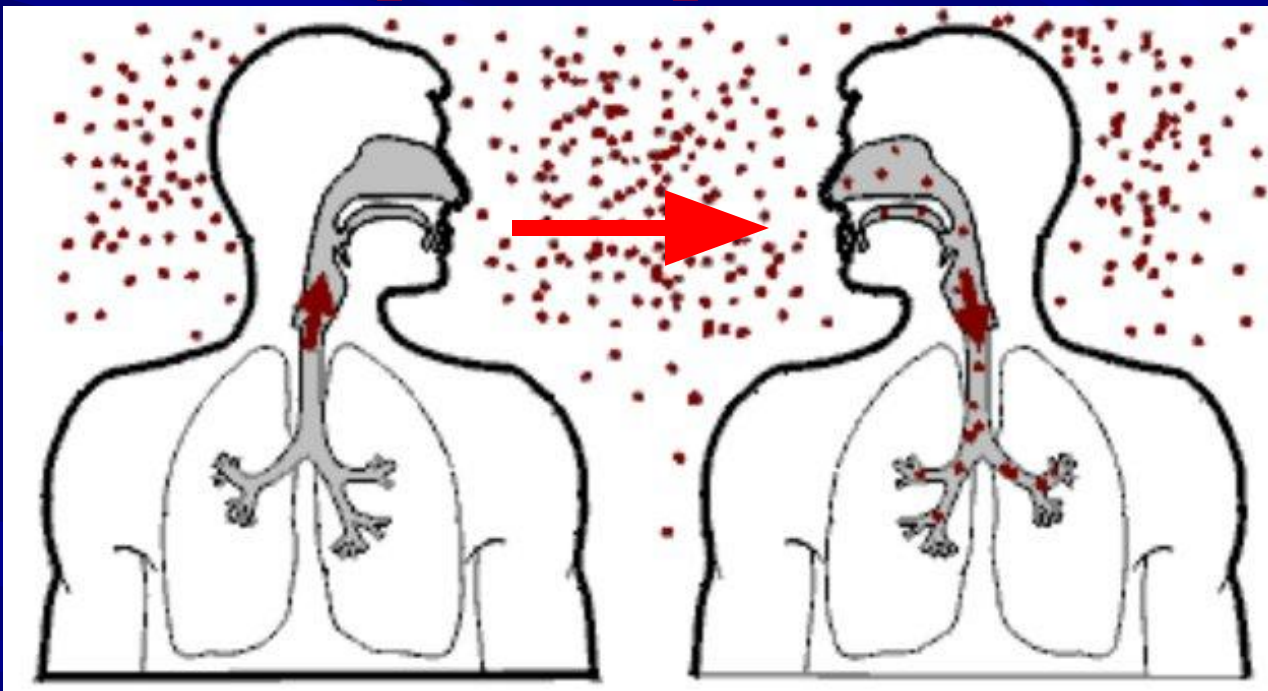
Хворий з деструктивною формою туберкульозу протягом доби виділяє з мокротинням від 15 млн до 7 млрд мікобактерій.

Кожен бактеріовиділювач інфікує 10-20 осіб на рік.

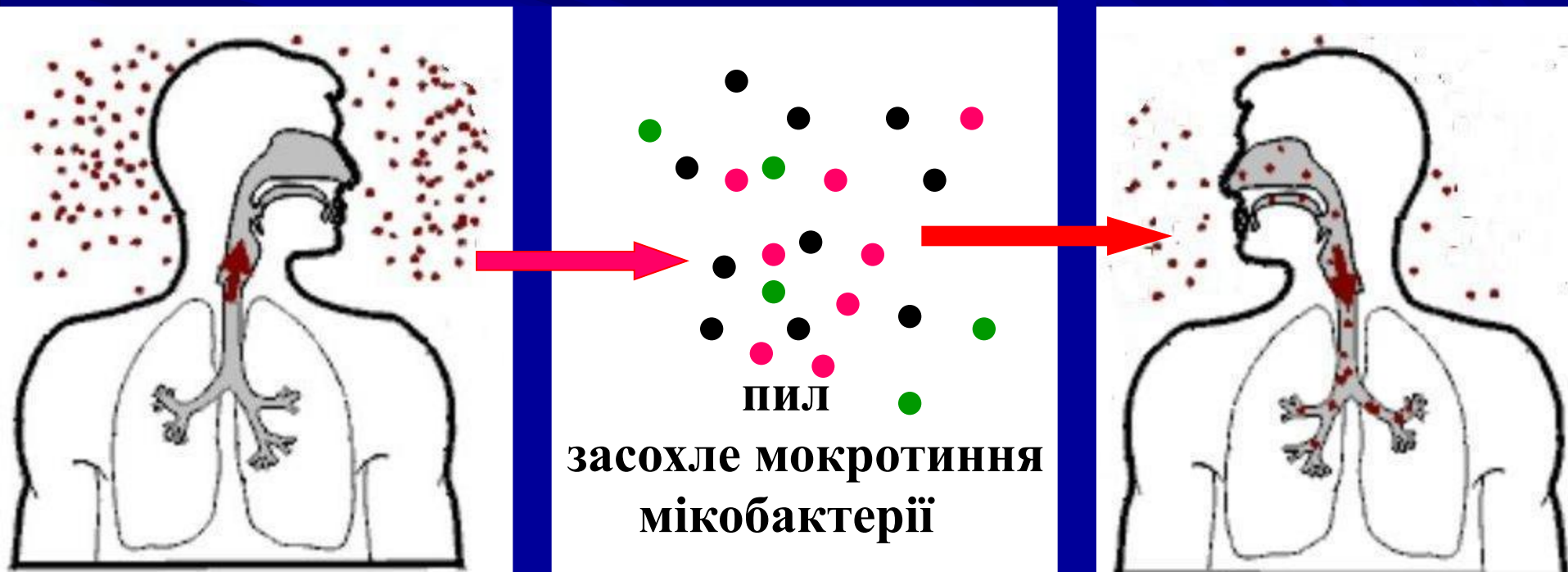


**Другим за значенням
джерелом зараження
є велика рогата худоба,
хвора на туберкульоз.
Інші джерела зараження
на туберкульоз
(птахи, свині, вівці,
верблюди, кішки, собаки)
мають менше
епідеміологічне значення.**

Зараження мікобактеріями туберкульозу може бути при наявності **прямого контакту** з хворим (людиною, твариною), який виділяє при кашлі, чиханні, із крапельками слини в оточуючий простір дрібнодисперсний аерозоль (1-3 мкм) мокротиння, що містить МБТ, і може тривало зависати в повітрі – це основний шлях зараження – **повітряно-крапельний**.

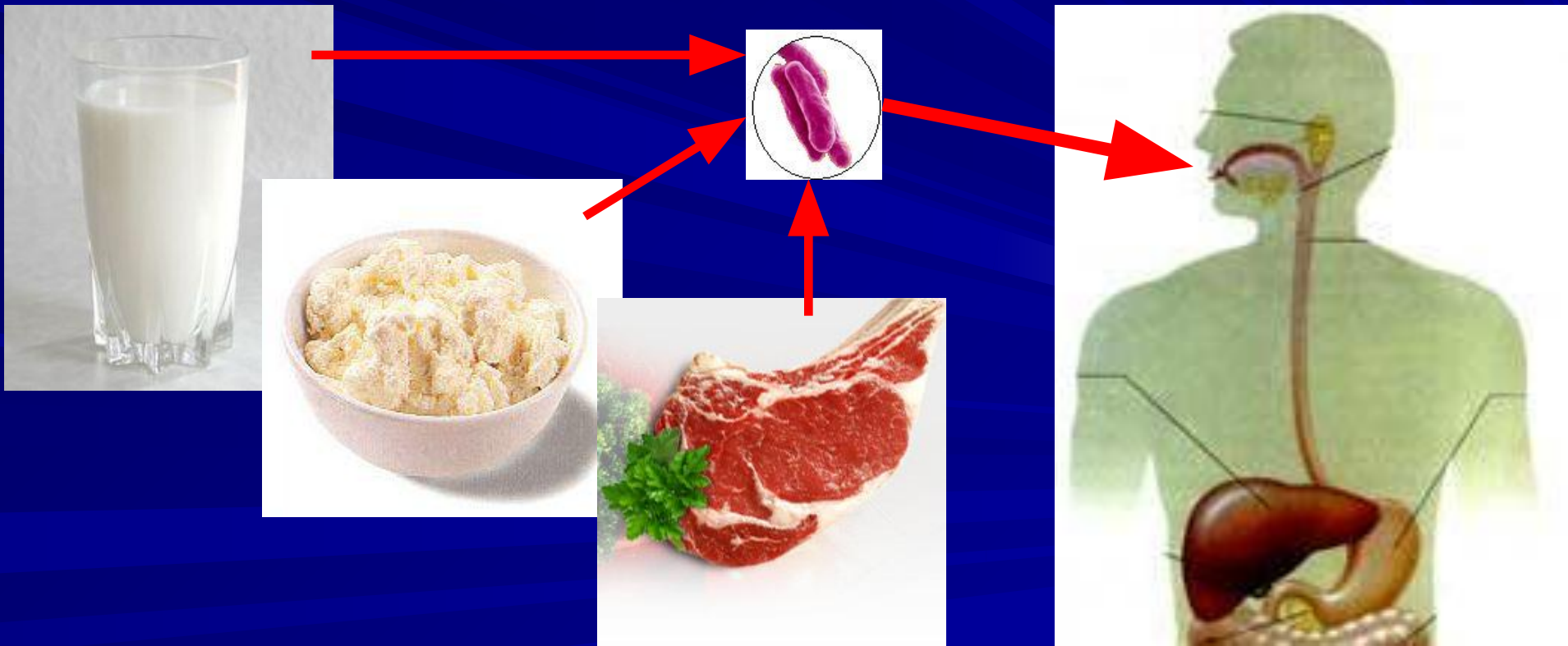


Зараження можливе і **без прямого спілкування** з хворим – при контакті зі зараженими предметами, з пиловими частками, що містять засохле мокротиння з МБТ – це **повітряно-пиловий** шлях зараження. Так як МБТ мають високу стійкість до впливу зовнішніх факторів і тривалий час зберігають життєздатність і патогенність, повітряно-пиловий шлях має суттєве значення.



Зараження мікобактеріями туберкульозу можливе **аліментарним шляхом**

при користуванні загальним посудом з хворим,
при споживанні від хворих на туберкульоз тварин м'
яса чи молока і продуктів з нього
при недостатній їх термічній обробці.



Туберкульозна інфекція може передаватися дитині від хворої на туберкульоз матері – це

внутрішньоутробний
шлях зараження.

Внутрішньоутробна передача інфекції можлива при генералізованих формах процесу у матері при появі туберкульозних горбиків на плаценті або через кров при бактеріємії, а також при пологовій травмі, коли відбувається змішування крові плоду і матері.





Рідким шляхом зараження є
контактний,
коли туберкульозна інфекція
передається від зараженого
матеріалу через ушкоджену
шкіру або слизові оболонки.

Інфекційний процес є результатом
взаємодії збудника і організму людини.

В епідеміологічних дослідженнях важливе місце займає вивчення сприйнятливості людини до туберкульозної інфекції.

Найбільш небезпечне зараження туберкульозом у дитячому віці, особливо в ранньому дитячому віці (до року, у 1-5 років),

коли природна резистентність недосконала і імунологічні механізми не розвинуті.

З віком ці механізми удосконалюються, але набувають значення інші фактори,

що негативно впливають на сприйнятливість:

недостатнє харчування, супутні захворювання, важка праця, що приводить до систематичної перевтоми, стресові стани тощо.

За епідеміологічним підходом до проблеми туберкульозу дуже важливо виділити серед населення групи з найбільшою сприйнятливістю до туберкульозу – групи з підвищеним ризиком розвитку туберкульозу.

Підвищений ризик розвитку первинних форм туберкульозу мають неінфіковані особи, діти, підлітки і дорослі до 25 років, тому що з віком серед населення зростає число інфікованих на туберкульоз осіб. Вторинний туберкульоз розвивається в інфікованих осіб у будь-якому віці, але частіше в чоловіків у віці 30-50 років. При епідеміологічних дослідженнях всі випадки захворювання на туберкульоз реєструються сумарно.

Випадком захворювання вважається розвиток будь-якої клінічної форми туберкульозу при наявності клініко-лабораторних даних, що свідчать про активність захворювання.

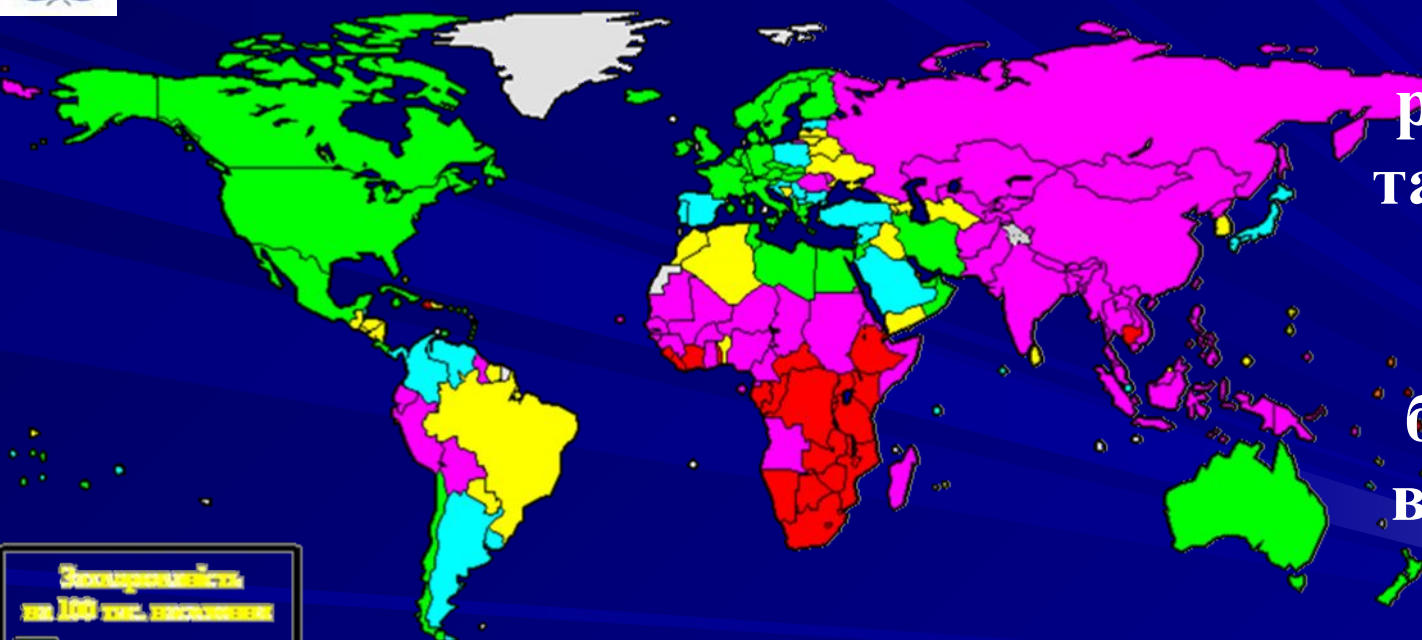
З 90-х років ХХ сторіччя щорічно у світі виявляється від 7 до 10 млн. нових випадків туберкульозу та помирає від цієї хвороби близько 3 млн. людей. Загальна кількість хворих на туберкульоз сягає 50-60 млн.



На країни, що

розвиваються та з перехідною економікою, припадає близько 95 % всіх хворих на туберкульоз та до 98 % смертних

випадків від цієї недуги.



9 млн. нових випадків туберкульозу зареєстровано у світі в 2014 році,
з них 7,5 млн. – у східній Азії та в Африці
(на південь від Сахари).

1,7 млн. чоловік померло від туберкульозу у світі в 2014 році.
Захворюваність на туберкульоз у світі у 2014 році
(за даними ВООЗ)

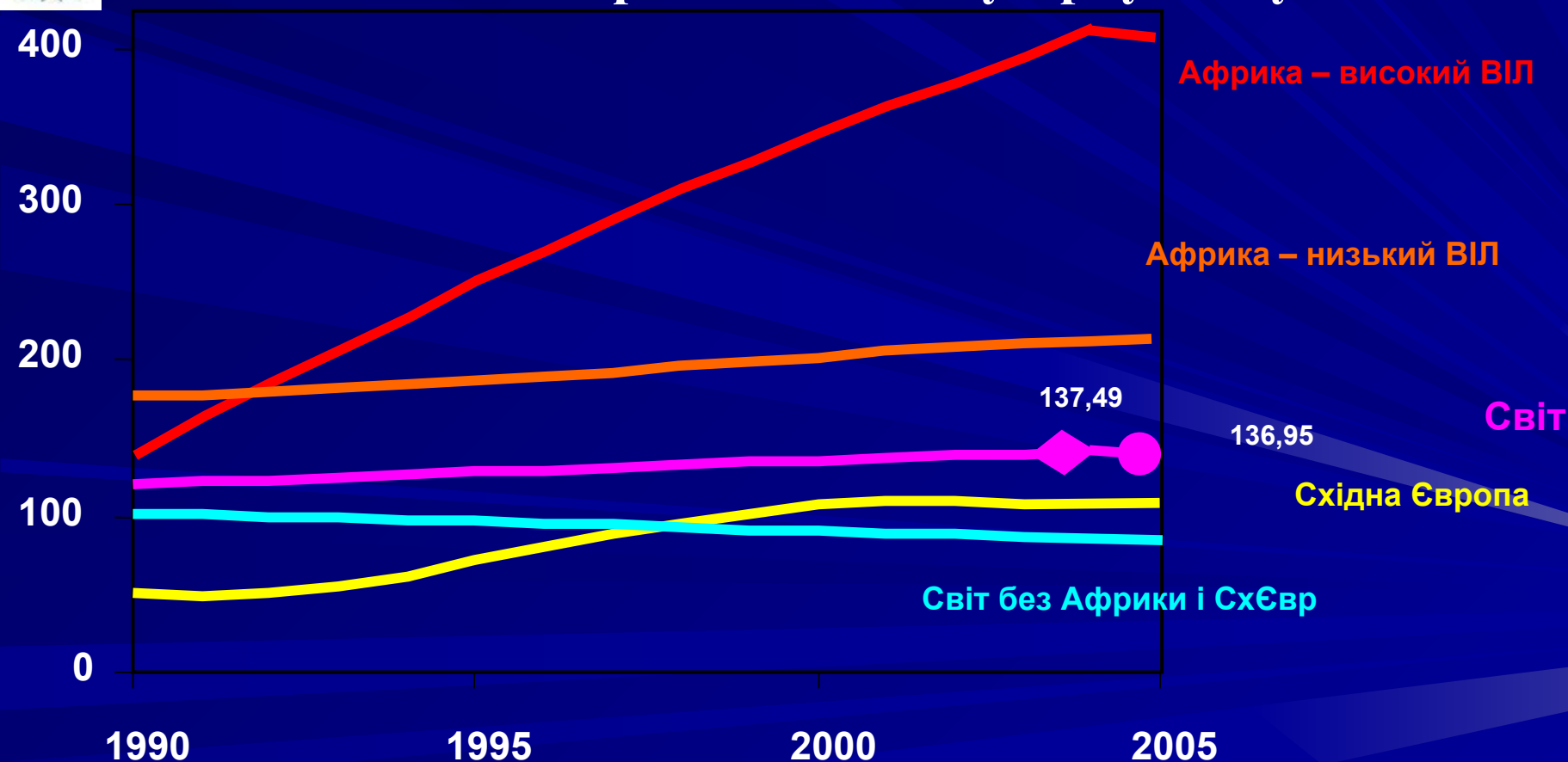
Захворюваність
на 100 тис. населення



З початку 90-х років XX сторіччя відзначається тенденція до збільшення захворюваності на туберкульоз у Східній Європі та Африці.



Тенденції захворюваності на туберкульоз у світі

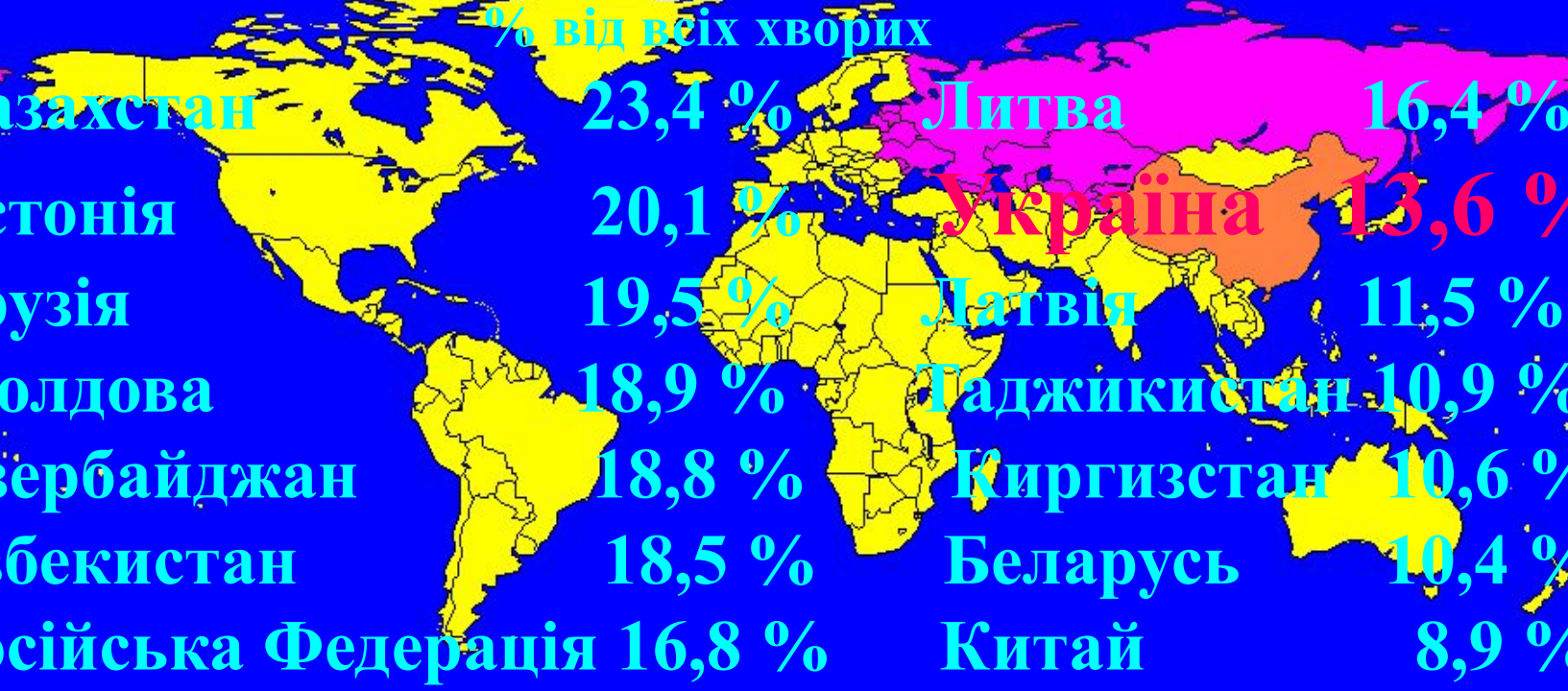


Особливістю хвороби в сьогодення є значна розповсюдженість *M. tuberculosis* з множинною лікарською стійкістю.

14 країн світу, що мають найбільшу захворюваність на туберкульоз з мультирезистентністю (ВООЗ, 2010)



% від всіх хворих

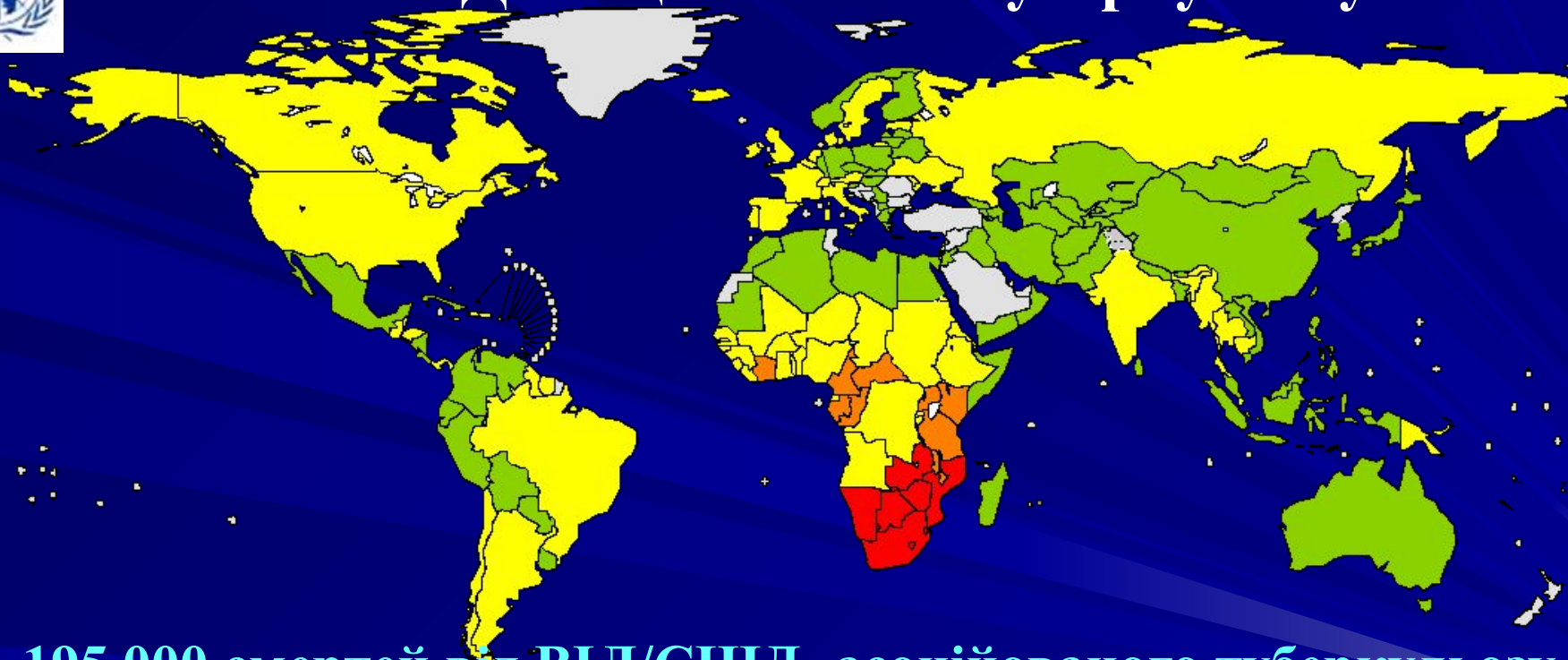
A world map is shown in the background, with countries colored in yellow, pink, and blue to represent different levels of multidrug-resistant tuberculosis prevalence. The map highlights the high prevalence in Eastern Europe and Central Asia, and lower prevalence in South America and Africa.

Казахстан	23,4 %	Литва	16,4 %
Естонія	20,1 %	Україна	13,6 %
Грузія	19,5 %	Латвія	11,5 %
Молдова	18,9 %	Таджикистан	10,9 %
Азербайджан	18,8 %	Киргизстан	10,6 %
Узбекистан	18,5 %	Беларусь	10,4 %
Російська Федерація	16,8 %	Китай	8,9 %

**Мультирезистентний туберкульоз виявлено у 102 країнах.
У 14 країнах світу з найбільшою розповсюдженістю мультирезистентного туберкульозу виявлено понад 70 000 випадків мультирезистентності *M. tuberculosis*.**

В сучасних умовах туберкульоз часто поєднується
з епідемією ВІЛ/СНІДу.

ВООЗ оголосила на деяких територіях епідемію
ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу.



195,000 смертей від ВІЛ/СНІД- асоційованого туберкульозу
щорічно

Розповсюдженість ВІЛ/СНІДу у хворих на туберкульоз

■ Данні відсутні ■ 0-4 ■ 5-19 ■ 20-49 ■ 50 і більше

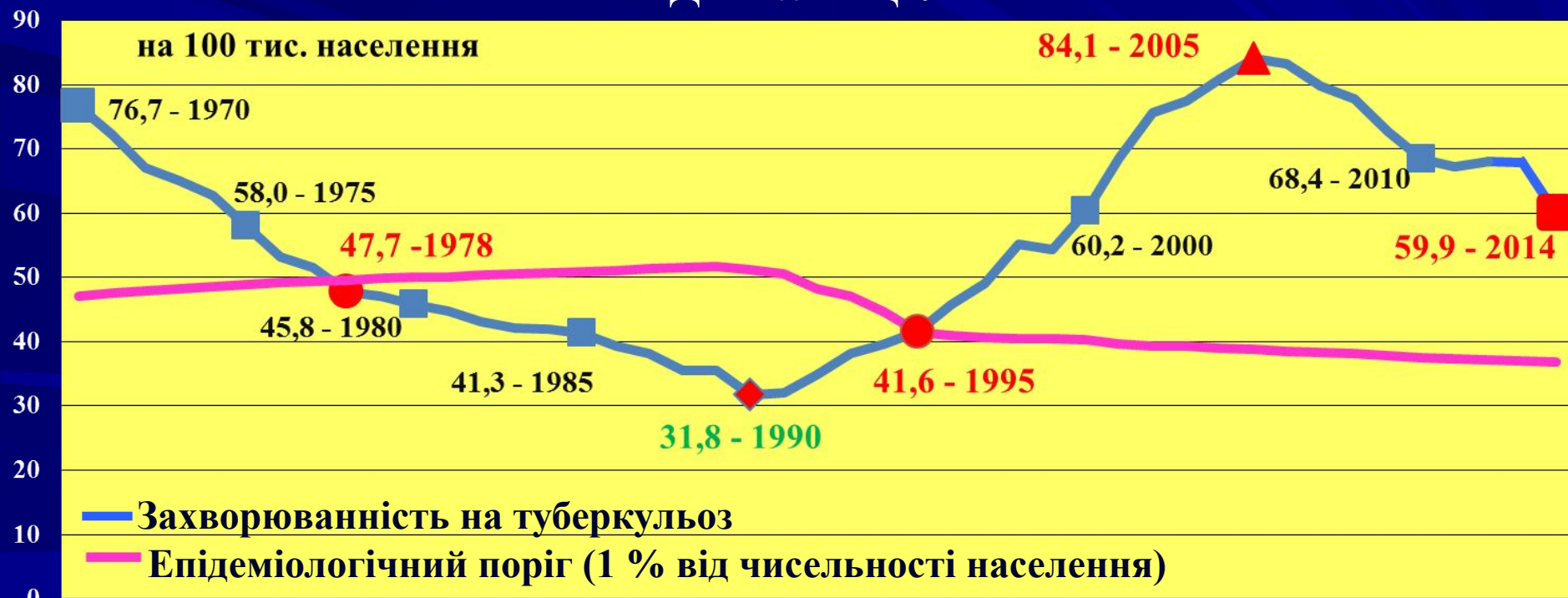
Про поширеність туберкульозу в країні або на якій-небудь території прийнято судити за **епідеміологічними показниками**.

Найбільше значення має показник **захворюваності на туберкульоз**, який визначається за числом вперше зареєстрованих хворих на протязі року на кожні 100 000 населення.



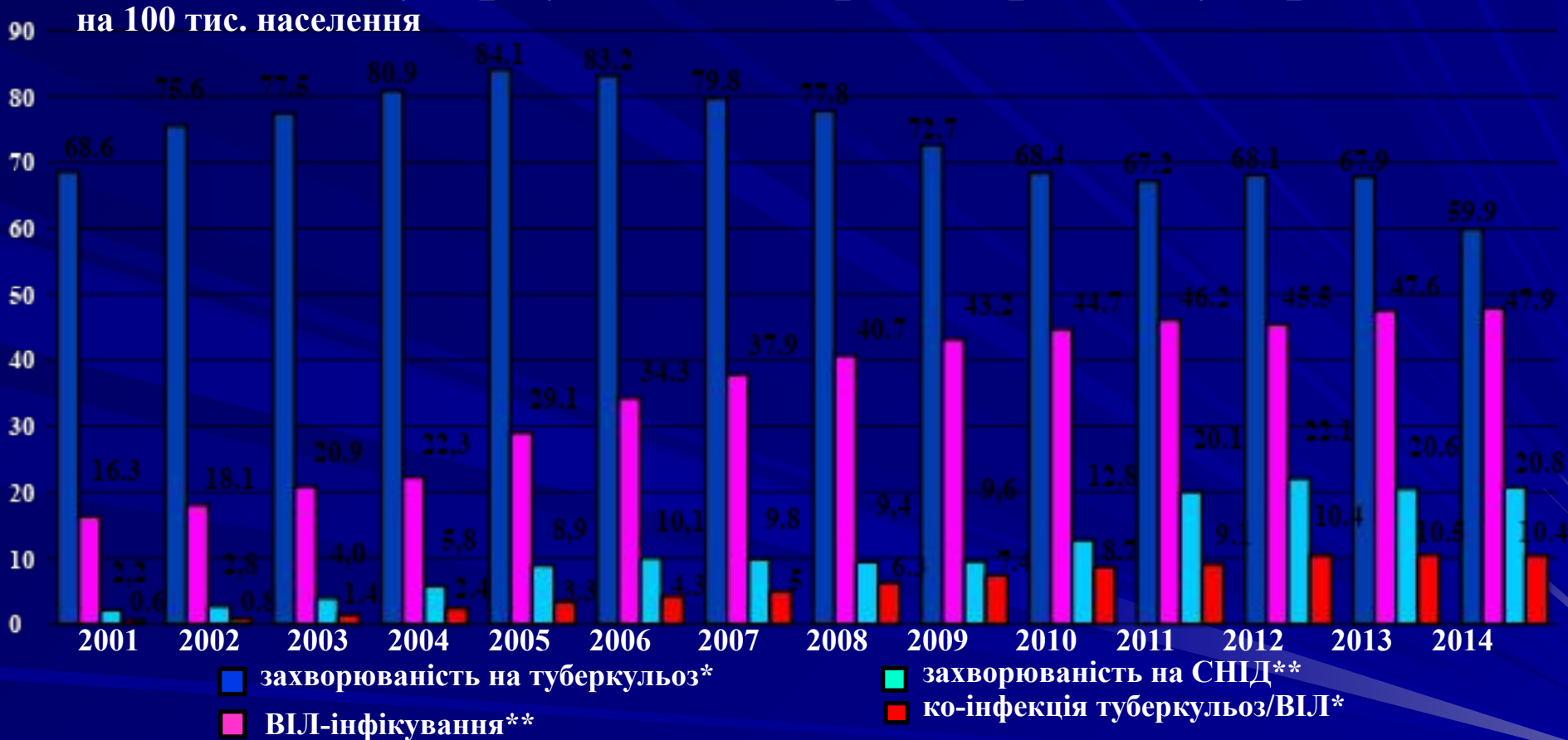
Захворюваність на всі форми туберкульозу в Україні у 2014 році (на 100 тис. населення)

Більш детальне уявлення про структуру захворюваності можуть дати показники захворюваності на туберкульоз органів дихання і позалегенових форм, захворюваність бацилярними формами туберкульозу. Важливе епідеміологічне значення має показник захворюваності дітей до 1 року. Суттєве значення має визначення захворюваності в динаміці.



Динаміка захворюваності на туберкульоз у 1970-2014 роках

При наявності зниження захворюваності на туберкульоз останнім часом захворюваність на ко-інфекцію (ВІЛ/СНІД-туберкульоз) в Україні продовжує зростати.

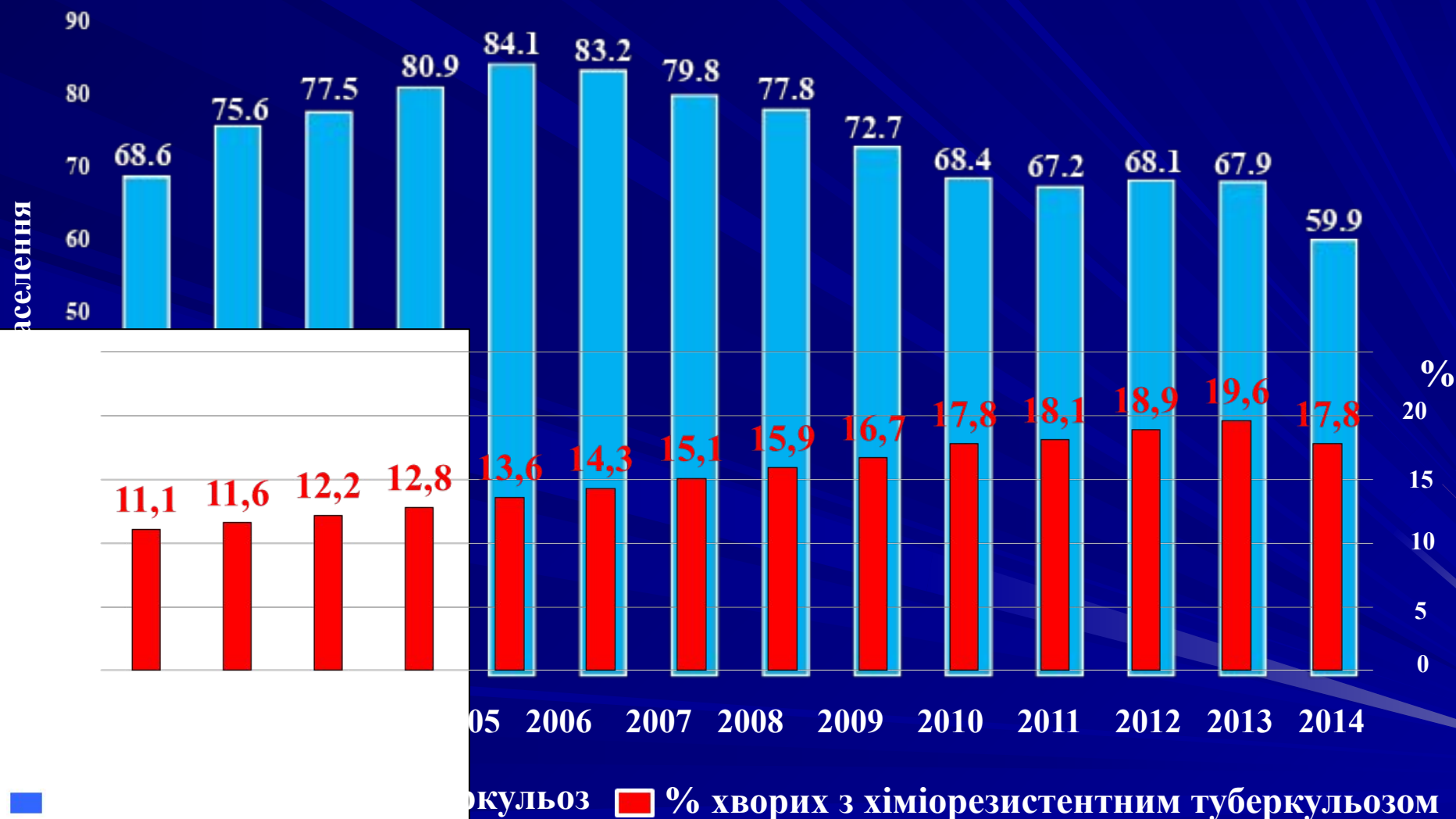


Захворюваність на туберкульоз, СНІД, ко-інфекцію, ВІЛ-інфікування в Україні у 2001-2014 роках

*Туберкульоз в Україні (аналітично-статистичний довідник за 2001-2014 роки)

**МФБ Міжнародний Альянс з ВІЛ/СНІД в Україні

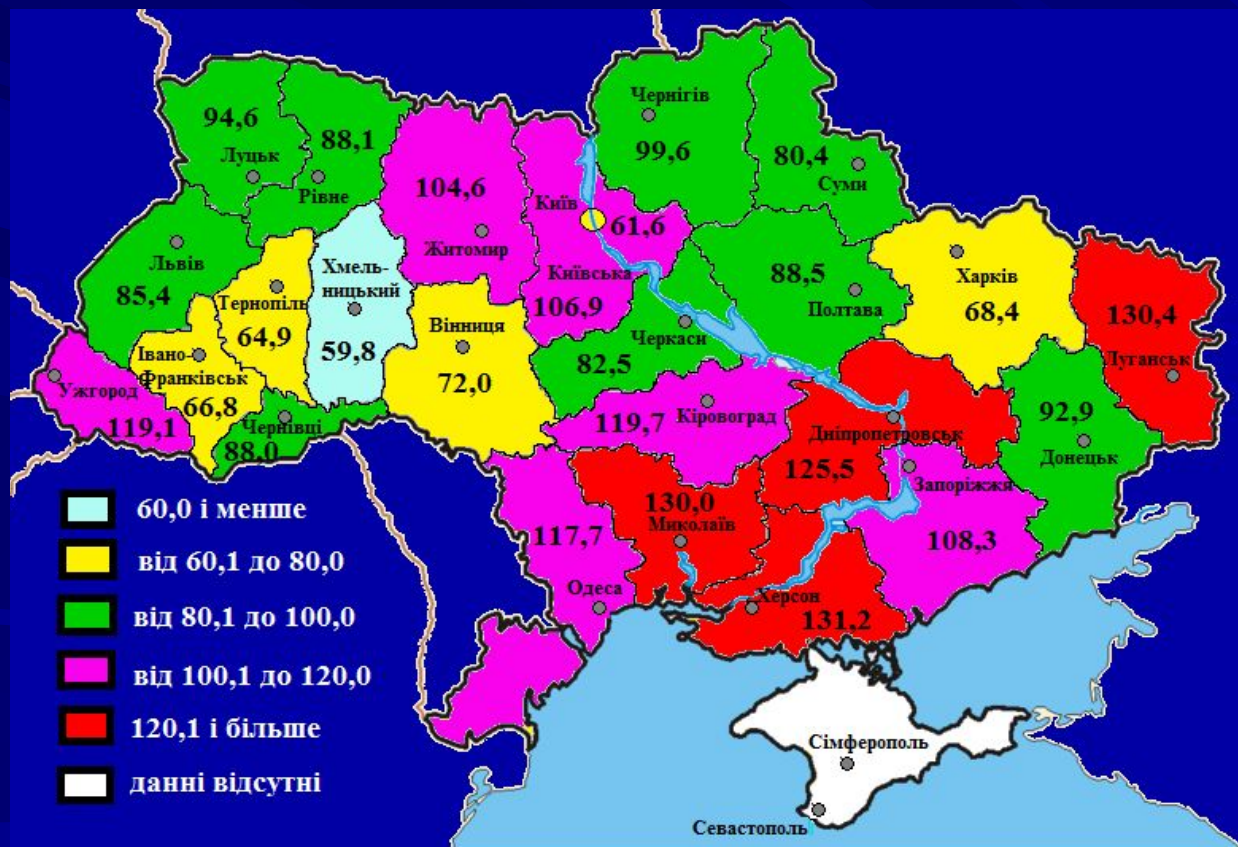
Також щорічно збільшується і кількість випадків туберкульозу з медикаментозною стійкістю.



Частота хіміорезистентного туберкульозу у 2001-2014 роках у хворих на вперше діагностований туберкульоз

**Важливим епідеміологічним показником є
поширеність (хворобливість)
або чисельність хворих на активний
легеневий і позалегеневий туберкульоз.**

**Складається він з числа вперше виявлених хворих у даному
році, а також усіх раніше зареєстрованих за попередні роки**



**хворих з
активним
туберкульозним
процесом,
що продовжують
хворіти,
і обчислюється на
100 тис. населення
на кінець кожного
року.**

**Хворобливість на всі форми туберкульозу в Україні у 2014 році
(на 100 тис. населення)**

Хворобливість також вивчають в динаміці.

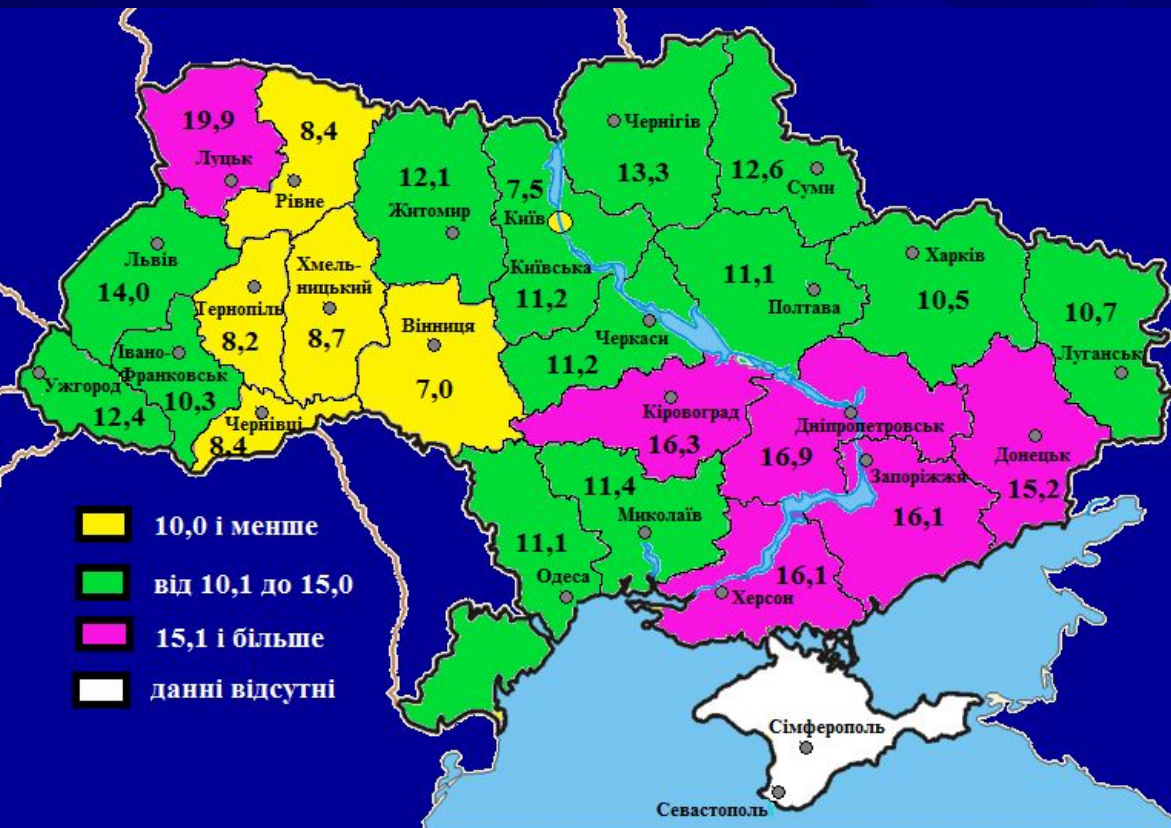
на 100 тис. населення



Хворобливість на туберкульоз за 2001-2014 роки

Смертність – число померлих від туберкульозу протягом року на кожні 100 000 населення.

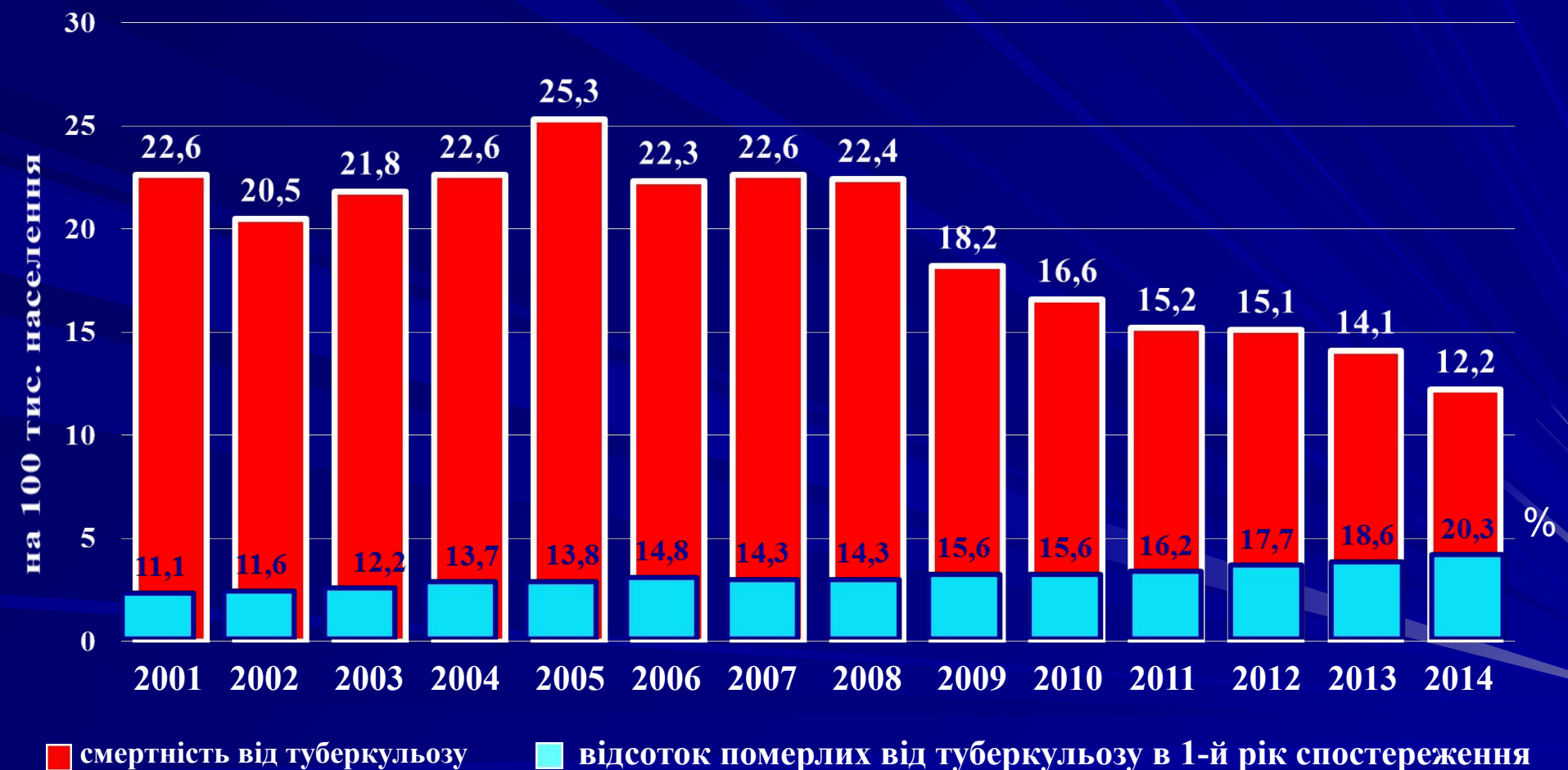
Показник смертності впливає на чисельність контингентів хворих на активний туберкульоз, характеризує якість лікування, ефективність раннього виявлення і діагностики.



**Зокрема, стан
діагностики
туберкульозу
ілюструється
показником смертності,
а також питомою вагою
осіб, у яких діагноз
туберкульозу
поставлений тільки
після смерті, або в
хворих, що
спостерігалися
фтизіатром менше року.**

Смертність від туберкульозу в Україні у 2014 році (на 100 тис. населення)

**Динаміка смертності від туберкульозу також враховується.
Обов'язковим показником при вивченні смертності є
відсоток померлих від туберкульозу
в перший рік спостереження.**



**Динаміка загальної смертності від туберкульозу
та відсоток смертності в перший рік спостереження за 2001-2014 роки.**

Інфікованість – це відсоткове відношення кількості осіб, що позитивно реагують на туберкулін, до кількості обстежених, за винятком осіб з піствакцинальним імунітетом.

Інфікованість людини виявляється за допомогою туберкулінової проби Манту з 2 ТО ППД-Л.

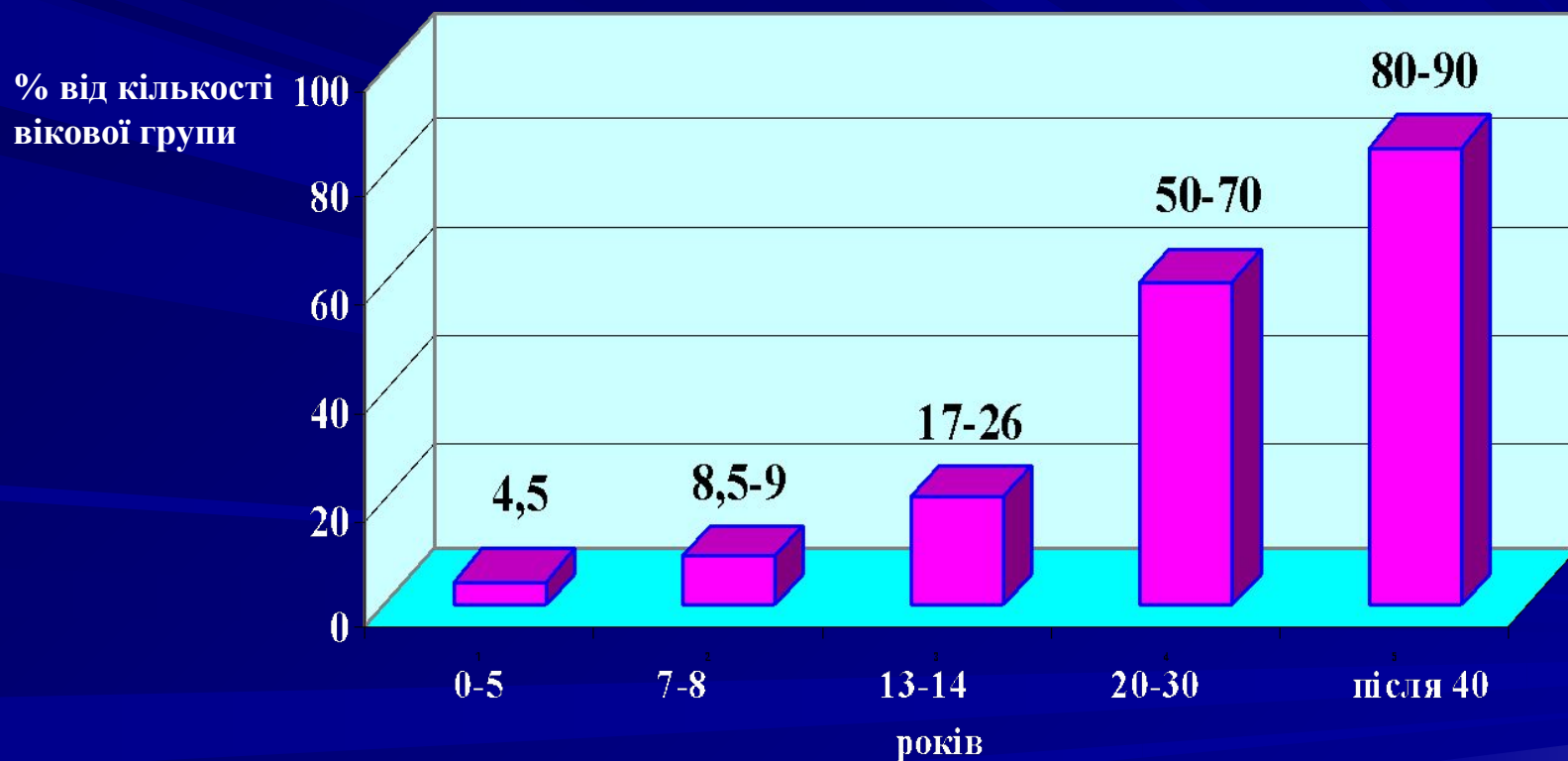
Вона значною мірою характеризує резервуар туберкульозної інфекції.

Показник інфікованості характеризує епідеміологічну ситуацію, проте не завжди відповідає захворюваності, так як зменшення рівня захворюваності випереджає зменшення рівня інфікованості.

Туберкульоз не є висококонтагіозним захворюванням.

При тривалому контакті з бактеріовиділювачем інфікується до 50-60 % людей, а з інфікованих на туберкульоз хворіє 1-10 % осіб, в залежності від регіону світу, інші набувають імунітет і залишаються здоровими.

Інфікованість населення зростає з віком.
В сучасних умовах епідемії туберкульозу в Україні
інфікованість дітей віком 7-8 років становить 9 %,
підлітків віком 13-14 років – 20 %,
у осіб віком 20-30 років – 50-70 %;
у осіб після 40 років – 80-90 %.

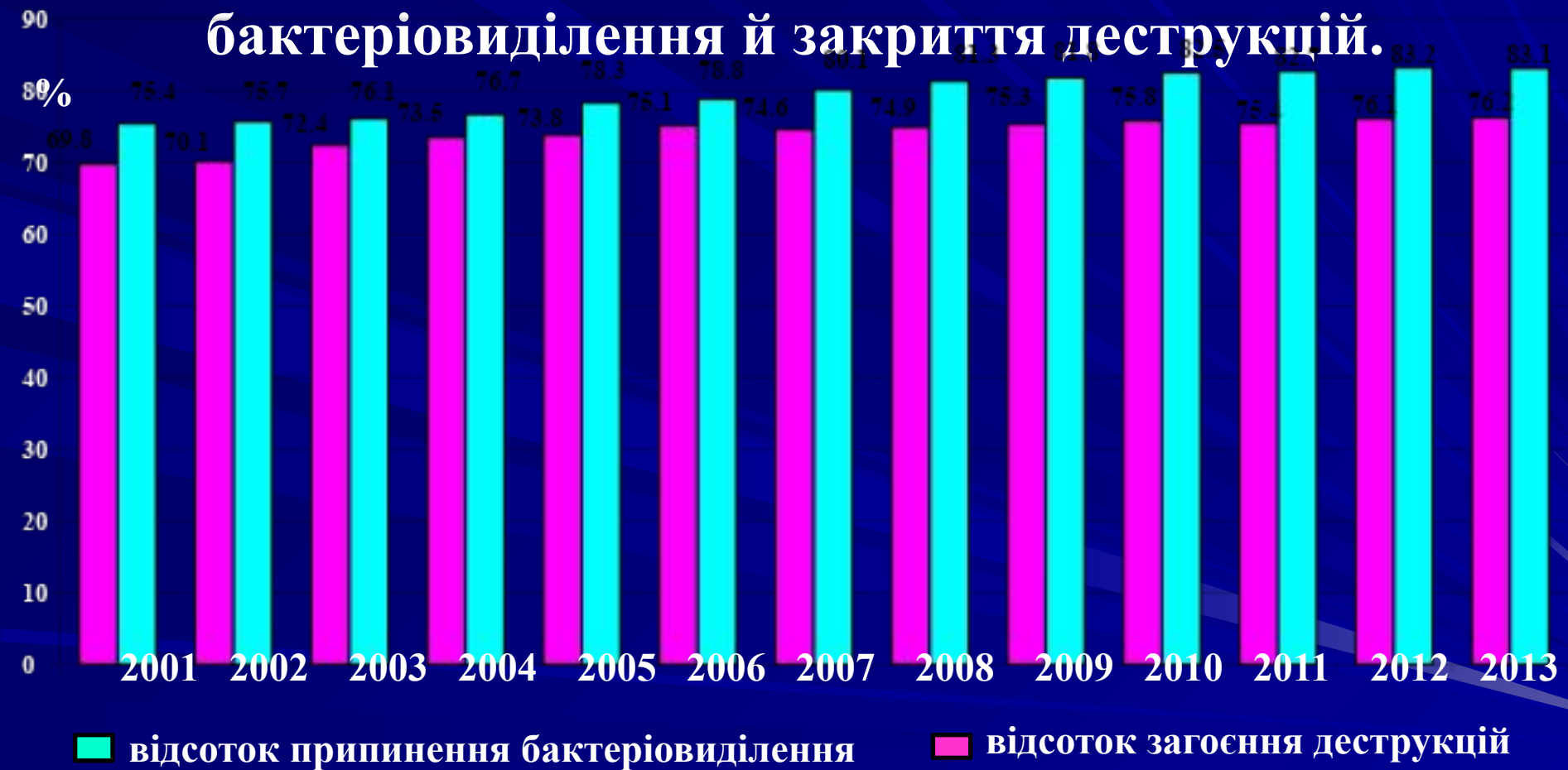


Інфікованість на туберкульоз у різних вікових групах в Україні (2014)

Сукупність показників інфікованості, захворюваності, хворобливості та смертності дозволяє не тільки одержати уяву про поширеність туберкульозу, стан різних розділів протитуберкульозної роботи, але й оцінити закономірності, що визначають епідемічний процес як у цілому по країні, так і стосовно до різних її регіонів і територій.

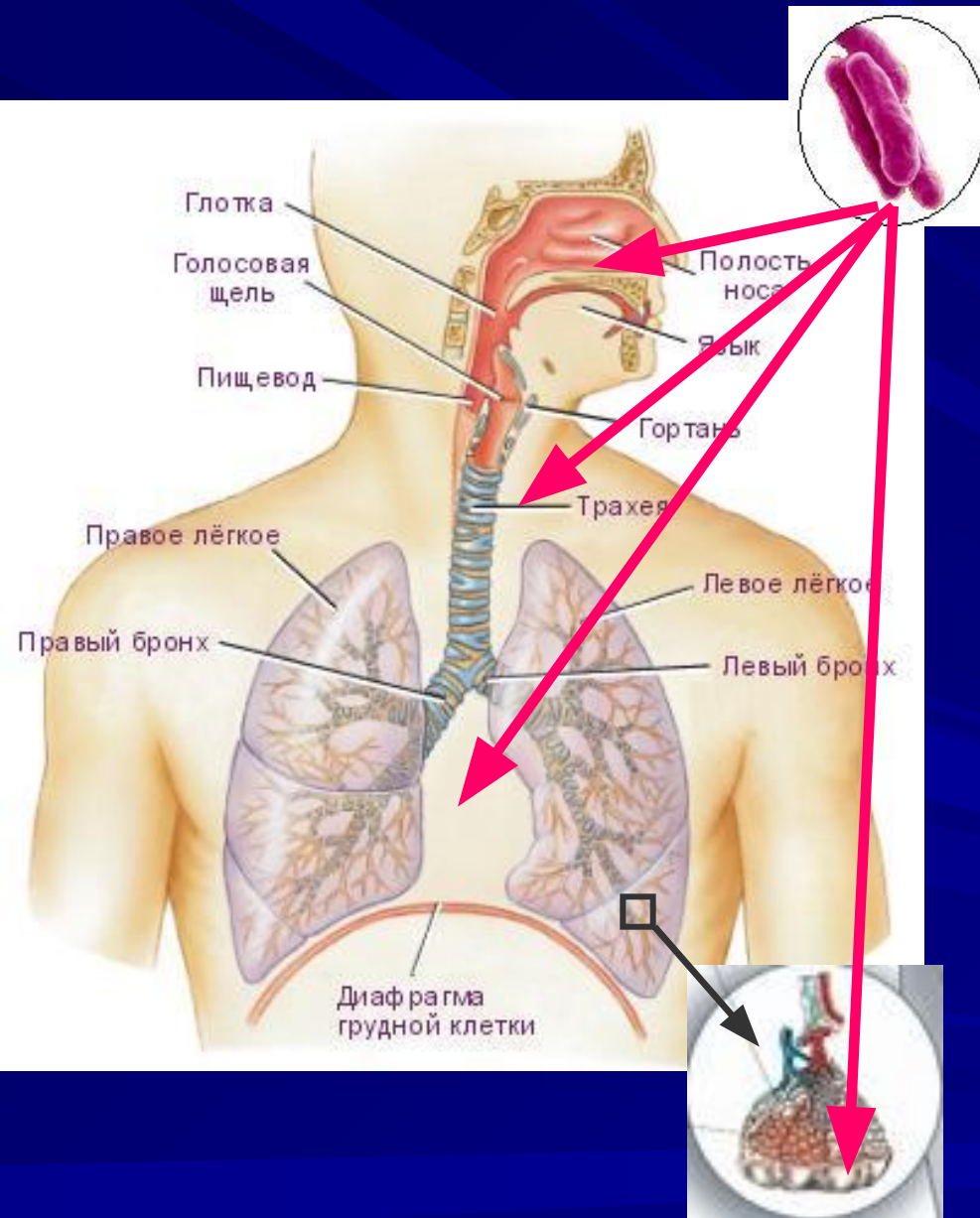
В сучасних умовах динаміка поширеності туберкульозу оцінюється в умовах здійснення програми протитуберкульозних заходів.

Важливим напрямком епідеміології туберкульозу є вивчення ефективності лікування хворих, що включає клінічне видужання, відсоток припинення бактеріовиділення й закриття деструкцій.

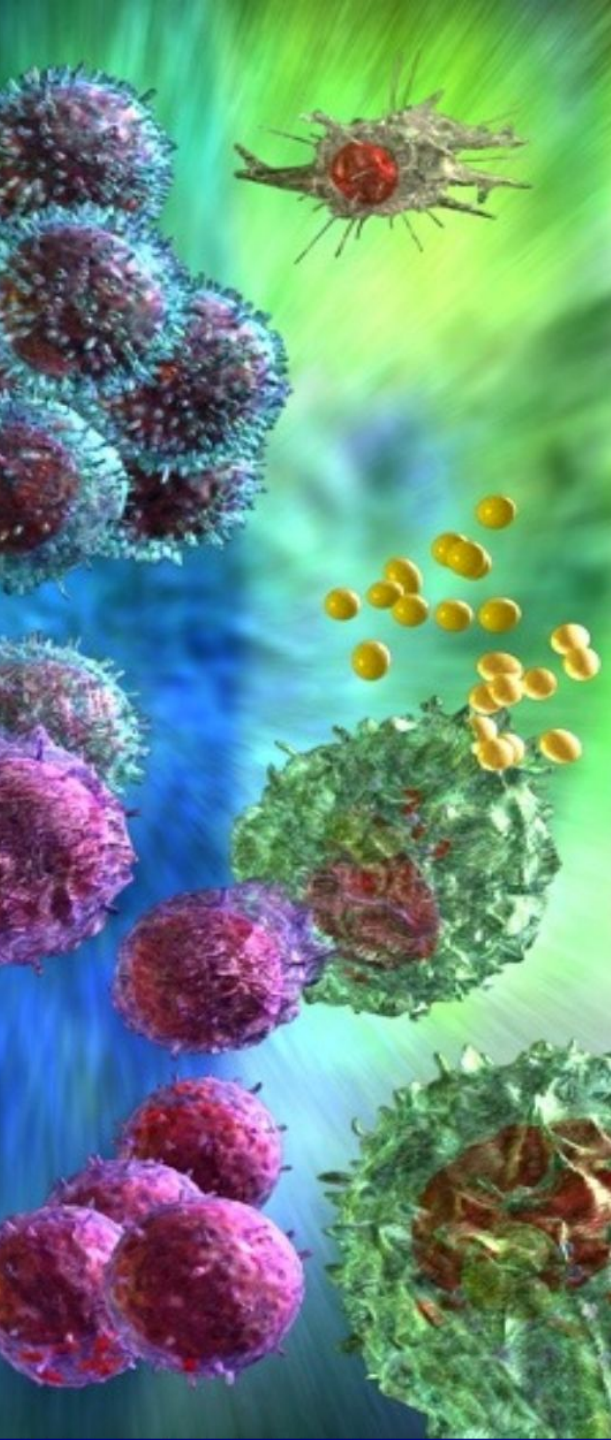


Відсоток припинення бактеріовиділення і загоєння деструкцій у хворих на вперше діагностований туберкульоз у 2001-2013 роках

ПАТОГЕНЕЗ ТА ІМУНОЛОГІЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ



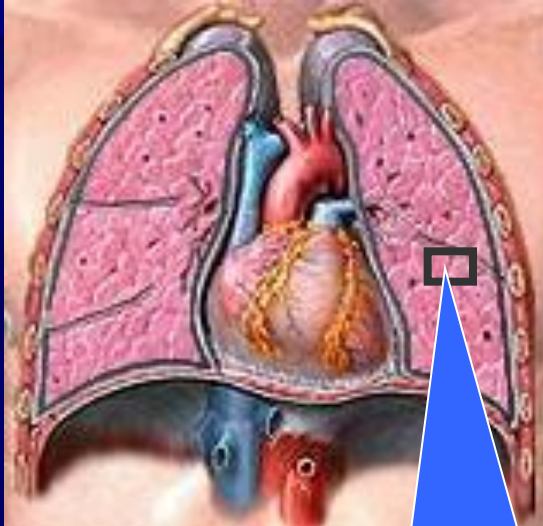
Патогенез туберкульозу як інфекційного захворювання вивчається з часу відкриття мікобактерії туберкульозу. При проникненні МБТ через верхні дихальні шляхи і бронхи, при потраплянні в альвеоли спрацьовують захисні механізми енергії повітря, що видихається, мукоцільярного кліренсу, сурфактанту, лізоциму, імуноглобулінів тощо.



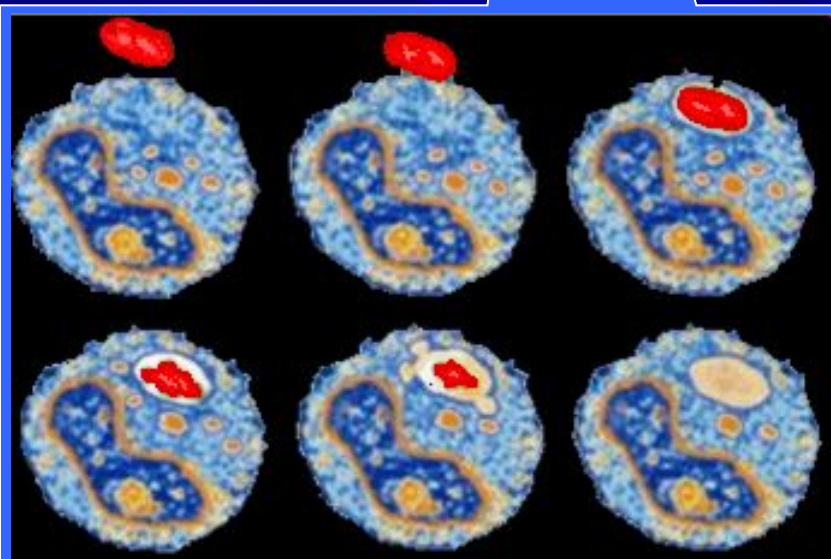
При просякненні МБТ через
ушкоджену альвеолярну стінку –
ворота інфекції
– спрацьовують механізми імунітету.

Туберкульозна інфекція –
класичний приклад
різних проявів алергії та імунітету.
Клітинний протитуберкульозний
імунітет найбільш виражений при
відносно високій резистентності до
інфекції.

У людини найбільш високий
клітинний протитуберкульозний
імунітет визначається при
сприятливому плинні процесу,
успішному його лікуванні та
обмежених формах захворювання.



**Локальні зміни в місці
проникнення мікобактерій
пов'язані, насамперед,
з реакцією полінуклеарних
клітин, які в наступному
змінюються більш
досконалою формою захисту –
реакцією макрофагів,
що здійснюють фагоцитоз і
руйнування збудника.**



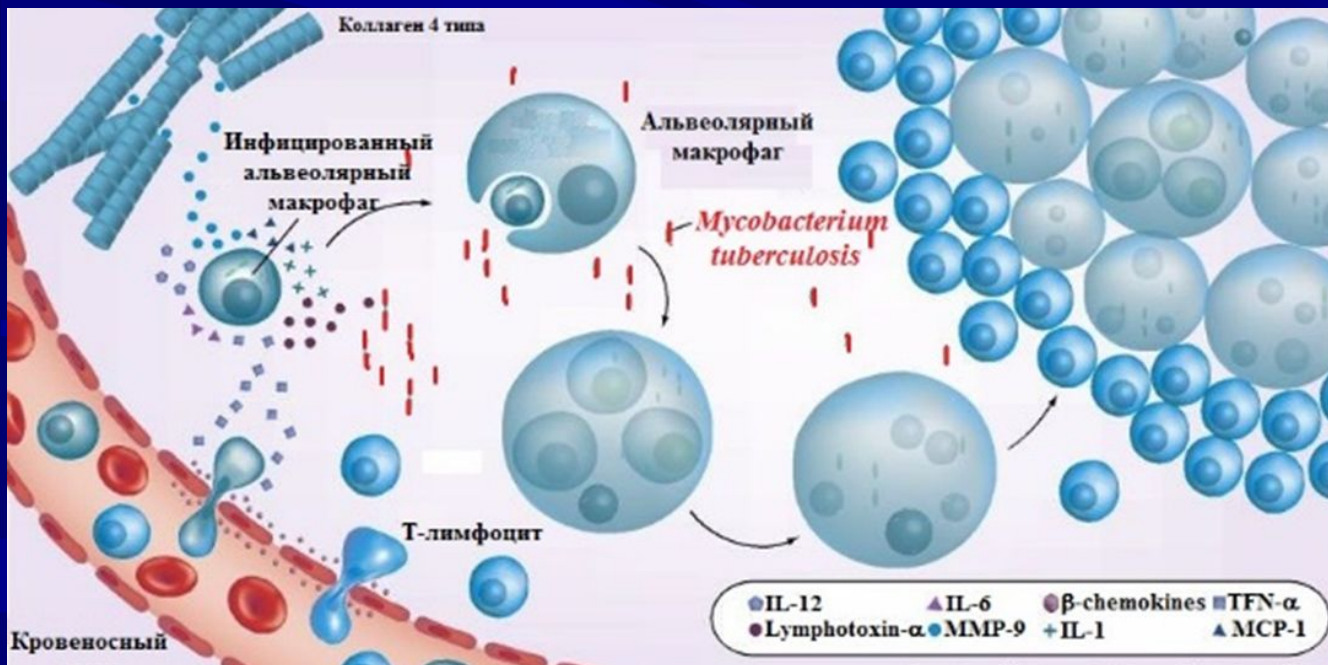
**В основі придбаного
клітинного імунітету лежить
ефективна взаємодія
макрофагів і лімфоцитів.
Особове значення має контакт
макрофагів
з Т-хелперами (CD4+) і
Т-супресорами (CD8+).**

Макрофаги, що поглинули МБТ, експресують на своїй поверхні антигени мікобактерій (у вигляді пептидів) і виділяють у міжклітинний простір інтерлейкін-1 (ІЛ-1), який активує Т-лімфоцити (CD4+).

В свою чергу Т-хелпери (CD4+) взаємодіють з макрофагами і сприймають інформацію про генетичну структуру збудника.

Сенсибілізовані Т-лімфоцити (CD4+ і CD8+) виділяють хематаксини, γ -інтерферон і інтерлейкін-2 (ІЛ-2), які активують міграцію макрофагів у бік

розташування
МБТ,
підвищують
ферментативну
і загальну
бактеріцидну
активність
макрофагів.



Активовані макрофаги інтенсивно виробляють активовані форми кисню і перекис водню.

Це, так званий, кисневий вибух; він діє на МБТ, що фагоцитуються, та руйнує їх.

При одночасній дії L-аргініна і TNF- α утворюється оксид азоту NO, який також має антимікробний ефект.



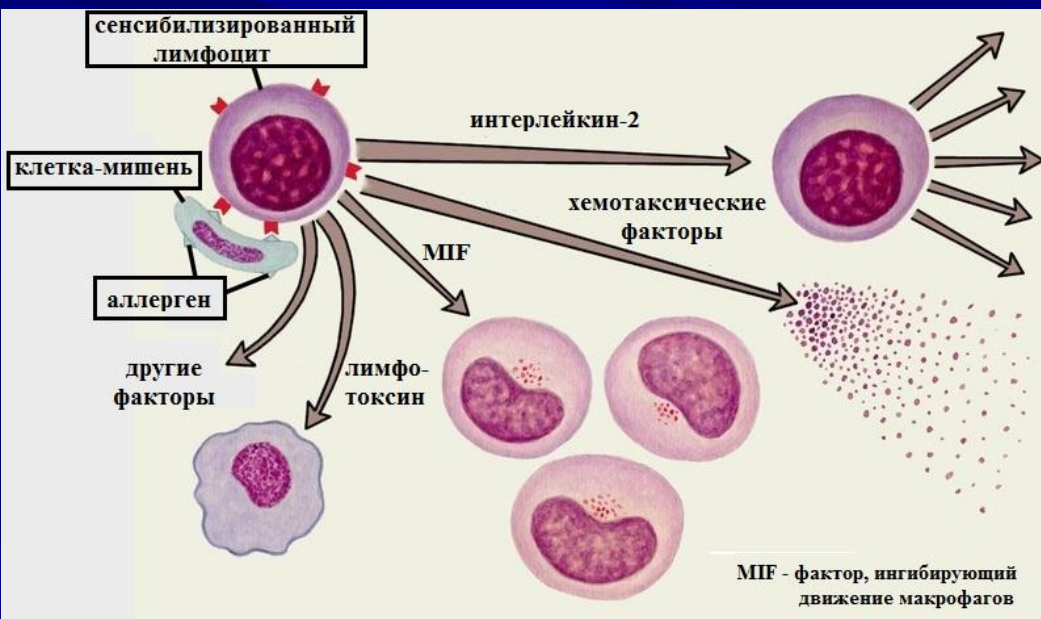
**Макрофаг, що поглинає МБТ
(електронна мікроскопія)**

В результаті цих процесів руйнуюча дія МБТ на фаголізосоми послаблюється і мікобактерії руйнуються лізосомальними ферментами.

При адекватній імунній відповіді кожне наступне покоління макрофагів стає все більш імунокомпетентним.

Активовані макрофаги продукують шкірно-реактивний фактор,
що викликає запальну реакцію і обумовлює розвиток гіперчутливості сповільненого типу (ГЧСТ) і позитивної туберкулінової реакції, на якій основана діагностика за туберкуліно-провокаційними пробами (Манту, Коха).

Реакція ГЧСТ з'являється через 2-3 тижня після інфікування, а достатньо визначений клітинний імунітет формується через 6-8 тижнів. Після цього розмноження МБТ сповільнюється, загальна їх кількість зменшується, специфічна запальна реакція стихає.

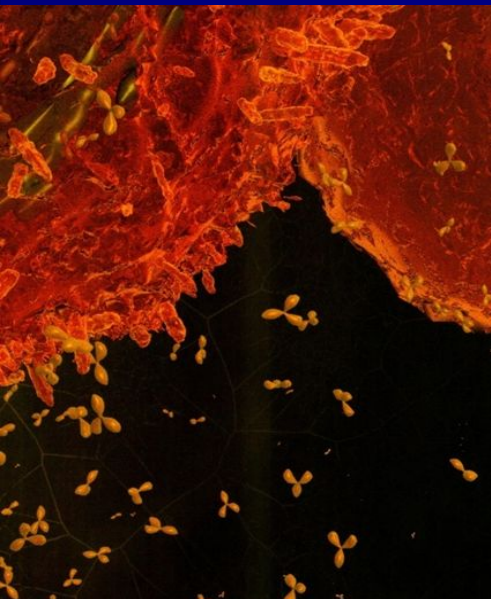


Механізм розвитку реакції ГЧСТ

Медіатори, які виділяють макрофаги, активують також В-лімфоцити, які відповідають за синтез імуноглобулінів (зростають IgG, IgA) та протитуберкульозних антитіл, проте їх накопичення у крові на стійкість організму до МБТ не впливає.

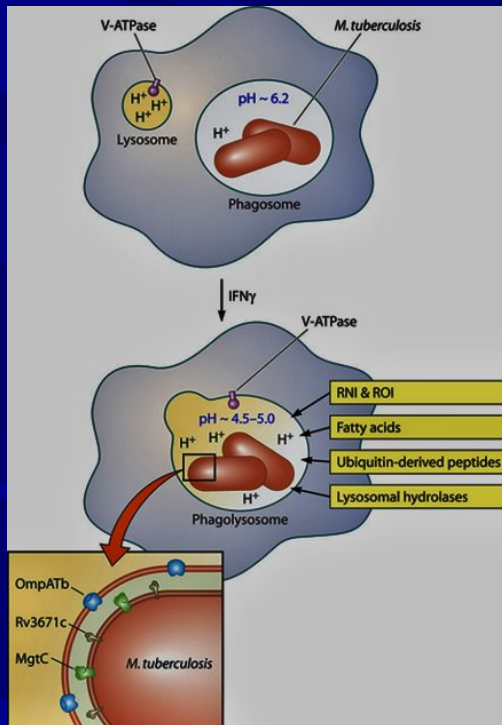
Протитуберкульозні антитіла не пригнічують розмноження МБТ і не підвищують бактеріостатичну активність макрофагів.

Але вироблення В-лімфоцитами опсонуючих антитіл, які обволікають МБТ і сприяють їх склеїванню, є корисною для подальшого фагоцитозу. Підвищення ферментативної активності макрофагів і виділення ними різних медіаторів може вести до появи клітин гіперчутливості сповільненого типу до антигенів МБТ.



Але повної ліквідації збудника з вогнища запалення не відбувається.

При масивній мікобактеріальній інфекції, недостатності лізосомальних ферментів, при блокуванні окисного фосфорилювання в мітохондріях макрофагів корд-фактором МБТ, при попередньому контакті МБТ з поліморфноядерними лейкоцитами макрофаги не знищують усі МБТ – відбувається **незавершений фагоцитоз**.



МБТ, що збереглися, локалізуються внутрішньоклітинно (L-форми) і попереджають формування фаголізосоми, тому недоступні для лізосомальних ферментів.

Формується нестерильний протитуберкульозний імунітет. МБТ, що залишились в організмі, підтримують популяцію сенсibilізованих Т-лімфоцитів і забезпечують достатній рівень імунологічної активності.

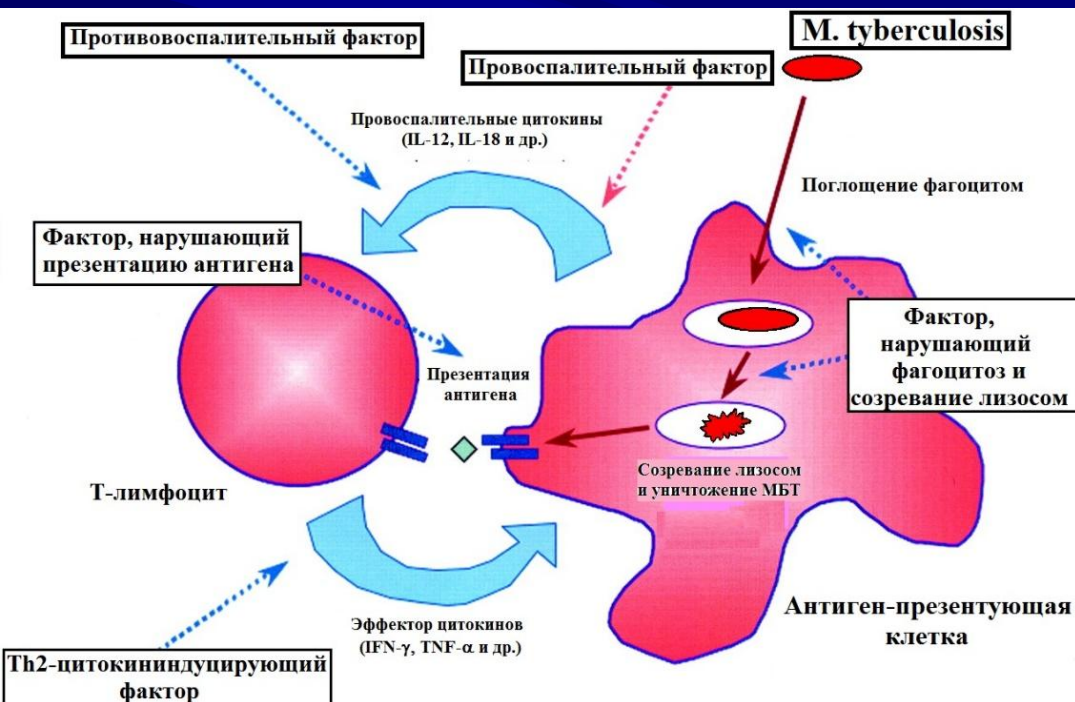
МБТ у макрофагах – МБТ можуть зберігатися в макроорганізмі тривалий час, навіть пожиттєво.

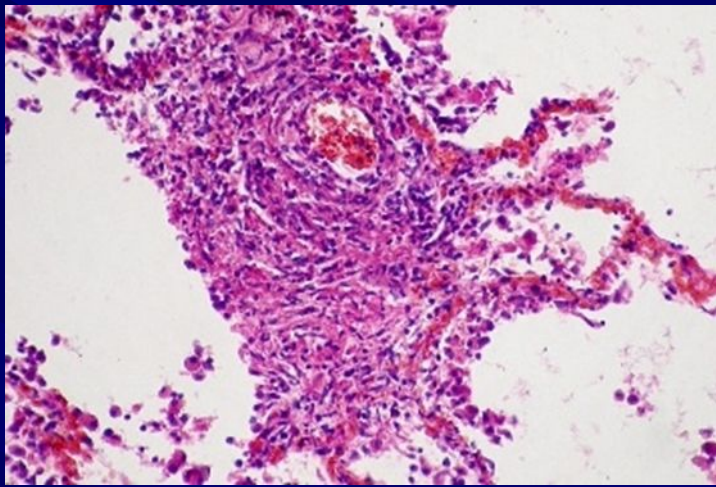
При повторному інфікуванні чи послабленні імунітету і активації популяції МБТ, що збереглися, мікобактерії починають розмножуватись усередині макрофагів не контролювано.

Уражені фагоцити масово гинуть.

Велика популяція МБТ порушує баланс в імунному захисті: кількість Т-супресорів (CD8 +) зростає,

проте імунологічна активність Т-хелперів (CD4 +) спадає. Спочатку різко посилюється, а потім слабшає ГЧСТ до антигенів МБТ.





первинне туберкульозне вогнище

Інтенсивне розмноження МБТ і некроз тканин можуть привести до утворення первинного туберкульозного вогнища, яке може формуватися за різними варіантами.

При відносно невеликій бактеріальній популяції в умовах ГЧСТ і ефективному фагоцитозі утворюються туберкульозні гранульоми і формуються туберкульозні вогнища.

При інтенсивному розмноженні МБТ виділяється значна кількість токсинів з появою ексудативного компоненту запалення, розвитком казеозного некрозу і його розрідженням.

У процесі розрідження казеозних мас мікобактерії бурхливо позаклітинно розмножуються, розвиваються пригнічення ГЧСТ, імунологічна некомпетентність і прогресування туберкульозного процесу.

За патогенезом розрізняють три основні види
клініко-морфологічних проявів туберкульозу:
**первинний,
гематогенний і
вторинний туберкульоз.**

Первинний туберкульоз характеризується:

- 1) розвитком захворювання в період інфікування;
- 2) сенсibiliзацією й алергією, реакціями гіперчутливості негайного типу;
- 3) переважанням ексудативно-некротичних змін;
- 4) схильністю до лімфогенної та, значно рідше, гематогенної генералізації;
- 5) параспецифічними реакціями у вигляді васкулітів, артритів, серозитів тощо.

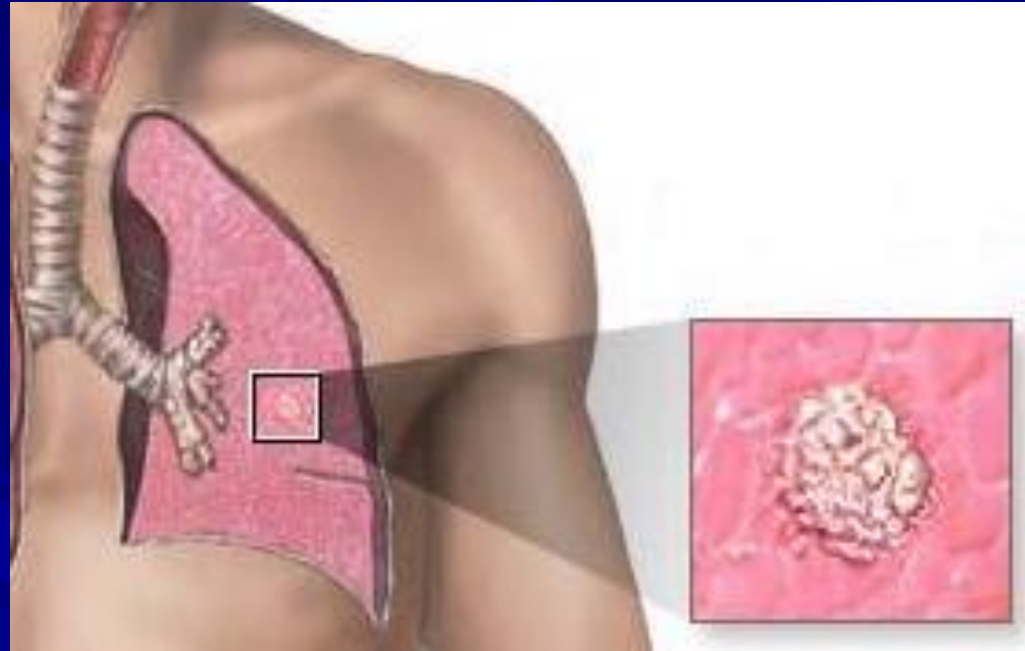
Хворіють переважно діти і підлітки,
у рідких випадках – дорослі.

Первинний туберкульоз розвивається відразу чи невдовзі після контакту макроорганізму з мікобактеріями туберкульозу.

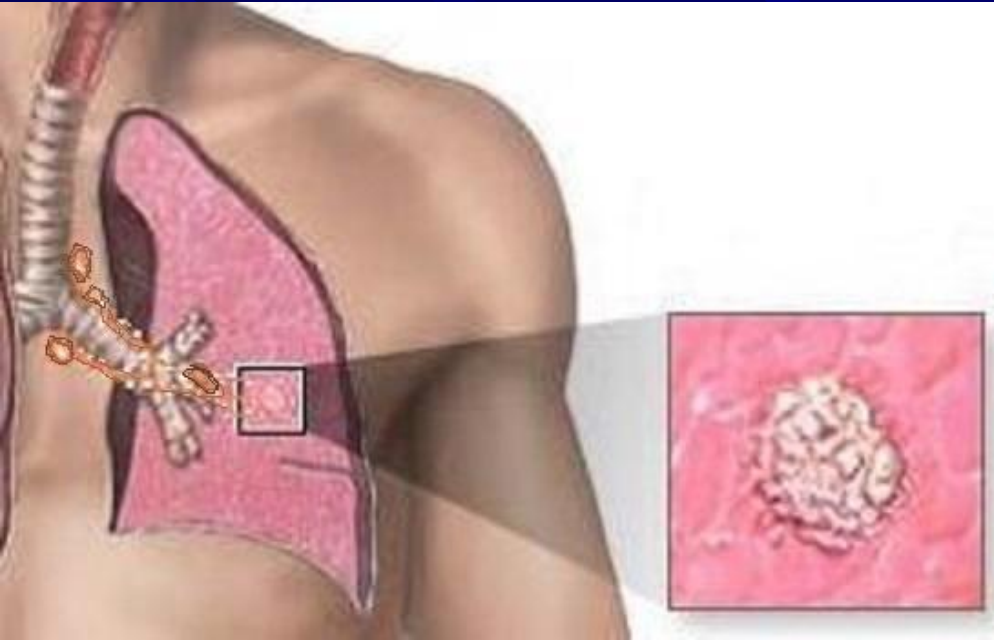
Ділянка специфічного запалення в місці проникнення і осідання мікобактерій дістав назву **первинного афекту**, але локалізація первинного афекту не завжди визначається воротами інфекції.

**Первинне
туберкульозне вогнище
(афект)**

**проявляється як фокус
ексудативного
запалення,
який швидко
некротизується,
з утворення казеозного
вогнища,
що оточене ділянкою
перифокального
запалення.**



**Розміри афекту різні –
від альвеоліту
до часточки, сегмента
і усієї частки.**



Далі специфічний запальний процес поширюється на прилеглі до первинного вогнища лімфатичні судини з розвитком лімфангоїту.

Уздовж лімфатичних судин у периваскулярній тканині формуються туберкульозні горбики з утворенням доріжки до регіональних лімфатичних вузлів. Потім запальний процес переходить на регіонарні лімфатичні вузли з розвитком у них казеозного некрозу.

Первинний афект з ураженням лімфатичних судин і регіональних лімфовузлів може розвиватися не лише в легенях, а й в кишках, у мигдаликах, на шкірі, у кістках, нирках та інших органах.

**Первинний туберкульоз може
самотійно затухати з загоєнням
чи прогресувати з генералізацією процесу
і трансформуватися в хронічний процес.**

**Первинне вогнище, що загоїлося, називають
вогнищем Гона.**

**Прогресування первинного туберкульозу проявляється
гематогенною чи лімфогенною дисемінацією,
ростом первинного афекту
або відбувається за змішаним типом.**

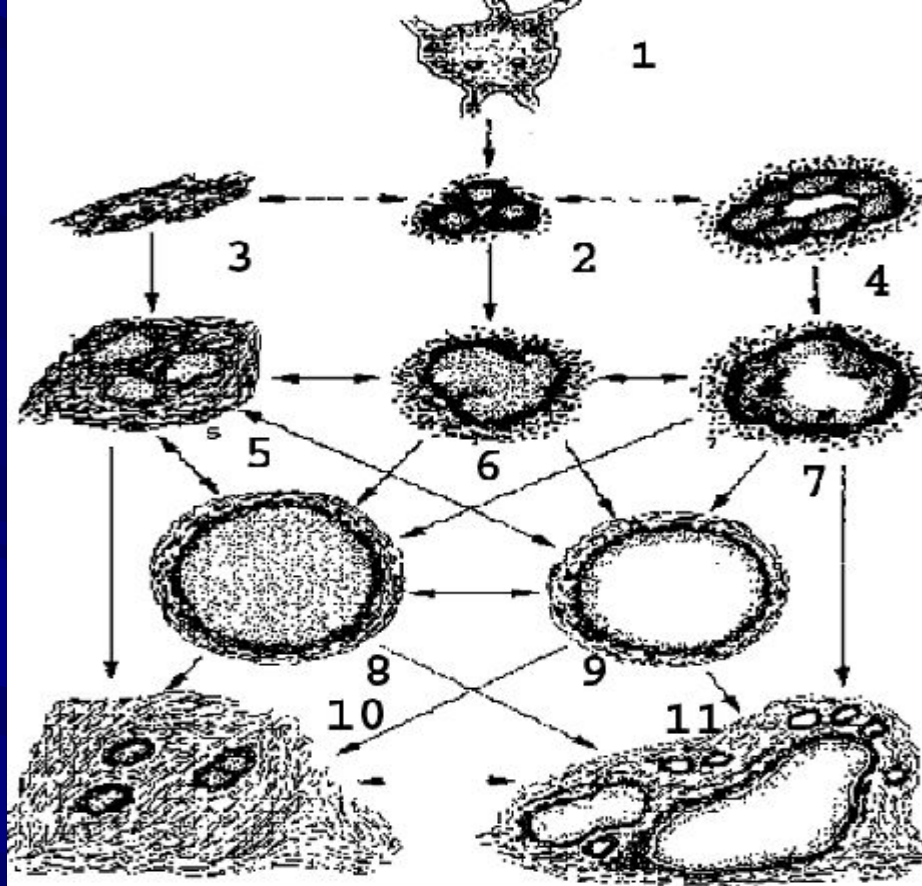
Вторинний туберкульоз, або реінфекційний, розвивається в дорослої людини, яка раніше перенесла первинну інфекцію.

Вторинний туберкульоз може бути екзогенного (при новому зараженні) і ендогенного походження (ендогенна реінфекція).

У людей, які клінічно видужали від первинного туберкульозу, можуть тривало зберігатися мікобактерії без проявів захворювання.

У залишкових змінах після первинного туберкульозу може настати загострення процесу під впливом несприятливих чинників.

Існують різні форми вторинного туберкульозу легень. Кожна з цих форм є подальшим розвитком попередньої форми, тобто форми вторинного туберкульозу є водночас і фазами його розвитку.



**Основні етапи запального процесу
при туберкульозі**

1 – горбик; 2 – вогнище; 3 – рубець;
4 – вогнище з порожниною розпаду;
5 – вогнища фіброзу; 6 – інфільтрат;
7 – інфільтрат з порожниною розпаду;

8 – туберкульома; 9 – каверна;

10 – цирроз, вогнища; 11 – каверни, фіброз.

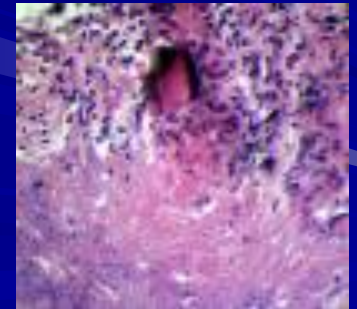
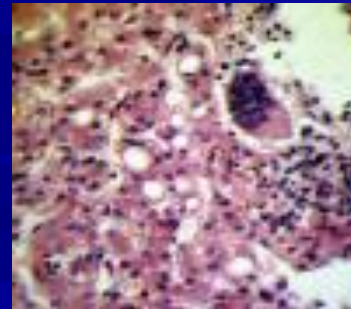
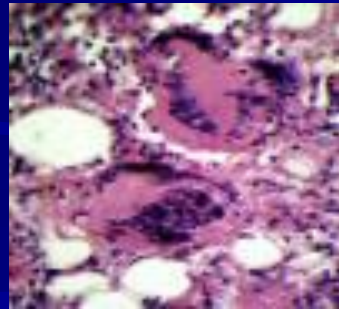
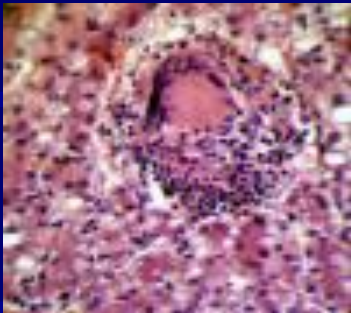
**До цих форм (фаз)
відносять:**

- 1) гострий вогнищевий;
- 2) фіброзно-вогнищевий;
- 3) інфільтративний;
- 4) туберкульому;
- 5) казеозну пневмонію;
- 6) гострий кавернозний;
- 7) фіброзно-кавернозний;
- 8) циротичний.

Гематогенний туберкульоз розвивається в організмі після перенесеної первинної інфекції і є вторинним туберкульозом.

Особливістю гематогенного туберкульозу є потрапляння МБТ у кров (фаза бактеріємії) і їх розсіювання по всьому організму з ураженням багатьох органів.

При гематогенному туберкульозі переважає продуктивна тканинна реакція (гранульома) з гематогенною генералізацією та ураженням різних органів і тканин.



міліарні горбики у легені, очеревині, печінці, шкірі

ПАТОМОРФОЛОГІЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Патоморфологічні зміни при туберкульозі різноманітні й проявляються специфічними і параспецифічними змінами в тканинах.

Специфічне запалення відрізняється від звичайного тим, що воно спричиняється збудником, характерним для певного захворювання (мікобактерії туберкульозу при туберкульозі, бліда трепонема при сифілісі, мікобактерії лепри при проказі).

При специфічному туберкульозному запаленні переважає продуктивна тканинна реакція з утворенням типових гранульом, розвивається первинний і вторинний казеозний некроз незалежно від виду попередньої тканинної реакції. Для **специфічного запалення** характерні типові зміни тканинних реакцій, клініко-морфологічний поліморфізм специфічного запалення, хронічний хвилеподібний перебіг хвороби.

Специфічне туберкульозне запалення складається з явищ альтерації, ексудації і проліферації.

Альтерація є пошкодженням тканини аж до некрозу. Туберкульозна природа запалення під час альтерації визначається наявністю в ділянках ураження мікобактерій туберкульозу.

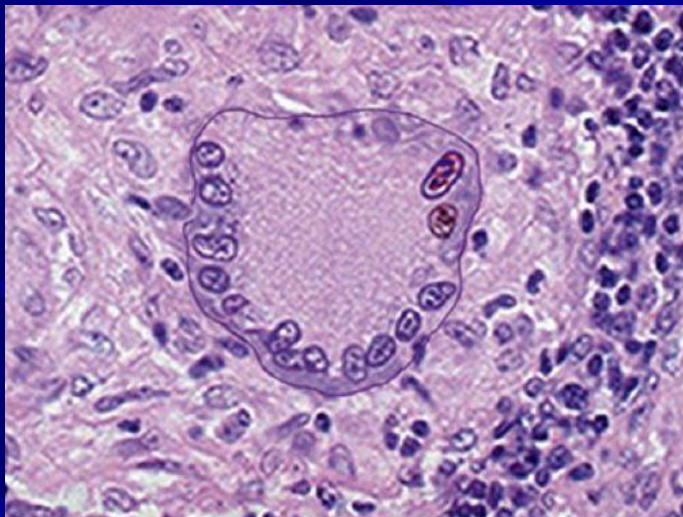
Ексудація характеризується наявністю в ділянці запалення серозного ексудату, випадку фібрину, клітинних нашарувань із переважанням мононуклеарів. Альтеративно-ексудативний компонент звичайно переважає при масивності і вірулентності інфекції, підвищеній чутливості до збудника туберкульозу, зниженні захисних сил організму.

Проліферація, або продуктивний характер запалення, найтипівіша для туберкульозу. Під час цього процесу спостерігаються посилене розмноження клітинних елементів, трансформація їх у вогнищі запалення, утворення горбиків (гранульом).

При формуванні туберкульозного вогнища в початковий період запалення воно не має типових морфологічних ознак.

На перше місце виступають порушення мікроциркуляції.

У зоні проникнення збудника спостерігаються явища альтерації і ексудації. Ці зміни порушують тонку структуру всіх складових елементів стінки альвеоли з розвитком інтерстиціального і внутрішньоальвеолярного набряку.

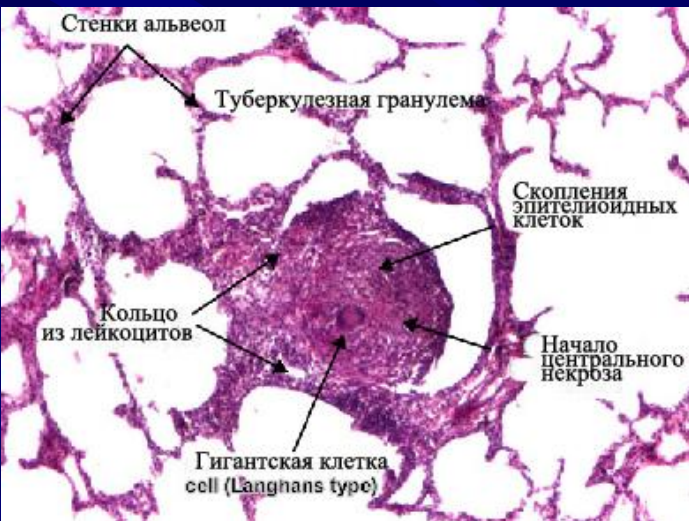


клітина

Пирогова-Лангханса

Навколо первинного вогнища, яке є фокусом казеозу, утворюється ділянка неспецифічного перифокального запалення.

У проліферативній фазі з'являються специфічні для туберкульозу елементи – епітеліоїдні і гігантські клітини Пирогова-Лангханса.

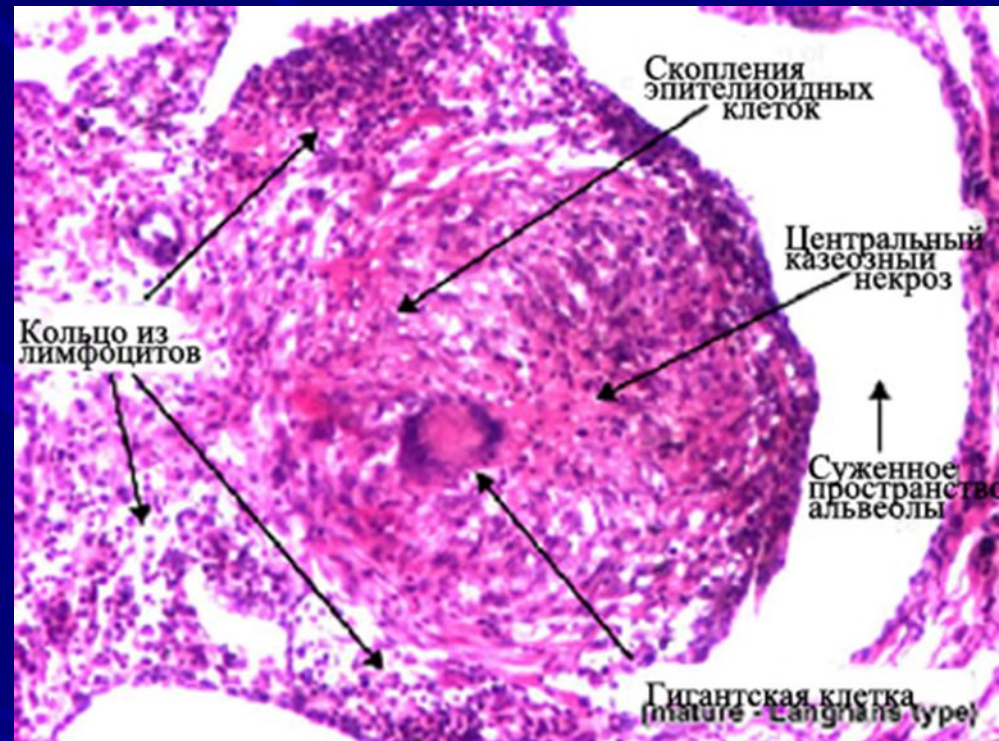


Макрофаги трансформуються в епітеліоїдні гігантські клітини Пирогова-Лангханса, які беруть участь в обмеженні зони запалення.

Утворюється ексудативно-продуктивна чи продуктивна туберкульозна гранульома, що свідчить про добру імунну відповідь на інфекцію і про здатність організму локалізувати мікобактеріальну агресію. На висоті гранулематозної реакції в гранульомі знаходяться Т- і В-лімфоцити, макрофаги, що поступово трансформуються в епітеліоїдні клітини. У центрі гранульоми може з'явитися невелика ділянка казеозного некрозу, який формується з тіл макрофагів, які загинули при контакті з МБТ.

**Туберкульозний горбик
формується у
проліферативну фазу
і має таку будову:
у центрі горбика –
аморфний тканинний
детрит (наслідок
альтерації і некрозу),
по периферії розміщений
вал із декількох шарів
епітеліоїдних клітин;**

**у зовнішніх шарах горбика в невеликих кількостях
виявляються лімфоїдні клітини. Серед епітеліоїдних
клітин розміщуються великі багатоядерні
клітини Пирогова-Лангханса.**



туберкульозний горбик

У разі зниження резистентності організму ексудативна реакція посилюється, збільшується казеозний некроз.

Він може розвиватися і в горбику, і в прилеглих тканинах.

Вогнища казеозного некрозу можуть розплавлятися і на їхньому місці з'являються порожнини розпаду – каверни,

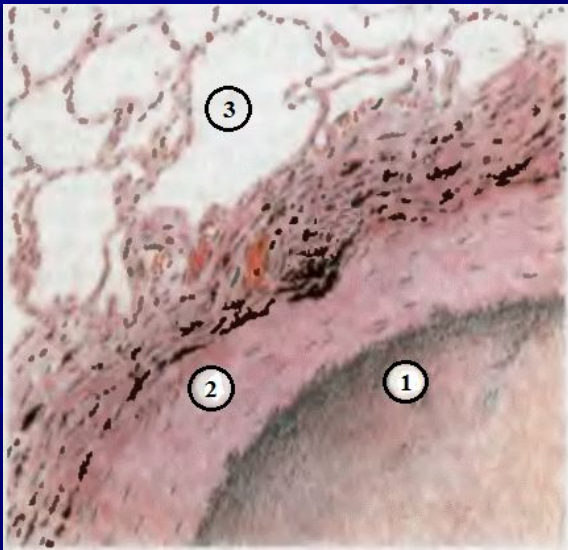
а на слизових оболонках виникають виразки.

Для туберкульозу характерний типовий хвилеподібний перебіг, який проявляється клінічними фазами загострення (інфільтрація, обсеменіння, розпад) і згасання (рубцювання, ущільнення, звапнення, розсмоктування) активності туберкульозного процесу.

Надалі явища некрозу можуть розсмоктатися, піддатися сполучнотканинному заміщенню.

У разі високої резистентності організму епітеліоїдні клітини витягуються, перетворюються у фібробласти і горбик рубцюється.

Загоєння туберкульозного вогнища супроводжується ущільненням казеозних мас з наступним відкладенням у них солей кальцію. У грануляційній тканині збільшується кількість фібробластів і фібрил колагену, формуючи навколо туберкульозного вогнища сполучнотканинну капсулу. З часом грануляції усе більше заміщуються фіброзною тканиною.



Число клітинних елементів між колагеновими волокнами зменшується.

У посттуберкульозних вогнищах можуть визначатися змінені форми мікобактерій туберкульозу.

- 1 - загибання казеозного некрозу;**
- 2 - рубцова капсула;**
- 3 - легеневі альвеоли.**

Туберкульоз – це хвороба, специфічна для людства, яке на етапах свого еволюційного розвитку не змогло в повній мірі виробити захисні механізми від *Mycobacterium tuberculosis*.

WHO/CDS/TB/2004.297 • ORIGINAL: ENGLISH • DISTRIBUTION: GENERAL

WHO REPORT 2001



GLOBAL TUBERCULOSIS CONTROL



COMMUNICABLE DISEASES
WORLD HEALTH ORGANIZATION
GENEVA



Правда за нами!