

# Тема лекції № 1

**Визначення туберкульозу як наукової та практичної проблеми.**

**Історія розвитку фтизіатрії.**

**Епідеміологія туберкульозу. Етіологія, патогенез туберкульозу.**

**Імунітет при туберкульозі.**

**Клінічна класифікація туберкульозу.**

Лектор – завідувач кафедри інфекційних хвороб, фтизіатрії і пульмонології

доктор медичних наук, професор, Заслужений лікар України

**Василь Павлович Мельник**

**Туберкульоз** (tuberculum-горбок + osis) – інфекційне захворювання, яке викликається мікобактеріями туберкульозу (МБТ).

Наука про туберкульоз називається **фтизіатрія** (phthisis-сухоти, iatreia-лікування)

В літературі і в побуті туберкульоз називається:

- Сухоти, злі сухоти;
- Фтиза;
- Горбова хвороба;
- Кульшова хвороба;
- Волосатик.

# Історичні етапи у фтизіатрії

**I етап.** Кінець XIX ст. – всесвітня епідемія туберкульозу; безсилість медиків і людства в боротьбі з туберкульозом.

**II етап.** Грандіозні наукові відкриття:

1882 рік – німецький бактеріолог Роберт Кох відкрив збудника туберкульозу, який був названий бацилою Коха (БК); за це відкриття Кох в 1911 році був удостоєний Нобелівської премії.

1890 рік – Кох вперше отримав туберкулін, який він визначив як “водно-гліцеринову витяжку із туберкульозних культур”.

1895 рік – Рентгеном відкриті X-промені. Початок рентгенологічних досліджень.

**III етап.** 1919-1943 роки. Етап боротьби з туберкульозом.

1919 рік – французькі вчені Кальметт та Герен створили вакційний штам МБТ для протитуберкульозної вакцинації людей.

Вперше вакцина BCG була привита новонародженій дитині в 1921 році.

Організація протитуберкульозної служби, створення НДІ (в Києві (1922 рік), Львові, Харкові, Одесі).

Під час ВВВ диспансери та інститути були зруйновані; епідемія туберкульозу продовжується.

**IV етап.** 1944 рік – американський бактеріолог із Одеси Ваксман отримав перший високоефективний протитуберкульозний препарат – стрептоміцин, за що в 1952 році отримав Нобелівську премію.

З 1954 року в лікувальну практику увійшли інші протитуберкульозні препарати – парааміносаліцилова кислота (ПАСК), тібон, препарати гідразиду ізонікотинової кислоти (ізоніазид, фтивазид, салюзид).

З 1965 року для лікування туберкульозу був запропонований рифампіцин. Захворюваність знизилась у 3,6 рази.

**V етап.** 70-80 роки ХХ ст. Послаблення протитуберкульозної насторожі.

**VI етап.** 1990-1994 роки – невпинне погіршення ситуації з туберкульозом на тлі соціально-економічних негараздів.

В 1993 році ВООЗ оголосила туберкульоз глобальною небезпекою сучасності.

**VII етап.** З 1995 року в Україні оголошена епідемія по туберкульозу.

# Групи мікобактерій

1 група – **патогенні мікобактерії туберкульозу:**

- *M. tuberculosis* – збудник туберкульозу людини;
- *M. bovinus* - збудник туберкульозу рогатої худоби;
- *M. africanum*.

2 група – **кислотостійкі сапрофіти** – непатогенні для людей і тварин.

3 група – **умовно-патогенні мікобактерії** (атипові штами) – за деяких умов можуть викликати мікобактеріоз, що нагадує туберкульоз.

# Форми мікобактерій

- бактеріальні;
- L – форми;
- фільтрівні;
- осколчасті.

**Персистування** – перетворення бактеріальної форми мікобактерій туберкульозу на інші.

**Реверсія** – повернення мікобактерій з персистуючих форм до бактеріальних.

# Епідеміологія туберкульозу

## Епідеміологічні показники:

1. Захворюваність
2. Хворобливість
3. Інфікованість
4. Ризик інфікування
5. Параметр заразності
6. Смертність
7. Летальність

# Епідеміологічні показники

- **Захворюваність** – число вперше зареєстрованих хворих протягом даного року на кожні 100 000 населення. В Україні зросла з 45,8 на 100 тис. населення в 1997 р. до 67,9 на 100 тис. населення в 2013 р.
- **Хворобливість** – чисельність хворих на активний туберкульоз на кінець кожного року на 100 000 населення (104,9 на 100 000 нас. В 2013р.) в 2,8 разу зменшилась за 10 останніх років.



# Епідеміологічні показники

- **Інфікованість** – відсоткове відношення кількості осіб, що позитивно реагують на туберкулін (позитивна проба Манту), до кількості обстежених
- **Смертність** – число померлих від туберкульозу протягом року на кожні 100 000 населення (14,1 на 100 000 в 2013р.)
- **Летальність** – число померлих від туберкульозу в конкретному лікувальному закладі

# Захворюваність і смертність від туберкульозу

Регіони та країни	Захворюваність		Смертність	
	абс. число	на 100 000	абс. число	на 100 000
I. Африка, у тому числі:	2 371 745	345,00	538 212	78,00
Намібія	14 351	722,00	2 422	122,00
II. Америка, у тому числі:	370 107	43,00	53 803	6,00
Гаїті	26 867	323,00	5898	71,00
США	13 409	5,0	1388	0,52
III. Східний середземноморський басейн, у тому числі:	634 112	122,00	143 937	28,00
Джібуті	5152	733,00	805	115,00
IV. Європа (Європейський регіон ВООЗ), у тому числі:	438,960	50,00	67 217	8,00
Монако	2	0,8	0	0
Румунія	33 276	149,00	4493	20,00
Україна (за перерахунками ВООЗ)	37 095	79,8	100 39	21,6
V. Західний тихоокеанський басейн, у тому числі:	1 933 054	92, 00	326 862	19,00
Австралія	1128	112,00	113	1,0
Камбоджа	71 830	6,00	13 493	95,00

Джерело: WHO report 2005 – Geneva: WHO

# Патогенез туберкульозу

складається з трьох послідовних етапів:

1. Проникнення збудника в організм людини (зараження).
2. Розповсюдження збудника туберкульозу в організм (інфікування).
3. Виникнення специфічного запального процесу.

# Джерелом або резервуаром туберкульозної інфекції є:

1. Хворий на туберкульоз, особливо з “відкритою” формою туберкульозу (виділяє від 15 млн до 7 млрд МБТ на добу).
2. Сільськогосподарські тварини (до 55 видів).

# Шляхи зараження

1. **Аерогенний** (до 80 %)
  - Повітрянопиловий
  - Повітрянокрапельний (вхідні ворота – альвеоли паліїв і бронхи)
2. **Контактний** – через уражену шкіру і слизову оболонку (професійний).
3. **Аліментарний** (при вживанні молока та молочних продуктів від хворих на туберкульоз тварин).

# Фагоцитоз при туберкульозі

Це не імунна відповідь, а неспецифічний захист – резистентність.

**Фази фагоцитозу:**

- 1. Фаза фіксації:** макрофаги за допомогою рецепторів на клітинній мембрані фіксують МБТ;
- 2. Фаза проникнення** мікобактерій всередину макрофага шляхом інвазії його стінки та “окутування” МБТ;
- 3. Фаза переварювання:** лізосоми макрофагів зливаються з фагосомами, що утримують МБТ; ферменти, що виділяються в лізосомах, руйнують МБТ.

- МБТ на 2-й фазі можуть зберігатися і навіть розмножуватися, що призводить до руйнування макрофагів і дисемінації МБТ.
- Макрофаги, що фагоцитували МБТ, виділяють у позаклітинний простір протеолітичні ферменти і медіатори (у тому числі – інтерлейкін-1), котрі взаємодіють з Т-лімфоцитами і активують Т-хелпери. Активація Т-хелперів супроводжується виділенням  $\alpha$ -інтерферона і лімфоцитів (в тому числі інтерлейкін-2), котрий, в свою чергу, активує міграцію нових макрофагів до МБТ.
- Одночасно подавляється синтез факторів пригнічення міграції, що виділяються В-лімфоцитами, і зростає ферментативна активність макрофагів.

- Активовані макрофаги продукують шкірно-реактивний фактор, котрий викликає запальну реакцію і підвищує судинну проникливість. Цей фактор обумовлюється виникненням гіперчутливості уповільненого типу (ГЧУТ) та позитивною туберкуліновою реакцією.
- Процес фагоцитозу і лізису МБТ регулюється Т-лімфоцитами.
- Самим загадковим є механізм гальмування в макрофагах процесу зливання фагосом, що мають в собі МБТ, з лізосомами. Часто не відбувається фаголізосомальних зливань і МБТ спокійно живуть в макрофагах і розмножуються.



- Нерідко цей стан відбувається після взаємодії МБТ з поліморфно ядерними лейкоцитами і в такому разі виникає феномен “Троянського коня” і організм реагує на начинені МБТ макрофаги, як на своє, не відторгає, а на МБТ – працює, як на чуже.

Подіяти на феномен “Троянського коня” на сьогодні ми не можемо.

**Імунітет** – це засіб захисту від живих тіл та речовин, що несуть на собі ознаки чужорідної інформації

- Р. Петров -

## **Феномени імунної відповіді при туберкульозі**

1. Клітинний – Т-лімфоцитарний:
  - хелпери;
  - супресори;
  - кіллери.
2. Гуморальний – В-клітинний:
  - антитіла;
  - Іg.
3. Імунологічна толерантність.
4. Імунологічна пам'ять (нестерильність імунітету).
5. Алергія.

# Схема імунітету при туберкульозі



# Схема імунітету при туберкульозі



# Клінічна класифікація туберкульозу

## I. ТИП ТУБЕРКУЛЬОЗНОГО ПРОЦЕСУ:

Вперше діагностований туберкульоз – ВДТБ (дата діагностування);

Рецидив туберкульозу – РТБ (дата діагностування);

Лікування після перерви – ЛПП (дата діагностування);

Невдача лікування (НЛТБ) (дата діагностування);

Інший (ІТБ) (дата діагностування);

Мультирезистентний туберкульоз – МРТБ (дата діагностування);

Туберкульоз із розширеною резистентністю МБТ (РРТБ) (дата діагностування);

Ризик мультирезистентного туберкульозу (РМРТБ) (дата діагностування).

## II. КЛІНІЧНІ ФОРМИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ:

(шифри МКХ-10 перегляду)

A15.-A16. - Туберкульоз легень (ТБЛ) (із факультативним зазначенням форми ураження):

A15.-A16. - Первинний туберкульозний комплекс

A19. – Дисемінований туберкульоз легень

A15.-A16. – Вогнищевий туберкульоз легень

A15.-A16. – Інфільтративний туберкульоз легень

A15.-A16. – Казеозна пневмонія

# Клінічна класифікація туберкульозу

A15.-A16. – Туберкульоз легень

A15.-A16. – Фіброзно-кавернозний туберкульоз легень

A15.-A16. – Циротичний туберкульоз легень

A15.-A16./J65 - Туберкульоз легень, поєднаний з професійними пиловими захворюваннями легень (коніотуберкульоз)

Примітка: 1. До туберкульозу органів дихання (ТОД), або туберкульозу дихальної чи респіраторної системи, відносять туберкульоз: носа, приносових пазух, гортані, трахеї, бронхів, легенів, грудної порожнини (плеври, внутрішньогрудних лімфатичних вузлів).

# Клінічна класифікація туберкульозу (продовження)

A 15.-A18. – Позалегеновий туберкульоз (ПТБ)(із зазначенням локалізації):

A15.-A16. – Туберкульоз бронхів, трахеї, гортані та інших верхніх дихальних шляхів

A15.-A16. – Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів

A15.-A16. – Туберкульозний плеврит (в т.ч. емпієма)

A17 Туберкульоз нервової системи і мозкових оболонок

A18.0 Туберкульоз кісток та суглобів

A18.1 Туберкульоз сечово-статевої системи

A18.2 Туберкульоз периферичних лімфатичних вузлів

A18.3 Туберкульоз кишок, очеревини та брижових лімфатичних вузлів

A18.4 Туберкульоз шкіри та підшкірної клітковини

A18.5 Туберкульоз ока

A18.6 Туберкульоз вуха

A18.7 Туберкульоз надниркових залоз

A18.8 Туберкульоз інших уточнених органів і систем

A18 Туберкульоз невстановленої локалізації

A19 Міліарний туберкульоз (МТБ)

# Клінічна класифікація туберкульозу (продовження)

## III. ХАРАКТЕРИСТИКА ТУБЕРКУЛЬОЗНОГО ПРОЦЕСУ

### 1. Локалізація ураження

Локалізацію ураження в легенях наводять за номером (назвою) сегментів, назвою часток легені; а в інших органах і системах – за анатомічною назвою місця ураження.

### 2. Наявність деструкції

(Дестр+) наявна деструкція

(Дестр-) немає деструкції

Факультативно слід зазначити фазу туберкульозного процесу: інфільтрація, розпад (відповідає Дестр+), обсіменіння; розсмоктування, ущільнення, рубцювання, звапнення (кальцинація).



# Клінічна класифікація туберкульозу (продовження)

3. Етіологічне підтвердження діагнозу туберкульозу

**(МБТ+)** підтверджений за результатами бактеріологічного дослідження (шифр А15), у такому випадку уточнити:

**(М0)** дослідження мазка на кислотостійкі бактерії не проводили;

**(М+)** позитивний результат дослідження мазка на кислотостійкі бактерії (КСБ);

**(М-)** негативний результат дослідження мазка на кислотостійкі бактерії (КСБ);

**(К0)** культуральне дослідження не проводили;

**(К-)** негативний результат культурального дослідження;

**(К+)** позитивний результат культурального дослідження; у такому випадку уточнити:

**(Резист 0)** резистентність МБТ до препаратів I ряду не досліджували;

**(Резист-)** резистентність МБТ до препаратів I ряду не встановили;

**(Резист+)** (аббревіатура протитуберкульозних препаратів I ряду) встановили резистентність МБТ до препаратів I ряду (в дужках навести перелік усіх препаратів I ряду, до яких встановили резистентність).

**(Резист II0)** резистентність МБТ до препаратів II ряду не досліджували;

**(Резист II-)** резистентність МБТ до препаратів II ряду не встановили;

**(Резист II+)** (аббревіатура протитуберкульозних препаратів II ряду) встановили резистентність МБТ до препаратів II ряду (в дужках навести перелік усіх препаратів II ряду, до яких встановили резистентність).

Примітка. У разі наявності ТБ невстановленої локалізації і (МБТ+) слід наводити вид біологічного матеріалу, котрий досліджували, наприклад, харкотиння (МБТ+), сеча (МБТ+).

# Клінічна класифікація туберкульозу (продовження)

## IV. УСКЛАДНЕННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Необхідно перерахувати ускладнення і навести у дужках дату їх діагностування.

Ускладнення туберкульозу легень (ТБЛ): кровохаркання, легенева кровотеча, спонтанний пневмоторакс, легенева недостатність, хронічне легеневе серце, ателектаз, амілоїдоз тощо.

Ускладнення позалегенового туберкульозу (ПТБ): стеноз бронха, емпієма плеври, нориця (бронхіальна, торакальна), ниркова (наднирникова) недостатність, безпліддя, спайка, анкілоз, амілоїдоз тощо.

## V. КЛІНІЧНА ТА ДИСПАНСЕРНА КАТЕГОРІЯ ОБЛІКУ ХВОРОГО

Категорія 1 (Кат 1)

Категорія 2 (Кат 2)

Категорія 3 (Кат 3)

Категорія 4 (Кат 4)

Категорія 5 (пацієнти лікуванню не підлягають а підлягають тільки спостереженню в туб.диспансері).

Примітка. При формулюванні діагнозу туберкульозу для хворих кожної категорії слід навести шифр когорти (1,2,3,4) та зазначити в дужках рік, до якого відноситься когорта, наприклад, Ког 4 (2013), Ког 1 (2014), Ког 3 (2014). З таким шифруванням когорти хворих переводять під диспансерне спостереження.

# Клінічна класифікація туберкульозу (продовження)

## VI. ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ

1. Вилікуваний – хворий з + результатами мікроскопії мазка або культуральних тестів, які були позитивні на початку лікування і стали негативними на останньому місяці лікування та принаймі, при одному попередньому дослідженні;
2. Лікування завершене – хворий, який отримав весь призначений курс лікування, у котрого визначили негативні результати мікроскопічного і культурального дослідження протягом періоду лікування від його початку, а також хворий у котрого відсутній негативний результат мікроскопії або культури в останній місяць лікування, та принаймні, при одному дослідженні;
3. Невдача лікування;
4. Перерване лікування;

5. Вибув/Переведений

7. Помер – хворий який помер під час лікування,  
незалежно від причин смерті.

Окремо визначають:

 Від туберкульозу;

 Від інших причин.

# Клінічна класифікація туберкульозу (продовження)

## VII. НАСЛІДКИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ (B90)

**Залишкові зміни після вилікуваного туберкульозу легень:** фіброзні, фіброзно-вогнищеві, бульозно-дистрофічні, кальцинати в легенях і лімфатичних вузлах, плевропневмосклероз, цироз, наслідки хірургічного втручання (з зазначенням виду та дати операції) тощо.

**Залишкові зміни після вилікуваного туберкульозу позалегеневої локалізації:** рубцеві зміни в різних органах та їх наслідки, звапнення, наслідки хірургічного втручання (з зазначенням виду та дати операції).

