

# УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ

Затверджено  
на засіданні кафедри фтизіатрії  
” \_\_\_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 2005 р.

Навчальний предмет  
фтизіатрія

Протокол № \_\_\_\_\_  
Зав.кафедрою \_\_\_\_\_  
професор \_\_\_\_\_ А.Г Ярешко

## МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА ЛЕКЦІЇ

### **Тема лекції: Історія фтизіатрії. Епідеміологія туберкульозу. Збудник туберкульозу, його характеристика.**

Кількість навчальних годин – 2

**1 Науково – методичне обґрунтування теми** (актуальність, практичне значення, мотивація): Актуальність теми обумовлена тим, що історія фтизіатрії віддзеркалює розвиток медицини з стародавніх часів до нашого часу. З фтизіатрією пов'язані винахід стетоскопа (Р.Лаеннек), розробка методу перкусії (Ауенбругер), виникнення алергології (Пірке), відкриття збудника ТБ (Р.Кох), що суттєво вплинуло на розвиток медицини і методи клінічних та наукових досліджень. Тому знання цих питань визначає рівень професійної культури кожного майбутнього лікаря.

**2. Навчальні цілі:** 1 надати інформацію і сформувати уявлення студентів про фтизіатрію її місце в сучасній медицині;

2. надати обґрунтоване розуміння характеру і причин формування епідемії туберкульозу, роль соціальних факторів і фахової підготовки лікарів;

3. надати знання про збудника туберкульозу, його властивості, їх роль у виникненні хвороби.

### **3. Цілі розвитку особистості майбутнього лікаря:**

- формування поваги до професії лікаря і гордості за успіхи сучасної медицини;

- роль екології і соціальних факторів в захворюваності на туберкульозу;

- роль лікаря в зниженні захворюваності і попередженні розвитку епідемії ТБ.

### **4. Міждисциплінарна інтеграція: історія медицини, епідеміологія, мікробіологія.**

### **5. План та організаційна структура лекції:**

№ п/п	Основні етапи лекції та їх зміст	Тип лекції. Засоби мотивації. Матеріали методичного забезпечення	Розподіл часу.
1.	Підготовчий етап актуальність, цілі мотивація. Клінічний приклад.	Див.п.п. 1,2,3.	10.хв.
2.	Основний етап – викладення матеріалу в плановій послідовності.	Вступна лекція.	75.хв.
3.	1.Заключний етап: резюме і висновки лекції 2. Відповіді на можливі запитання. 3. Завдання для самостійної підготовки студентів.	Навчальна література. Завдання запитання.	5.хв.

### **6. Зміст лекційного матеріалу.**

Структурно – логічна схема змісту теми.

Туберкульоз – це інфекційна хвороба збудником якої є мікобактерії туберкульозу, характеризується гранулематозно – казеозним та деструктивним враженням різних тканин і органів, протікає з загостреннями, рецидивами та ремісіями, вражає переважно соціально дезадаптовані групи населення (мігранти, біженці, позбавлені волі, алкоголіки, наркомани і т.п), спричиняє стійку втрату працездатності, вимагає тривалого комплексного лікування і реабілітації хворих.

Роль соціальних факторів у виникненні і розповсюдженні туберкульозу настільки значна, що його відносять до соціально небезпечних хвороб, яка є індикатор соціального благополуччя населення будь якої країни.

Широкий клінічний поліморфізм туберкульозу є причиною частих діагностичних помилок, які іноді приводять до трагічних наслідків. Це обумовлює необхідність знання туберкульозу лікарями всіх спеціальностей.

Термін туберкульоз – походить від лат. слова *tuberculum* – бугорок і по суті відображає морфологічні прояви хвороби (Р.Лаєнек, Р. Вірхов);

Слово фтиза (*phthisis*) – має грецьке походження і перекладається як сухоти, чахотка, похудіння, кахексія, що відображає клінічні прояви хвороби.

Туберкульоз, як хвороба, був відомий понад 5 тис. років тому древньоіндуській цивілізації, яка знала інфекційний характер хвороби, знали властивості її збудника і роль спадковості в розвитку хвороби, що давало підстави в законодавчому порядку проводити заходи соціального захисту вищих каст арійців (Закони Махабхарата, Закони Манусмріті).

Клінічна характеристика фтизи була зроблена Гіпократом 2500 років тому (Греція).

Фракастро в XVI ст. висловив думку про заразність туберкульозу, що експериментально підтвердив в 1865 р. французький лікар Вільмен (*B.Willemin*).

В 1689 р. Р.Мортон опублікував монографію „Фтизіологія або трактат про сухоти”.

Специфічні враження у вигляді горбиків (*tuberculum* – лат.) вперше описав в XVI ст. французький анатом Сільвій, що пізніше у XIX ст. підтвердив Бейль (*G.Bayle*), а Р. Лаєнек (*R.Laennec*) описав, фазовий характер морфологічних проявів хвороби – горбиків і інфільтративно – деструктивних вражень. Будучи хворим на туберкульоз легень Р. Лаєнек винайшов стетоскоп і використав його для аускультатії, описавши дихальні шуми і хрипи.

В 1852 р. М.І.Пирогов вперше описав туберкульозну гранульому в різних органах людей, хворих на фтизу.

В 1882 р. Р.Кох відкрив збудника туберкульозу – мікобактерії туберкульозу і описав їх властивості.

В 1887 р. в столиці Шотландії Едінбурзі Р.Філіпп відкрив перший протитуберкульозний диспансер.

В 1890 р. Р.Кох, розробляючи протитуберкульозну вакцину, отримав туберкулін.

В 1906 р. – К.Пірке запропонував туберкуліновий тест для діагностики інфікованості у дітей. Зміну чутливості до туберкуліну у інфікованих дітей він назвав алергією.

В 1903 р. в Росії створено Комісію по боротьбі з туберкульозом, яка в 1907 р. була реорганізована в Лігу по боротьбі з туберкульозом.

В 1909 р. в Москві була відкрита лікарня для безкоштовної допомоги хворим на туберкульоз.

В 1919 р. Кальметт і Герен (*Kalmette, Guerin*, Франція) після 13 років пасажу культури мбт бичого типу отримали протитуберкульозну вакцину, яка була названа БЦЖ (бацили Кальмета - Герена).

В 1924 р. бразильський лікар Абре (*Abre*) запропонував флюорографічний метод виявлення хворих на туберкульоз.

1915 р. – К.Рентген оголосив про відкриття х-променів, які насправді відкрив віденський професор українського походження Піллой .

1935 р. – початок проведення масового щеплення вакциною БЦЖ.

1897 р. – Кіліан (*G.Killian*) німецький отоларинголог запропонував метод бронхоскопії.

З 1911 р. набув широкого розвитку рух „Білої ромашки,” під час якого активісти збирали грошові і матеріальні пожертвування для допомоги хворим на туберкульоз.

1920 р. – заснований міжнародний протитуберкульозний союз.

В1942 р. – ВООЗ створила комісію по вивченню проблеми і організації боротьби з туберкульозом, яка і сьогодні залишається головним координатором цієї роботи у світі.

1944 рік відкриває нову антибактеріальну еру боротьби з туберкульозом – появились протитуберкульозні препарати, які дозволили знизити і стабілізувати захворюваність на туберкульоз на протязі кількох десятиліть.

В період 1960 – 1987 р.р. у світі спостерігається зниження і стабілізація захворюваності на туберкульоз, переважно в економічно розвинених країнах.

В 1990 р. ВООЗ оголосила, що захворюваність на туберкульоз набула характеру глобальної епідемії, а з 1995 р. і в Україні захворюваність на ТБ перевищила епідемічний поріг (50 на 100 тис.).

2001 р.- в Україні прийнято Закон України „Про боротьбу із захворюваннями на туберкульоз”.

2002 р.- Указом Президента України затверджена „Національна програма боротьби із захворюваннями на туберкульоз на 2002 – 2005 роки.

2004 р. – Україна почала втілювати ДОТС – програму боротьби із захворюваннями на ТБ та стандартні режими лікування ТБ, запропоновані Всесвітньою організацією охорони здоров'я, з урахуванням національної програми.

### **Епідеміологія туберкульозу**

В 1990 р. ВООЗ оголосила, що захворюваність на ТБ у світі набула характеру глобальної епідемії. На протязі багатьох років у світі щорічно реєструються біля 10 млн. вперше діагностованих випадків ТБ, із яких у 5 млн. діагноз підтверджений бактеріоскопічно (масивні бактеріовиділювачі), і ще у 5 млн.- культурально (невелике бактеріовиділення). Біля 3 млн. хворих на ТБ у світі щорічно помирають. У країнах з слабо розвинутою економікою сконцентровано 95% випадків світової захворюваності на ТБ, 98% смертності від нього, причому 75% хворих складають люди 15-50 літнього віку.

Основні статистичні показники: інфікованість, захворюваність, смертність, хворобливість.

**Інфікованість** – це % показник, який відображає кількість вперше виявлених туберкулін- опозитивних людей із числа обстежених на протязі року. Schmidt (1971) вважає, що 2-3 % із числа інфікованих на протязі життя захворюють на ТБ. Це дуже високий показник ризику захворювання, якщо врахувати що вірогідність захворювання складає 0,03 % (Neumann, 1973). ВООЗ вважає, що захворюваність серед інфікованих складає біля 10 %.

**Захворюваність** – це статистичний показник кількості хворих вперше виявлених на протязі року в розрахунку на 100 тис. населення. Це основний епідеміологічний показник, який відображає розповсюдженість туберкульозу серед населення і на основі якого формуються всі протитуберкульозні заходи в державі. За даними ВООЗ з 1990 року в світі спостерігається тотальне підвищення захворюваності на туберкульоз. Chaulet (1983) вважає що щорічно в світі виявляють біля 20 млн. нових хворих на туберкульоз, із яких 10 млн.є бактеріовиділювачі, що підтверджено у 5 млн. методом бактеріоскопії і ще у 5 млн.- культуральним методом. 95 % хворих на туберкульоз проживають в економічно відсталих країнах.

Порівняно низька захворюваність на туберкульоз спостерігається в США, Канаді, в країнах Західної Європи, де цей показник в межах 10-17,5/100 тис. населення. Дещо вищий цей показник в країнах Центральної і Східної Європи, складаючи 35-78/100 тис. В Україні з 1996 р. цей показник складає 50-68/100 тис. Більш висока захворюваність спостерігається в країнах Латинської Америки 150/100 тис, в Південно –східній Азії - 240/100тис., але найвища захворюваність на туберкульоз за даними ВООЗ спостерігається в Індії, де вона складає 400/100 тис, щорічно виявляють понад 2 млн. нових хворих і 50 тис. хворих помирає.

Захворюваність на туберкульоз серед чоловіків в 3-4 рази вища, ніж серед жінок. Серед факторів, які суттєво впливають на захворюваність туберкульозом є алкоголізм та наркоманія, соціальна дезадаптованість і безпритульність, міграція, перебування в місцях позбавлення волі, а також некурабельні хвороби і стани, які обумовлюють формування імунодефіциту.

**Смертність** – це показник кількості померлих від туберкульозу на протязі року в розрахунку на 100 тис. населення. За даними ВООЗ туберкульоз є основною причиною

смертності від одного збудника хвороби. 80 % померлих від туберкульозу складають люди віком 19 – 59 років. Експерти ВООЗ вважають, що туберкульоз зайняв одне з провідних місць в структурі смертності і входить в число 5 основних причин сумарної смертності населення. Смертність є найбільш стійким епідеміологічним показником, який залежить від тяжкості клінічних форм туберкульозу і ефективності його лікування. Вважають що нормальним співвідношенням смертності і захворюваності є 1 до 10-12. Якщо цей показник вищий, значить пізно діагностують захворювання. Якщо він нижчий, значить погано виявляють хворих на туберкульоз.

В Україні смертність від туберкульозу з 7,8/100 тис. в 90-х роках зросла до 19,9/100 тис. в 2003 р. Аналогічна ситуація спостерігається в багатьох країнах світу. ВООЗ підкреслює, що з 1987 р. припинилась тенденція зниження смертності від туберкульозу і в країнах з розвинутою економікою (США, країни Західної Європи), що пов'язують із зменшенням витрат на медичне обслуговування населення.

В країнах Африки значний вплив на смертність від туберкульозу проявляє ВІЛ/СНІ. У всіх інших країнах світу суттєвий вплив на цей показник проявляє виникнення резистентних форм туберкульозу, що робить лікування його дорогим і малоефективним.

ВООЗ вважає основними причинами постійного зростання захворюваності на туберкульоз і смертності від нього в багатьох країнах:

1. бездіяльність державних і місцевих органів управління, незрозуміння або ігнорування реальної і потенціальної загрози розповсюдження туберкульозу і його наслідків;
2. одночасне зростання туберкульозу і СНІДу, патогенетична спорідненість яких взаємно погіршує епідеміологічну ситуацію;
3. розповсюдження полірезистентних штамів мікобактерій туберкульозу до ліків, які вважають найбільш ефективними в лікуванні цієї хвороби.

До цих причин потрібно додати ще одну – недостатня професійна обізнаність медичних працівників у всьому світі з клінічними проявами, діагностикою і лікуванням туберкульозу, що обумовлює зростання його деструктивних і полі резистентних форм.

## ЕТИОЛОГІЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Єдиним збудником, який викликає захворювання на туберкульоз є мікобактерія туберкульозу (мбт), відкриті в 1882 р Робертом Кохом і належать до сімейства актиноміцет (*Actinomycetale*) роду мікобактерій (*Micobacterium*). Група мікобактерій налічує понад 30 патогенних, умовно патогенних і сапрофітних форм (табл.1), які належать до нетуберкульозних, але деякі з них здатні викликати рідкісні захворювання людини – мікобактеріози. Патогенними для людини є 3 типи мбт – людський, бичачий і африканський.

Мікобактерії туберкульозу широко розповсюджені в навколишньому середовищі, завдяки своїй невибагливості і високій адаптивній здатності.

В класичній формі мбт мають продовгувату, пряму або дещо вигнуту паличкоподібну форму, довжиною 1-6 мкм і товщиною – 0,2-0,5 мкм, гомогенні або зернисті. Не утворюють спор, кислото-, луго- і спиртостійкі. Складаються із зовнішньої оболонки і цитоплазми.

Структура ц и т о п л а з м и залежить від функціонального стану клітини. В складі цитоплазми є органели, вакуолі і гранули. Кількість гранул (2-12) відображають зрілість бактеріальної клітини. Із гранул цитоплазми формуються ядра нових клітин мбт.

О б о л о н к а мбт має складну багатошарову структуру. Зовні її поверхня покрита мікрокапсулою (слизова субстанція), в складу якої є віск. Внутрішня протоплазматична мембрана має три шари, формує перегородки, які проникають в цитоплазму клітини.

Х і м і ч н и й склад мбт: 80% складає вода, 2-3% - зола. Сухий залишок мбт на 50% складають туберкулінопротеїди, 8-40% - полісахариди і 8-40% - ліпіди. Ліпіди мбт (корд-фактор поверхневого шару) визначають вірулентність, зберігають форму, забезпечують стабільність в зовнішньому середовищі і резистентність до кислот, лугів і спирту. Туберкулінопротеїди вважаються основними носіями імуногенних властивостей мбт і визначають специфічність гіперчутливості уповільненого типу.

Р о с т у т ь мбт повільно, подвоєння клітини мбт настає через 24-48 год. Але можуть подвоюватись на протязі 12-20 год (швидко діляться). На твердих поживних середовищах мбт ростуть у вигляді крошкуватих, нерівних колоній кремового кольору. Їх поверхня має вигляд тутової ягоди або кольорової капусти. Мікроколонії мають вигляд кіс, згупів або завитків. Оптимальна температура росту мбт 37-38° С. При зниженні температури до 29° С або підвищенні її до 45° С ріст мбт припиняється. Додаток в поживні середовища гліцерину стимулює ріст мбт, жовч – пригнічує і знижує патогенні властивості їх, а екстракт *Aspergillus fumigatus* викликає трансформацію мбт в фільтруючі форми.

Ф о р м а мбт різноманітна: описані варіанти гігантських клітин з розгалуженням, булавоподібні, дифтероїдні, ниткоподібні, схожі на міцелій, кокоподібні (зернисті), ультрадрібні (фільтруючі) і L-форми.

Р о з м н о ж у ю т ь с я мбт шляхом простого поперечного ділення, почкуванням та гілкуванням (розгалуженням) або розпадом клітини на гранули, які зберігають здатність до утворення класичних патогенних форм. Розмноження мбт відбувається як в макрофагах так і позаклітинно в тканинах (в казеозі).

По характеру дихання мбт відносять до факультативних аеробів, які для свого розмноження використовують кисень повітря. В анаеробних умовах мбт компенсують недостаток кисню активацією вуглеводного обміну. З активністю дихальних ферментів мбт пов'язані їх патогенні властивості і здатність формувати стійкість до ліків.

П а т о г е н н і с т ь – це видова здатність мбт викликати захворювання на туберкульоз, яке характеризується специфічними патологічними змінами в тканинах. Ознакою патогенності є в і р у л е н т н і с т ь, яка характеризується інфективністю, інвазивністю і токсигенністю. Вірулентність залежить від фізико-хімічних властивостей мбт, а також від стану імунологічної реактивності організму при зараженні. Вірулентність і патогенність мбт можуть знижуватись внаслідок пригнічення процесів їх життєдіяльності. Критерієм вірулентності мбт є строки смерті морських свинок після їх зараження. Якщо смерть настає через 1,5 міс – це високовірулентний штам мбт, через 2-3 міс – середньої вірулентності, через 3-5 міс – маловірулентний і після 5 міс – слабовірулентний штам.

Збудник туберкульозу досить стійкий до умов зовнішнього середовища. В мокроті мбт можуть зберігати свою життєздатність і біологічні властивості понад 6 міс.

На предметах домашнього використання, на одязу, меблях, книжках і т.п. вони зберігають життєздатність на протязі кількох місяців. Високу стійкість мбт проявляють до низьких (мінусових) температур, при яких вони зберігаються роками.

При кип'ятінні мбт гинуть через 5 хвилин, але в мокроті їх гибель настає через 45 хв. Пряма дія ультрафіолетових променів вбиває збудника туберкульозу через 2-3 хв., тоді як на мбт в мокроті їх згубна дія проявляється через 4 години. Прямі сонячні промені проявляють згубну дію на мбт через 1,5 год. Дезрозчини (5% розчин хлорміну, 10-20% розчин хлорного вапна і ін.) проявляють згубну дію на мбт через 3-5 год.

М і н л и в і с т ь мбт проявляється здатністю їх при неблагоприємних умовах до т р а н с ф о р м а ц і ї в простіші форми існування, коли вони втрачають здатність формувати нормальну зовнішню оболонку і трансформуються в зернисті, фільтруючі, L-форми, внаслідок чого змінюються їх біологічні, ростові, морфологічні та імуногенні властивості. При благоприємних умовах трансформовані мбт здатні до р е в е р с і ї – відновлення класичної форми з патогенними властивостями.

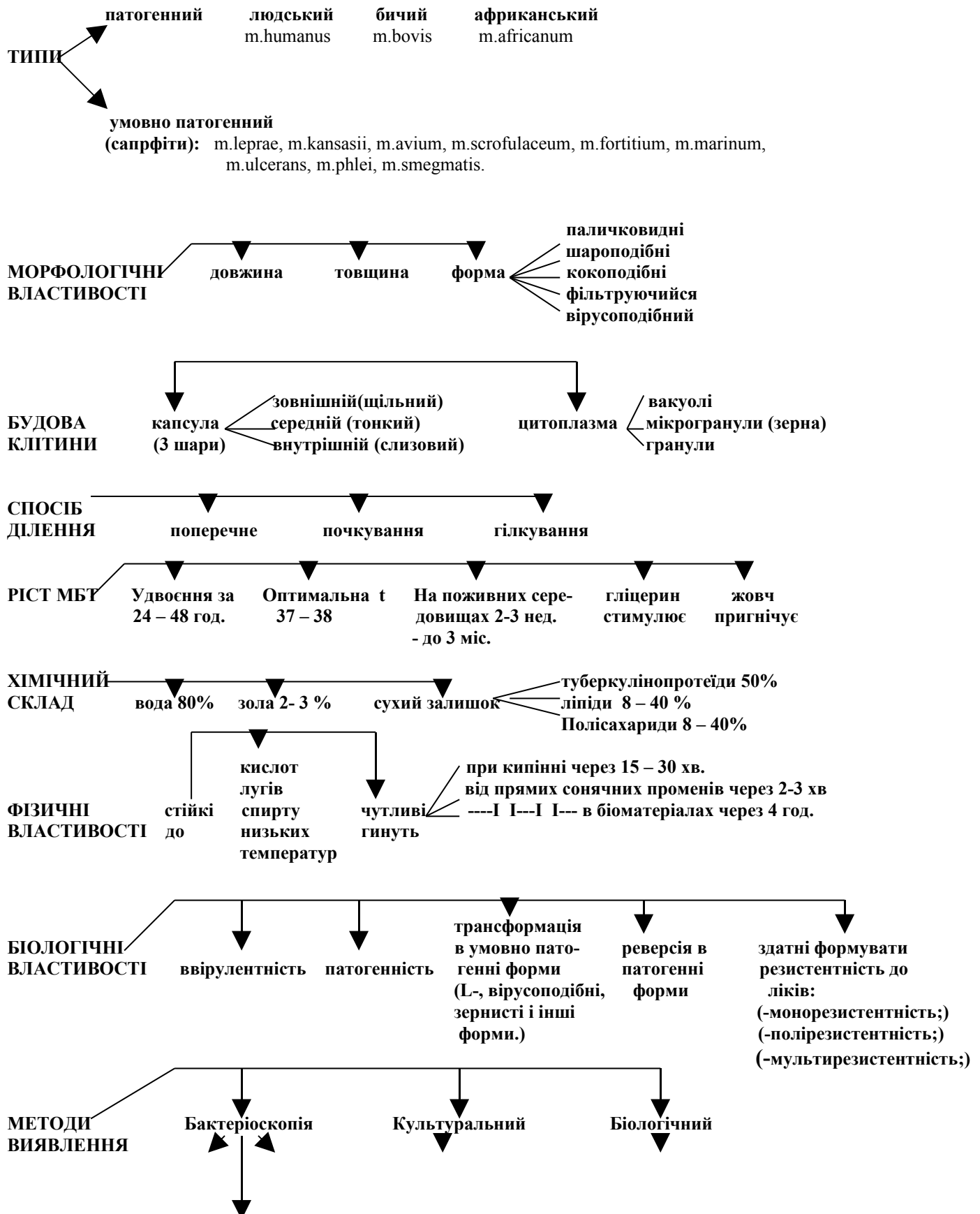
Важливим проявом мінливості мбт є їх р е з и с т е н т н і с т ь до протитуберкульозних препаратів - здатність жити і розмножуватись за такої кількості антибактеріальних препаратів в поживному середовищі, за якої в нормі життєздатність мбт не можлива. Виділяють п е р в и н н у резистентність – стійкість мбт до протитуберкульозних препаратів у вперше виявлених хворих. Вона спостерігається у 5-20% хворих. В т о р и н н а резистентність мбт розвивається в процесі лікування хворого. В різних країнах світу вона складає 15-50%, а у хворих на хронічний туберкульоз досягає 90-100%.

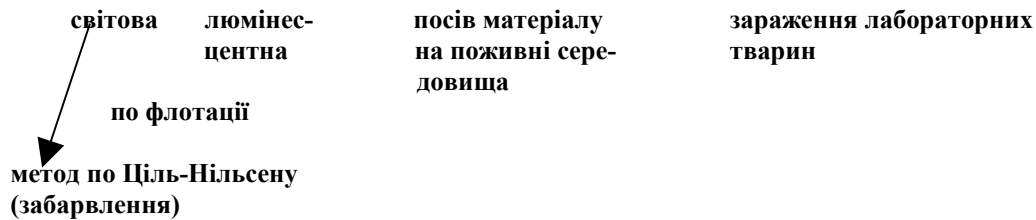
Виділяють також м о н о р е з и с т е н т н і с т ь – стійкість мбт до одного препарату, м у л ь т и р е з и с т е н т н і с т ь – стійкість до ізоніазиду і рифампіцину і п о л і р е - з и с т е н т н і с т ь – стійкість до багатьох хіміопрепаратів 1 і 2 ряду.

Причинами розвитку резистентності мбт до протитуберкульозних препаратів є неправильне лікування, порушення лікувального режиму, погана переносимість препаратів хворим. Механізми формування медикаментозної резистентності мбт різні і пов'язують їх із зміною метаболізму (адаптаційна теорія) та спонтанними генетичними мутаціями (генетична теорія) в бактеріальних клітинах під впливом протитуберкульозних препаратів.

## ГРАФОЛОГІЧНА СТРУКТУРА ТЕМИ ЛЕКЦІЇ

### „Збудник ТБ”





### **7. Матеріали активації студентів під час викладення лекції:**

Питання:- Визначте поняття МБТ.

- Хто і коли відкрив збудника туберкульозу?
- Які шляхи інфікування збудником туберкульозу?
- Які протитуберкульозні заходи є найбільш ефективними?
- Чи можна ліквідувати захворюваність на туберкульоз ?

Ілюстративні матеріали : - діаграми інфікованості , захворюваності на ТБ і смертності від нього в Україні і області;

- Мікобактерій ТБ ;
- Графологічна структура теми „Збудник ТБ ”.

### **8. Матеріали для самопідготовки студентів по лекції:**

- методичні розробки для самопідготовки студентів,
- Пилипчик М.С., Петренко В.І., Фтизіатрія , - К. – 2000
- Савула М.М. Туберкульоз .- Тернопіль,- 1999 р.
- ВООЗ. ТБ /ВИЧ – Клиническое руководство.- 1997
- Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Туберкульоз легень в період епідемії : епідеміологічні, клініко – діагностичні, лікувально профілактичні аспекти. – Київ. – 2000.- 281 с.
- Зайцева С.І. і ін. Туберкульоз. – Харків. – 2003
- Ярешко А.Г. Лекції з фтизіатрії (електронний варіант).

**Методичну розробку підготував  
 д.м.н.,професор А.Г.Ярешко**