

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Факультет: стоматологічний, міжнародний  
Кафедра фтизіопульмонології

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

Проректор з науково-педагогічної роботи  
\_\_\_\_\_ Світлана КОТЮЖИНСЬКА

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ р.

**МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА**  
**ДО ЛЕКЦІЙ З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ**  
**ФТИЗІАТРІЯ**

Факультет: стоматологічний, міжнародний, IV курс

Навчальна дисципліна: Фтизіатрія

**Затверджено:**

Засіданням кафедри фтизіопульмонології Одеського національного медичного університету

Протокол № \_\_1\_ від “\_\_29\_” \_\_\_\_\_ серпня \_\_\_\_\_ 2022 р.

Завідувач кафедри \_\_\_\_\_ (Ніна МАЦЕГОРА)

**Розробники:**

завідувач кафедри, д.мед.н., проф. Мацегора Н.А.

завуч кафедри, асистент Омельян Л.П.

к.мед.н., доцент Шпота О.Є.

к.мед.н, доцент Капрош А.В.

асистент Зайцев А.С.

## Лекція № 1

**Тема:** Визначення туберкульозу як хвороби. Епідеміологія туберкульозу. Збудник туберкульозу, його властивості. Шляхи зараження туберкульозом. Клінічна класифікація туберкульозу.

### Актуальність теми.

Початок нового тисячоліття супроводжується загрозливою ситуацією з туберкульозу, яка завжди була індикатором соціального благополуччя в суспільстві. Останні 20 років в світі не сталося суттєвого зниження захворюваності на туберкульоз. Так саме щорічно 8-9 мільйонів людей хворіють на туберкульоз та біля 1 мільйона вмирають від нього. Загальна кількість хворих на туберкульоз в світі сьогодні сягає 60 мільйонів, інфікованих біля третини населення планети. ВООЗ проголосив туберкульоз глобальною загрозою людства. *M. tuberculosis* вбиває більше людей, ніж будь який інший збудник інфекцій. За оцінками ВООЗ з 1995 року в нашій країні зареєстровано епідемію туберкульозу, яка є однією з основних медико-соціальних проблем і сьогодні. Щогодини в Україні реєструється чотири нових випадки туберкульозу та один випадок смерті від цієї хвороби. Щороку виявляється 37 -39 тисяч і помирає близько 11 тисяч хворих на туберкульоз. На зростання рівня захворюваності та смертності впливає поширення бідності, збільшення кількості пенітенціарного населення, значна питома вага хіміорезистентного туберкульозу, розповсюдження ВІЛ-інфекції. Питання боротьби із захворюванням на туберкульоз винесено на рівень першочергових загальнодержавних завдань. В країні передбачено повний комплекс заходів, спроможних забезпечити утримання ситуації щодо туберкульозу в країні під контролем.

### Мета.

- Ознайомити студентів з основними етапами розвитку вчення про туберкульоз легенів; виділити внесок вітчизняних вчених.
- Ознайомити студентів з особливостями збудника туберкульозу, які мають значення для клініки.
- Сформувати у студентів уявлення про епідеміологію туберкульозу в нинішній час.
- Ознайомити студентів з сучасними методами виявлення збудника туберкульозу у виділеннях хворого.
- Сформувати у студентів розуміння особливостей захворювання, яке характеризується великою різноманітністю форм та клінічних проявів.

### План та організаційна будова лекції.

№ п/п	Основні етапи лекції та їх зміст	Цілі в рівнях абстракції	Тип лекції, методи та засоби активізації студентів, обладнання	Розподіл часу
1.	2.	3.	4.	5.
1.	<b>Підготовчий етап</b> Постановка учбових цілей		Тип лекції – тематична лекція.	2%
2.	Забезпечення позитивної мотивації			3%
3.	<b>Основний етап</b> Викладення лекційного матеріалу. План: 1. Вступ, обґрунтування та актуальність теми. 2. Історія розвитку фтизіатрії. 3. Епідеміологія туберкульозу.	II   III	Обладнання лекції: негатоскоп, мікроскоп.  Засоби та методи активізації студентів: Учбові завдання Питання Проблемні ситуації	88%

	4.Збудник туберкульозу, типи бактерій Коха, властивості, забарвлення, мінливість, стійкість у зовнішньому середовищі. 4.Шляхи проникнення збудника туберкульозу в організм. Зміни в місці проникнення. Любекська трагедія. 5.Класифікація туберкульозу. 6.Демонстрація хворих. 7. Соціально-класовий характер туберкульозу. Туберкульоз на Україні. <b>Заключний етап.</b>		Засоби оглядності: таблиці, препарати мокроти з МБТ, рентгенограми хворих, котрі демонструвалися на лекції	
4.	Резюме лекції, загальні висновки.	III		3%
5.	Відповіді лектора на можливі питання.	III II	Список літератури, питання, завдання.	2%
6.	Завдання для самопідготовки студентів.	III		2%

#### **Зміст лекційного матеріалу.**

Туберкульоз являє собою хронічне інфекційне захворювання, збудником якого є мікобактерії.

Сьогодні можна з упевненістю говорити, що туберкульоз існує з початку історії людства й у сучасних умовах, як і раніше, складає дуже актуальну соціальну проблему.

До початку 60-х років склалася концепція про туберкульоз як про зникаючу хворобу. Однак цей прогноз не виправдався. За останні 20 років у світі не відбулося істотного зниження захворюваності. Як і раніше щорічно 8-9 млн. чоловік занедажують на туберкульоз і близько 2 млн. умирають від нього. І ці цифри далеко не повні, тому що не усюди налагоджений достовірний облік хворих.

Успіхи медицини в індустріально розвинутих країнах з високим національним прибутком і сильними соціальними програмами за останні 20 років звели туберкульоз із широко розповсюдженого захворювання в порівняно незначну проблему охорони здоров'я. Проте, основний резервуар інфекції залишився в слаборозвинених державах з високою народжуваністю чи країнах з обмеженими економічними можливостями. Це приводить до того, що загальна кількість хворих на туберкульоз у світі продовжує збільшуватися. На думку експертів ВООЗ, якщо ситуація не зміниться, то у період між 2000 і 2020 роками майже один мільярд людей буде інфіковано, 200 мільйонів захворіє та 35 мільйонів загине від туберкульозу.

За критеріями ВООЗ, Європа відповідно до рівня захворюваності на туберкульоз розподілена на три категорії:

- країни з низьким рівнем поширення, де рівень захворюваності нижче ніж 10 випадків на 100 тис. населення, до яких належать Німеччина (8,0), Фінляндія (9,0), Італія (7,0), Швейцарія (7,0), Монако (0,8), Ізраїль (9,0);

- країни із середнім рівнем поширення. Це – Австрія (14,0), Бельгія (14,0), Угорщина (29,0), Туреччина (26,0), Іспанія (27,0), Чеська республіка (12,0), Франція (12,0), Греція (20,0), Словаччина (24,0). У них рівень захворюваності становить від 10 до 30 випадків на 100 тис. населення.;

- країни з високим рівнем поширення, де показник захворюваності вищий ніж 30 випадків на 100 тис. населення. До таких країн належать 15 колишніх країн СРСР (Білорусь 53,0; Естонія 50,0; Грузія 83,0; Казахстан 145,0; Киргизія 124,0; Латвія 75,0;

Литва 70,0; Республіка Молдова – 139,0; Російська Федерація 112,0 Україна 92,0) та Румунія (149,0), Болгарія (43,0), Польща (31,0). Цифрові дані наведені за 2003 рік.

Лікарі-фтизіатри добре знають, що до результатів порівняння епідеміологічних показників варто відноситися з обережністю, тому що існують різні принципи реєстрації туберкульозу. У багатьох країнах у розрахунок беруть тільки хворих, що виділяють мікобактерії. У Росії традиційно враховують усі випадки активного туберкульозу.

За даними авторитетного керівництва (Harrison's Principles of Internal Medicine. New York: McGraw-Hill, 1998), у США туберкульоз стає хворобою людей похилого віку, він часто зустрічається в інтернатах для старих. Хоча це захворювання виникає в будь-якому віці, більшість випадків захворювань у осіб старшого віку — відгомін минулих часів. Нинішні люди похилого віку були дітьми в ту пору, коли інфікування мікобактеріями туберкульозу відбувалося набагато частіше. Серед інфікованих у дитинстві у багатьох розвився туберкульоз у молодому віці. У багатьох з них, особливо у чоловіків, у літньому віці відбувається реактивація процесу. У той же час збільшується частка людей похилого віку, не інфікованих у колишні роки і вперше захворілим на туберкульоз у будинку для старих, де захворювання стало внутрішньо лікарняною інфекцією.

Аналогічно трактує цю проблему і керівництво The Merck Manual (1997), де відзначено, що майже з 23 тис. випадків туберкульозу в США в 1995р. близько 28% довелося на людей старших 65 років. Це вікове старіння туберкульозу зв'язують із трьома основними причинами.

1. Люди старшого віку були інфіковані в період великої поширеності туберкульозу.
2. З віком знижуються функції імунної системи, організм утрачає здатність пригнічувати мікобактерії, що знаходилися в неактивному стані.
3. Люди похилого віку часто спілкуються (особливо в будинках для старих) з іншими людьми похилого віку, у яких імовірність туберкульозу вище, ніж у загальній популяції.

У більшості індустріально розвинутих країн поширеність туберкульозу знижується, але в країнах з обмеженими економічними можливостями складається інша ситуація. У деяких з них захворюваність досягає більше 700 на 100 тис. населення (722 у Намібії, 2003 рік). У країнах, що розвиваються, туберкульоз залишається третьою по частоті причиною захворюваності і смертності жінок репродуктивного віку (від 15 до 44 років). Істотну частку займають 45 країн Африки, де захворюваність досягає (на 100 тис. населення у 2003 році): Ботсвана – 633,0; Ефіопія – 356,0; Кенія – 610,0; Намібія 722,0; Південна Африка – 536,0; Уганда – 411,0; Танзанія -371,0; Зімбабве – 659,0 .при досить пасивних методах виявлення цього захворювання (тобто реальна величина ще вище). У більшості регіонів Африки з епідемією ВІЛ-інфекції захворюваність на туберкульоз потроїлася. У Латинській Америці захворюваність на туберкульоз складає: Болівія – 225,0; Бразилія – 62,0; Гаїті 323,0; Гондурас -81,0; Перу – 188,0; Мексика -33,0 (на 100 тис. населення у 2003 році). . Південноазіатський район дає різні цифри — від 142,0 у Таїланді до 285,0 на 100 тис. у Індонезії. В Індії захворюваність на 2003 рік досягла 168,0 на 100 тис. населення. У 35 країнах Західно-Тихоокеанського регіону виявлені виражені контрасти. Так, у Австралії захворюваність складає 6,0, на Філіппінах — 296,0 та Камбоджі – 508, 0 на 100 тис. населення.

В останні роки в США, у ряді країн Європи й Африки відзначається збільшення захворюваності на туберкульоз і мікобактеріозу. Більшість вчених зв'язують це з наростаючою епідемією СНІД, імунодефіцитами іншого походження і соціальними проблемами: алкоголізмом, наркоманією, міграцією великих груп людей. Фактору міграції колись не надавали великого значення, але виявилось, що в умовах нерівномірної ураженості країн на туберкульоз цей фактор може впливати.

ВООЗ оголосила туберкульоз глобальною небезпекою людства. M. tuberculosis убивають більше людей, ніж який-небудь інший збудник інфекцій. У країнах, що

розвиваються, смертельні випадки, зв'язані з туберкульозом, складають близько 25 % від загального числа літальних наслідків, які можна було б попередити.

З початку 90-х років ХХ сторіччя відзначається поступове погіршення епідеміологічної ситуації з туберкульозу в країнах Східної Європи, СНД, а також в Україні. Епідемія туберкульозу в Україні, що офіційно зареєстрована з 1995 року, стає некерованою і загрозливою медико-соціальною проблемою. На сьогодні в Україні загальна кількість контингенту хворих, що перебуває під наглядом протитуберкульозних закладів, становить 597 тис. осіб, в тому числі кількість хворих на активні форми туберкульозу сягає 107 тис. Найвищі показники захворюваності на всі форми туберкульозу відзначались у південно-східних регіонах України (дані на 2005 рік): у Херсонській області – 174,0 на 100 тис. населення; Луганській – 114,3; Миколаївській 111,1; Кіровоградській – 109,9; Донецькій -103,4; Одеській – 95,3; Запорізькій – 92,5; Харківській – 90,5.

Захворюваність на туберкульоз серед дітей віком до 14 років з 1992 по 2005 роки зросла в 1,62 разу, або на 61,82 % (з 5,5 на 100 тис. дитячого населення в 1992 році до 8,9 в 2005 р.). Найвища захворюваність на туберкульоз серед дітей віком до 14 років у 2005 році спостерігалась у таких областях: Автономній Республіці Крим – 18,0; Кіровоградській - 14,0; Луганській - 13,0; Донецькій – 12,2; Житомирській - 11,6; Запорізькій – 11,3; м. Севастополі – 10,7; Рівненській 10,5; Тернопільській – 10,5.

Смертність від туберкульозу, як і захворюваність, за 1992-2005 рр. В Україні збільшилася у 2,46 разу, або на 146,32 % (з 9,5 на 100 тис. населення у 1992 р. до 23,4 на 100 тис. у 2005 р.). Щорічні збитки від туберкульозу в Україні у 2000 р. склали близько 1,5 млрд. грн. Щорічно в Україні туберкульоз забирає близько 11 тис. життів.

На зростання рівня захворюваності та смертності впливає поширення бідності, збільшення кількості пенітенціарного населення (де захворюваність складає 2796 на 100 тис. цього контингенту), значна питома вага хіміорезистентного туберкульозу (в Україні частота первинної хіміорезистентності складає від 7 до 20 % в різних регіонах, вторинної – 75 %, МЛС приблизно – 9 % у вперше виявлених хворих), розповсюдження ВІЛ-інфекції. Питання боротьби із захворюванням на туберкульоз винесено на рівень першочергових загальнодержавних завдань. В країні розроблена нова Державна цільова програма щодо контролю за туберкульозом на 2007-2011 роки, в якій передбачено повний комплекс заходів, спроможних забезпечити утримання ситуації щодо туберкульозу в країні під контролем. З метою забезпечення громадян України якісною медичною допомогою при захворюванні на цю недугу створений галузевий стандарт „Протокол ведення хворих: „Туберкульоз”, затверджений наказом Міністерства охорони здоров'я України № 384 від 09.06.06.

Туберкульоз повинні знати лікарі всіх напрямків у зв'язку з тим, що ця хвороба уражає весь організм людини, може локалізуватися у всіх органах і системах макроорганізму. Якщо в людини починається кашель, з'являється чи температура чи інші симптоми, він не йде в тубдиспансер, а в першу чергу звертається до свого дільничного терапевта, від якого залежить точність діагнозу, своєчасність тих чи інших методів обстеження, щоб не пропустити туберкульоз. Це ж стосується хірургів, гінекологів, ларингологів, окулістів, дерматологів, педіатрів, інфекціоністів та інших.

Древні лікарі дуже добре знали туберкульоз. Лікарі древньої Греції на чолі з Гіппократом (4 – 5 століття до н. ери) майстерно описали картину легеневого туберкульозу. Аристотель затверджував, що сухота (так називали туберкульоз) заразна. Протягом декількох сторіч було непогрішимим і панувало в медицині навчання римського лікаря Галена (131 – 201 р. до н.е.). Відомо усьому світу також ім'я видатного вченого Авіценни (980 – 1037 р.). Відомий італійський лікар Джироламо Фракасторо (ХІ століття) писав, що сухота поширюється по повітрю і шляхом контакту. Дійсний прогрес у навчанні про туберкульоз зв'язаний з ім'ям французького лікаря Сильвія (1614 – 1672 р.), а також знаменитим Рене Теофілом Лаеннеком (1781 – 1826 р.). Слідом за Лаеннеком наступила

епоха пошуку причин виникнення бугоркового процесу. Одні затверджували, що туберкульоз розвивається в результаті порушення обміну речовин, інші – що туберкульоз є нагнивальним процесом у легенях, треті затверджували, що туберкульоз – інфекційне захворювання.

Честь остаточного з'ясування етіології туберкульозу, як інфекційного захворювання, випала на долю Роберта Коха, що установив, що збудником туберкульозу є бактерії названі на честь їхнього відкривача бактеріями Коха. Роберт Кох у 1882 році привів вичерпні докази на користь того, що «без туберкульозної бактерії немає туберкульозу».

Тріада Коха. Роберт Кох виділив чисту культуру МБТ з органів осіб, що загинули від туберкульозу. Цією культурою він заразив тварин, у яких виник туберкульозний процес. З органів убитих тварин він виділив чисту культуру бактерій і довів ідентичність цієї культури і вихідної. У такий спосіб було остаточно встановлено, що туберкульоз – інфекційне захворювання, що усі форми туберкульозу викликаються єдиним збудником.

На засіданні Фізіологічного товариства в Берліні 24 березня 1882 р. Кох зробив доповідь «Етіологія туберкульозу», у якому представив переконливі дані про відкриття ним збудника туберкульозу. За це відкриття Кох у 1911 р. був визнаний гідним Нобелівської премії. Серед причин, що сприяють виникненню і розвитку туберкульозу, Кох підкреслював роль соціальних факторів. «Готовність до хвороби, - писав він, - особливо велика в ослаблених, що знаходяться в поганих умовах, організмах. Поки є на землі нетрі, куди не проникає промінь сонця, сухота буде і далі існувати».

У 1982 р. за рішенням Всесвітньої організації охорони здоров'я широко відзначалося 100-річчя з дня відкриття Кохом збудника туберкульозу.

Збудник туберкульозу відноситься до роду *Mycobacterium* сімейства *Mycobacteriaceae*, порядку *Actinomycetales*. Відомо, що існує кілька видів мікобактерій, з яких туберкульоз у людини і тварин викликають: *Mycobacterium tuberculosis* (людський вид), *Mycobacterium bovis* (бичачий вид), *Mycobacterium africanum* (проміжний вид). У 92 % випадків туберкульоз у людини викликає *M. tuberculosis*, у 5 % - *M. bovis*, у 3 % - *M. africanum*.

Слід зазначити, що не тільки ці мікобактерії викликають захворювання в людини. Так, мікобактерії комплексу MAIS (*M. avium*, *M. intracellulare*, *M. scrofulaceum*) викликають у людини і тварин захворювання, подібні з туберкульозом. Ці захворювання дотепер діагностуються лише в рідких випадках. Особливо актуальною проблема мікобактеріозів (MAIS) стала після того, як виявилось, що ця патологія часто розвивається в хворих на СНІД і в значному числі випадків є причиною їхньої смерті.

Мікобактерії туберкульозу – тонкі, чи прямі незначно вигнуті палички довжиною 1 – 10 (частіше 1 – 4) мкм, шириною 0,2 – 0,6 мкм, гомогенні чи зернисті зі злегка закругленими кінцями. Вони нерухомі, не утворюють ендоспор, конідій і капсул.

Туберкульозні палички кислото- спирто- і лужностійкі. Ці якості використовуються при фарбуванні. Вони сприймають фарбування дуже важко, але, зафарбившись, не знебарвлюються навіть під впливом спиртів і кислот. Найбільш розповсюдженим способом фарбування є метод Циля-Нільсена.

З часів Коха істотно змінилися наші уявлення як про морфологію, так і про біологію і біохімію туберкульозних мікобактерій. Велика заслуга у вивченні цих питань належить нашим вітчизняним ученим – И. И. Мечникову, Петрову, Тогуновій та ін. Морфологічна структура мікобактерій туберкульозу, описана ще Робертом Кохом, зараз вивчена і деталізована за допомогою нових методів цитологічного дослідження – люмінесцентної фазово контрастної, електронної мікроскопії.

Морфологія і розміри бактеріальних клітин значно коливаються, що залежить від віку клітин і особливо від умов існування і складу живильного середовища. За допомогою електронної мікроскопії виділені основні структурні елементи мікобактерій туберкульозу:

клітинна стінка, цитоплазматична мембрана і її похідне - мезосома, цитоплазма, ядерна речовина – нуклеотид.

Клітинна стінка обмежує клітину зовні, забезпечуючи механічний та осмотичний захист. Мікроскопічно в клітинній стінці виділяють три шари товщиною по 10 нм: зовнішній - щільний електронно-оптичний, осміофобний – менш щільний, внутрішній шар.

У клітинній стінці визначаються пептидогліколіпіди, ліпополісахариди, міколова кислота. Поверхня клітинної стінки укрита щільно упакованими фібрилами, що складаються з ліпополісахаридів. Ці фібрили містять і міколову кислоту. Молекули пептидоглікану мають високу механічну міцність, що має значення для збереження життєздатності клітини і її форми. Порушення синтезу пептидоглікану приводить до втрати пружності і викликає загибель МБТ. У клітинній стінці знаходяться видоспецифічні антигени. Вакцини, виготовлені з клітинних стінок туберкульозних мікобактерій, мають різні вірулентність і імуногенність.

Відповідно до сучасних уявлень, до складу цитоплазматичної мембрани, розташованої під клітинною стінкою, входять ліпопротеїдні комплекси. З нею зв'язані різні ферментні системи, зокрема окислювально-відновні. У цитоплазматичній мембрані здійснюються процеси, відповідальні за специфічність реакцій мікобактеріальної клітини на навколишнє середовище.

Цитоплазматична мембрана мікобактерій туберкульозу шляхом інвагінації в цитоплазму формує внутрішню цитоплазматичну мембранну систему, чи мезосому. Мезосоми полі функціональні. З ними зв'язана локалізація багатьох ферментних систем, вони беруть участь у синтезі матеріалу клітинної стінки, виконують роль посередника між ядром і цитоплазмою. Відзначено слабкий розвиток чи відсутність мезосом у авірулентних штамів мікобактерій туберкульозу.

Цитоплазма мікобактерій туберкульозу складається з гранул і вакуолю різної величини.

Ядерна субстанція мікобактерій туберкульозу визначає специфічні властивості клітини, найважливішими з яких є синтез білка і передача спадкоємних ознак потомству. Встановлено, що основним способом розмноження цих бактерій є розподіл материнських кліток на дві дочірні.

Описано численні морфологічні варіанти мікобактерій: гігантські форми з колбовидно стовченими розгалуженнями, нитковидні, міцелієподібні і булавовидні, дифтероїдні й актиномікотичні форми. Мікобактерії туберкульозу можуть бути длінішими чи коротшими, товщини чи тоншими звичайних, гомогенні чи зернисті.

Явище мінливості мікобактерій туберкульозу було виявлено незабаром після їхнього відкриття. Вже в 1888 р. І.І.Мечников повідомив, що в культурах, крім типових паличок Коха, зустрічаються поліморфні форми цих мікроорганізмів. Перше повідомлення про можливість існування у мікобактерій туберкульозу фільтруючих форм відноситься до 1910 р. При хіміотерапії експериментального деструктивного туберкульозу, а також після її припинення в гомогенатах зі стінки каверни, що пропускаються через бактеріальні фільтри з розміром пори 0,2 мкм, були виявлені дуже дрібні зі спрощеною структурою форми збудника, названі ультрадрібними. Потім було показано, що ці форми шляхом багаторазових біологічних пасажів здатні реверсувати у класичну паличковидну форму. Одним з видів мінливості багатьох бактерій є утворення L-форм. Сутність L-трансформації полягає в тому, що під впливом несприятливих факторів мікробна клітина втрачає свою клітинну структуру стінки частково чи цілком. У першому випадку мікроорганізм стає дефектним по клітинній стінці, в іншому – переходить у форму сферопласта чи протопласта, утрачає здатність до репродукції і гине. Доведено здатність до утворення L-форм і у мікобактерій туберкульозу. При цьому було виявлено, що трансформація мікобактерій у L-форми підсилюється під впливом протитуберкульозних препаратів. У мокротинні «абацилярних» хворих з деструктивними



формами туберкульозу можуть знаходитися L-форми мікобактерій, здатні довгостроково перебувати в організмі і надалі при відповідних умовах реверсувати у паличкоподібний варіант.

Мікобактерії туберкульозу дуже стійкі до впливу факторів навколишнього середовища. У природних умовах при відсутності сонячного світла їхня життєздатність може зберігатися протягом декількох місяців, при розсіяному світлі збудники гинуть через 1 – 1,5 міс. У вуличному пилу МБТ зберігаються до 10 днів, на сторінках книг – до 3 міс. у воді – до 5 міс. Мікобактерії гинуть при сонячному світлі, тому зараження туберкульозом поза приміщеннями в денний час мало ймовірно. Прямі сонячні промені убивають *M. tuberculosis* протягом 5 хв. Це постійно використовують у тропічних країнах, а в Росії — у літню пору для знезаражування ковдр та інших предметів. Розчиняє мокротиння і швидко убиває в ній мікобактерії 1% розчин гіпохлорита натрію, тоді як у 5% розчині фенолу цей збудник зберігає життєздатність кілька годин. При 60 °С мікобактерії виживають протягом 20 хв., при 70 °С — 5 хв.

Мікобактерії туберкульозу вважаються аеробами, хоча є відомості, що деякі їхні види можна розглядати як факультативні анаероби. Розмножуються ці мікобактерії дуже повільно (один розподіл клітини відбувається за 14 – 18 год.). Мікроскопічно видимий ріст мікро колоній, які культивуються на рідких середовищах при температурі 37 °С, виявляється на 5 – 7 добу, видимий ріст колоній на щільних середовищах – на 14 – 20 добу.

Мікобактерії туберкульозу можуть потрапляти в організм різними шляхами: аерогенно, ентерально (через шлунково-кишковий тракт), через ушкоджену шкіру і слизисті оболонки, через плаценту при розвитку плоду. Однак основним шляхом зараження є аерогенний.

Кожен пацієнт з активним бацилярним туберкульозом за час хвороби заражає в середньому 10-15 чоловік. Краплі мокротиння і бризи слини, що розсіює навколо себе при кашлі хворий, поширюються на відстань до двох метрів від хворого і знаходяться в завислому стані протягом 30 – 60 хвилин, після чого осідають на навколишні предмети, висихають і у виді порошин знову попадають у повітря. Ці частки довго знаходяться в зваженому стані і при вдиханні легко досягають альвеол. Осілі частки змішуються з пилом і стають менш небезпечними, оскільки осідають у дихальних шляхах і евакуюються мукоциліарним транспортом. Хоча туберкульоз не відносять до високо контагіозних захворювань, при тривалому контакті з бактеріовиділювачами відбувається інфікування 25-50% людей. Це означає також, що заразитися (інфікуватися) туберкульозом — далеко не завжди значить занедужати. Тільки 5-15% інфікованих занедужують, інші виробляють нестерильний імунітет, про який ми будемо говорити окремо. Відомо, що мікобактерії, що потрапили на здорові неушкоджені слизисті оболонки чи шкіру, не проникають в тканину. Розповсюдження мікобактерій можливе також при маніпуляціях, що проводяться у клінічних і наукових лабораторіях з ураженою тканиною, пунктатом, чи секреторним матеріалом, який отримано при біопсії.

Крім аерогенного шляху проникнення туберкульозної інфекції в організм людини доведений і кишковий шлях. При ентеральному зараженні певне значення може мати усмоктувальна функція кишечника.

Доктор Назаров (пропедевтична клініка ОДМУ) у 1994 році експериментально довів можливість проникнення туберкульозної інфекції через кишечник. Доктор Назаров кормив морських свинок кашею, до якої додавав мокротиння хворого відкритою формою легеневого туберкульозу. Свинки загинули від генералізованого туберкульозу.

Берінг навіть затверджував, що зараження відбувається виключно аліментарним шляхом. Однак наступні експериментальні дані цього не підтвердили.

Кишковий шлях проникнення інфекції має місце у випадках користування посудом туберкульозного хворого чи у випадках передачі туберкульозу від тварин до людини.

З тварин частіше хворіють корови. У корів нерідко туберкульозним процесом уражається вим'я. На вимені утворюються запальні вузлики розміром з велику перлину, через що хвороба називається «перлинницею». З ураженого «перлинницею» вимені МБТ попадають у молоко і якщо вживати таке молоко в сирому вигляді, то воно може стати джерелом зараження туберкульозом, особливо маленьких дітей.

Туберкульоз нерідко зустрічається у домашніх птахів, свиней, іноді у кіз, рідко у овець, котів і собак. Переносниками туберкульозної інфекції можуть бути також і мухи, що сідають на туберкульозне мокротиння й інші виділення хворих, а потім на своїх забруднених лапках переносять мікроби на продукти.

Вхідними воротами для туберкульозної інфекції можуть бути також мигдалини, пупок немовлят, uszkodжена шкіра й ін.

Якими б не були вхідні ворота збудника туберкульозу, у більшості випадків у місці проникнення бактерій відбувається утворення первинного вогнища. Про це наочно свідчать результати клінічного і секційного дослідження дітей, що заразилися туберкульозними бактеріями в м. Любеку. У 1930 році в м. Любеку 252 немовлятам у результаті лабораторної помилки, замість вакцини БЦЖ була введена вірулентна культура МБТ. Незабаром 68 дітей загинули, причому при патоморфологічному дослідженні трупів первинне вогнище в 85 % випадків виявлено у кишечнику та у мезентеріальних лімфатичних вузлах і лише в 15% - у легенях, у порожнині рота і глотці. При клінічному обстеженні 131 дитини, що занедужали, але залишилися живими і за якими спостерігали протягом тривалого часу, виявлено такий же характер розподілу вогнищ: у більшості дітей первинне вогнище виявлено в лімфовузлах і лише в 11 дітей – у легених і бронхіальних лімфовузлах. 53 немовляти не занедужали.

В окремих випадках можливо і внутрішньоутробне зараження плоду, головним чином у результаті того, що МБТ потрапляють із крові хворої матері. Встановлено, що у жінок з важким гематогенно-дисемінованим туберкульозом враження плаценти зустрічається не дуже рідко (за різними авторами від 25 до 65 % випадків). При ураженні плаценти мікобактерії можуть проникати в організм плоду при заковтуванні навколоплідних вод, а також гематогенним шляхом (пупкова судина). Внутрішньоутробне зараження може привести до розвитку різних за тяжкістю туберкульозних уражень в організмі плоду. Звичайно, такі діти після народження гинуть від генералізованого туберкульозу, а на розтині знаходять ураження печінки і пери портальних лімфовузлів, іноді легень. У рідких випадках діти доживають до 4 – 6 місяців. Описано окремі випадки виживання таких дітей. Але, як правило, діти, що народилися від туберкульозної матері, здорові. І якщо таких дітей відразу після народження ізолювати від хворої матері, то в майбутньому вони, як правило, туберкульозом не хворіють. Про це, зокрема, свідчать дані Дебре, що спостерігав протягом 15 років (з 1920 по 1935 р.) 1369 таких дітей. Виявилось, що надалі занедужало лише 12 дітей, причому у всіх дітей було встановлене джерело ззовні.

Передача туберкульозу через полові клітини в людини не доведена.

Для захворювання людини на туберкульоз необхідне проникнення збудника хвороби в організм людини. Однак людина занедужує лише тоді, коли його організм чимось ослаблений і не може належним чином протистояти інфекції. Неприятливе зовнішнє середовище, погані житлово-комунальні умови, недостатнє і неправильнє харчування, інфекційні хвороби, шкідливі звички (зловживання алкоголем, наркоманія, токсикоманія й інші) знижують опірність організму, що сприяє підвищенню захворюваності і смертності від туберкульозу.

Локальні зміни в місці проникнення МБТ обумовлені насамперед реакцією полінуклеарних клітин, що замінюється більш досконалою формою захисної реакції за участю макрофагів, що здійснюють фагоцитоз і руйнування мікобактерій. Результат взаємодії макрофагів і мікобактерій визначається станом імунітету, рівнем ПЧСТ, що

розвивається в процесі туберкульозної інфекції, а також ряд інших факторів, у тому числі зумовлюючих здатність макрофагів до переварювання.

Фагоцитоз складається з трьох фаз: фази зіткнення, коли макрофаги за допомогою рецепторів на клітинній мембрані фіксують мікобактерії; фази проникнення мікобактерій усередину макрофага шляхом інвагінації стінки макрофага і «обгортання» мікобактерій; фази переварювання, коли лізосоми макрофагів зливаються з фагосомами, що містять мікобактерії. Ферменти, які виділяються у фаголізосоми руйнують мікобактерії. У процесі фагоцитозу важлива роль належить також механізмам перекісного окислювання.

Мікобактерії туберкульозу, як і деякі інші мікроорганізми, потрапляючи в макрофаги, можуть зберігатися і навіть продовжувати розмноження. Коли процес переварювання мікобактерій блокується, відбувається руйнування макрофагів і вихід з них мікобактерій.

Макрофаги, які фагоцитували мікобактерії і переварюють їх, виділяють у позаклітинний простір фрагменти зруйнованих МБТ, протеолітичні ферменти, медіатори (у тому числі інтерлейкин-1), що активують Т-лімфоцити, зокрема Т-хелпери. Активовані Т-хелпери виділяють медіатори – лімфокіни (у тому числі інтерлейкин-2), під впливом яких відбувається міграція нових макрофагів до місця локалізації мікобактерій. Одночасно пригнічується синтез фактора пригнічення міграції, зростає ферментативна активність макрофагів під впливом фактора активації макрофагів.

При інтенсивному розмноженні мікобактерій в організмі людини внаслідок малоєфективного фагоцитозу виділяється велике число токсичних речовин, індукується різко виражена ПЧСТ, що сприяє появі ексудативного компонента запалення з розвитком казеозного некрозу і його розрідження. У цей період збільшується число Т-супресорів, знижується число Т-хелперів, що приводить до пригнічення ПЧСТ. Це обумовлює прогресування туберкульозного процесу.

При порівняно невеликій бактеріальній популяції в умовах ПЧСТ і ефективного фагоцитозу йде формування морфологічного субстрату туберкульозу – туберкульозних гранульом.

Туберкульоз відносять до гранульоматозних процесів. Хронічне гранульоматозне запалення оцінюється як тривала реакція на патогенний подразник, що поступово руйнується клітинами макрофагально-фагоцитарної системи.

Туберкульозну гранульому з боку етіології відносять до інфекційної, а з боку патогенезу – до інфекційного імунопатологічного запалення.

Морфологія туберкульозного запалення залежить від реактивності організму і вірулентності збудника. У туберкульозному вогнищі можуть переважати явища ексудації, некрозу чи проліферації, і вогнище відповідно до цього може бути переважно ексудативним, некротичним чи продуктивним.

У ділянці запалення спочатку розвивається реакція, що не має ознак, типових для туберкульозу. У ній у різному ступені виражені явища альтерації і ексудації. На перше місце виступають порушення в мікроциркуляторному руслі. Вони торкаються тонкої структури стінки альвеоли. До вогнища мігрують нейтрофіли, макрофаги. Реакції клітинного імунітету включають трансформацію макрофагів у епітеліоїдні клітини. Внаслідок їхнього злиття утворюються гігантські клітини Пирогова-Лангханса. По периферії гранульоми розташовуються лімфоцити, фібробласти. У центрі формується своєрідний гомогенний казеозний (сирковий) некроз.

Навколо вогнища запалення нерідко є перифокальна зона неспецифічної запальної реакції. При прогресуванні процесу спостерігаються збільшення казеозного некрозу, посилення інфільтрації грануляційної тканини мононуклеарами і лімфоїдними клітинами, а також нейтрофілами, розширення зони перифокального запалення. Специфічний процес поширюється контактним і лімфатичним шляхами.

При загоєнні туберкульозного вогнища маси казеозного некрозу ущільнюються, в останніх відзначається відкладення дрібних зерен солей кальцію. У грануляційній тканині

збільшується кількість фібробластів і фібрил колагену, що поєднуються в колагенові волокна, що навколо туберкульозного вогнища формують сполучнотканинну капсулу. У наступному специфічна грануляційна тканина усе більше заміщується фіброзною тканиною. Число клітинних елементів між колагеновими волокнами зменшується, іноді колагенові волокна піддаються гіалінозу. У подібних вогнищах і пост туберкульозних вогнищах виявлені змінені форми МБТ, зокрема L-форми.

Крім гранульоматозного запалення при туберкульозі досить часто виникають параспецифічні реакції в різних органах і тканинах: нервовій і серцево-судинній системі, кровотворних органах, суглобах, серозних оболонках та ін. У серцево-судинній системі і паренхіматозних органах зазначені реакції проявляються у вигляді осередкової чи дифузної гістіоцитарної і лімфоцитарної інфільтрації, у лімфатичних вузлах – проліферації ретикулярних і ендотеліальних клітин, у легенях – утворення лімфоїдних вузликів. О.І.Струков (1959) вважає, що ці реакції мають токсично-алергічну природу.

Застосування найбільш ефективних хіміопрепаратів приводить до повного вилікування від туберкульозу. Вирішальне значення належить макроорганізму, стану його захисних механізмів, здатності протистояти дії антигенного подразника, а також розвитку повноцінних репаративних процесів.

В останнє десятиліття з'явилися дані про роль сприйнятливості до туберкульозу конкретних генетичних систем. При цьому, природно, у першу чергу зверталася увага на головний комплекс гістосумісності людини – HLA-систему, у якій (у її DR-локусі) локалізуються гени імунної відповіді. У всіх обстежених популяціях (серед населення СНД) захворювання на туберкульоз асоціюється з тим самим антигеном системи HLA DR-локусу – DR2.

Крім того, показано, що HLA- (у першу чергу DR)- фенотип відрізняється у хворих різними формами туберкульозу (обмеженими, що сприятливо протікають, з одного боку, і розповсюдженими, хронічними, з іншого).

Число досліджень, присвячених вивченню зв'язку генетичних маркерів при туберкульозі з імунологічними параметрами, поки невелике.

Залежність частоти туберкульозу від статі хворого. Заслуговують на увагу результати дослідження, проведеного у Франції в 1998 р. У цілому поширеність ураження *M. tuberculosis* серед хлопчиків і дівчинок однакова до пубертатного періоду, потім відзначається перевага осіб чоловічої статі. В індустріальних країнах середини сторіччя (1930-1950 р.) серед жінок у віці 15-34 років туберкульоз зустрічали частіше, ніж серед чоловіків. В даний час у цих країнах на тлі зниження захворюваності на туберкульоз частота захворювання серед чоловіків старших 15 років стала вище, ніж у жінок. У більшості країн, що розвиваються, у даний час захворюваність на туберкульоз аналогічна тій, яка була у розвинених країнах у 1930-50 рр., тоді як у віці старше 15 років також стали переважати чоловіки.

В останні десятиліття виник ряд нових підходів до вивчення механізмів протитуберкульозного імунітету. Це гібридомна технологія, генна інженерія і Т-клітинне клонування. Так, за допомогою гібридомної технології отримано великий набір моноклональних антитіл до різних антигенів мікобактерій. Ці антитіла з більшим чи меншим успіхом намагаються застосувати для вирішення наступних задач.

1. Оцінка впливу *in vivo* і *in vitro* антитіл до різних компонентів мікобактерій на перебіг туберкульозної інфекції. Такі дослідження поки не дали реальних результатів.
2. Виявлення мікобактерій (наприклад, у мокротинні) і їхня видова ідентифікація.
3. Виявлення антигенів мікобактерій (наприклад, у спинномозковій рідині чи в сироватці крові у складі імунних комплексів).

Т-клітинне клонування (одержання “нащадків” одного Т-лімфоцита) використовується для вивчення: 1) спектра Т-клітин, що реагують на різні антигенні детермінанти при туберкульозі і вакцинації БЦЖ (така робота тільки

починається); 2) ролі Т-клітинних субпопуляцій і клонів, що реагують на визначені детермінанти, у протективнім імунитеті і імуносупресії; 3) використання Т-клонів для пошуку протективних антигенів з метою конструювання майбутньої протитуберкульозної вакцини.

Короткі відомості про кафедру фтизіатрії ОНМедУ

У 1921 році в Одесі організована перша туб лікарня ім. Р. Коха. У 1922 році на її базі організований тубінститут, а на його основі кафедра туберкульозу. Організатором усіх вищезгаданих установ був доцент Д.Л.Меєрсон. Він же – перший головний лікар лікарні, директор інституту (з 1922 по 1924 р.) і завідувач кафедрою (перша в Союзі). Першорядною задачею кафедри була організація питань викладання: створення навчальних програм, тематичних планів, навчання методам діагностики і лікування хворих.

З 1925 року в Одесі вперше застосовується вакцина БЦЖ, прислана на кафедру Кальметом і відразу ж студенти і лікарі навчаються методиці бецежування, яка була прийнята в той час. Велика увага приділялася вивченню колапсотерапевтичних і хірургічних втручань при туберкульозі легень, соціальної сутності захворювання.

З введенням у практику туберкулостатичних препаратів з кафедри вийшла перша в Одесі кандидатська дисертація Г. Д. Попова по комплексному лікуванню хворих на туберкульоз легень із застосуванням мускулена (1955 р.).

З моменту створення кафедри до 1955 року (крім років війни) проф. Д.Л.Меєрсон беззмінно протягом 28 років завідував кафедрою. Після нього очолила кафедру його учениця М. І. Тараненко.

Починаючи з 1956 року наукові дослідження кафедри спрямовані на удосконалювання методів діагностики туберкульозу, пошук методів підвищення ефективності лікування хворих, вивченню різних методів тканинної терапії. Багаторічні клініко-експериментальні дослідження з питань антибактеріальної терапії з урахуванням віддалених результатів узагальнені в докторській дисертації М. І. Тараненко і кандидатських дисертаціях Г. С. Афанасьєвої, О. Н. Нерсесяна, В. Д. Смоквина, О. І. Кудринської, М. І. Степула.

Разом з іншими кафедрами виконані роботи з ізотопної діагностики змін у нирках при туберкульозі легень; по перебігу вагітності, пологів і післяпологового періоду у хворих на туберкульоз легень; по використанню в комплексній терапії хворих на туберкульоз легень туберкулін-активних пептидів.

Колективом кафедри вивчалися питання ефективності протитуберкульозних препаратів, різні сторони дії тканинних препаратів. За пропозицією проф. Тараненко вперше застосована поєднана тканинна терапія, у тому числі у літніх і старих.

Науково-дослідна робота кафедри постійно збагачувала практичну охорону здоров'я: імунологічна дія тканинних препаратів при туберкульозі легень уперше встановлена в кандидатській дисертації О. В. Богатирьової; стан лімфатичного апарату при туберкульозі і при комплексному лікуванні вивчений в докторській дисертації доцента О. Н. Нерсесяна; вивчено стан інсулярного апарату у хворих на туберкульоз у поєднанні з цукровим діабетом і вперше розроблена раціональна методика комплексного лікування обох захворювань Г.Д. Мастеровим.

За період керівництва кафедрою Д. Л. Меєрсоном, М. І. Тараненко, О.Н.Нерсесяном. на кафедрі підготовлено 30 дисертацій. З огляду на перспективи розвитку фтизіатрії і пульмонології в плані їхньої інтеграції, з 1995 року кафедра перейменована в кафедру фтизіопульмонології.

Протягом 14 років (1999 – 2013 р.р.) очолював кафедру заслужений діяч науки та техніки, доктор медичних наук, професор, член Європейського респіраторного товариства.

О. К. Асмолов. За період його керівництва продовжувалося удосконалювання учбово-методичної, наукової і лікувальної роботи. Під його керівництвом захищені 3 кандидатські дисертації: Асмолов Олександр Костянтинович

автор багатьох підручників з туберкульозу, монографій та статей. Професор Асмолов О.К. відновив діяльність Одеської обласної науково-практичної асоціації фтизіатрів і пульмонологів. Під керівництвом Асмолова О.К. на кафедрі виконувались наступні науково-дослідні роботи: функціональні особливості слизової оболонки бронхів у хворих на ХОЗЛ вивчалися у кандидатській дисертації Шпоти О.Є., ефективність лімфотропної терапії в комплексному лікуванні хворих на деструктивний туберкульоз легень в кандидатській дисертації Полякової С.О. З грудня 2013 року кафедру очолює професор, д.мед.н. Мацегора Н.А. На сьогодні науково-дослідна робота кафедри продовжує збагачувати практичну охорону здоров'я.

### **Матеріали активізації студентів під час викладання лекції:**

#### **Питання:**

##### **Питання:**

- Що являє собою туберкульоз, як захворювання? Дайте визначення.
- Що складає соціальну суть захворювання на туберкульоз?
- Роль Р.Коха у фтизіатрії. Перелічіть його основні наукові відкриття.
- Дати характеристику збудника туберкульозу.
- Епідеміологія туберкульозу.
- Патогенез туберкульозу.

#### **Загальне матеріальне та методичне забезпечення лекції.**

→ Учбове приміщення – лекційний зал кафедри.

→ Обладнання – негатоскоп, мікроскоп.

→ Ілюстративні матеріали – таблиці, схеми, препарати мокроти, що містять МБТ, рентгенограми хворих та їх історії хвороб.

#### **Питання для самоконтролю:**

1. Що являє собою туберкульоз, як захворювання? Дайте визначення.
2. Чим обумовлені негативні тенденції, відносно епідеміологічної ситуації з туберкульозу в Україні?
3. Які заслуга Р.Коха в вивченні епідеміології туберкульозу, як інфекційного захворювання?
4. Перелічіть види МБТ, що викликають захворювання у людей та тварин.
5. Які основні властивості МБТ?
6. Які основні шляхи зараження людини туберкульозом?
7. Які морфологічні зміни виникають в вогнищі туберкульозного запалення?
8. Які фактори знижують опірність організму до туб інфекції?
9. Що таке L- трансформація МБТ?
10. Що таке мікобактеріози?

#### **Список використаних джерел**

##### **- основна:**

1. Фтизіатрія : підручник / В. І. Петренко, Л. Д. Тодоріко, Л. А. Грищук [та ін.] ; за ред. В. І. Петренка. Київ : Медицина, 2018. 471 с.
2. Актуальні питання фтизіатрії: посібник / Д. Г. Крижаноський, В. А. Фрейвальд, Н. А. Марченко (та ін.). Дніпропетровськ : Середняк Т. К., 2017. 155 с.

##### **- додаткова:**

1. Профілактика туберкульозу. Навчальний посібник для студентів і лікарів-інтернів ВНМЗ IV рівня акредитації та лікарів / В. І. Петренко, М. Г. Долинська, А. В. Александрін, В. В. Петренко. Київ: 2 Print, 2017. 88 с. URL: <http://tb.ucdc.gov.ua/uploads/files/prophilaktica.pdf>.
2. Туберкульоз кісток та суглобів : метод. рекомендації для студентів і лікарів-інтернів ВНМЗ IV рівня акредитації / Н. А. Мацегора, О. Я. Лекан, Л. П. Омелян [та ін.]. Одеса : ОНМедУ, 2018. 24 с.
3. Global tuberculosis report 2019 (WHO/CDS/TB/2019.15). Geneva, World Health Organization. 2019 URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf>

4. Наказ МОЗ України № 530 від 25.02.2020 р. «Стандарти охорони здоров'я при туберкульозі». URL: [https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/Nakaz MOZ vid 25.02.2020 0 530 Standarty medopomogy pry TB.pdf](https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/Nakaz_MOZ_vid_25.02.2020_0_530_Standarty_medopomogy_pry_TB.pdf)

5. ТУБЕРКУЛЬОЗ Клінічна настанова МОЗ України, заснована на доказових даних № КН 2021-530 від 17.11.2021. URL: <https://www.dec.gov.ua/mtd/tuberkuloz/>

6. Наказ МОЗ України № 287 від 01.02.2019 р. «Про затвердження Стандарту інфекційного контролю для закладів охорони здоров'я, що надають допомогу хворим на туберкульоз». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0408-19#Text>

## Лекція № 2

**Тема.** Діагностика туберкульозу. Туберкульоз слизової оболонки порожнини рота та щелепно-лицьової локалізації: патогенез, клініка, діагностика.

### Актуальність теми.

Загальна кількість хворих на туберкульоз в світі на сьогодні доходить до 60 мільйонів, а інфікованих – біля третини населення планети. За оцінками ВОЗ в теперішньому тисячолітті очікується 90 мільйонів нових випадків захворювання.

Щорічно в світі кількість хворих на туберкульоз збільшується на 8-10 мільйонів, а з них 3-4 мільйони вмирають від туберкульозу. В Україні захворюваність на туберкульоз лише за останні 15 років збільшилась у дорослих в 2,3 рази, у дітей в 2 рази, та склала на 1 січня 2004 року відповідно 80,9 та 9,3 на 100 тисяч дорослого та дитячого населення. Щорічно в Україні туберкульоз забирає біля 10 тисяч життів. З 1995 року за оцінками ВОЗ в нашій країні зареєстрована епідемія туберкульозу. В Одеській області на 1.01.2005 р. біля 5029 хворих активним туберкульозом, а з них 2217 виділяють МБТ та є основним джерелом зараження для навколишніх, особливо дітей та підлітків, дуже чутливих до цієї інфекції.

Число захворілих на туберкульоз дітей в 2005 році (23), на відміну від 2004 (30), по Одеській області збільшилось на 27 %, а підлітків на 50,1 %. Є випадки загибелі від туберкульозу дітей та підлітків. В Україні за 2004 р. захворіло на вперше виявлений туберкульоз 674 дитини та 707 підлітків.

Все вище викладене потребує якісних знань питань діагностики туберкульозу у дітей та дорослих з метою ранньої постановки правильного діагнозу, своєчасного лікування, профілактики ускладнень, які і стають причиною загибелі дітей, підлітків та дорослих.

### Мета.

Ознайомити студентів з сучасними уявленнями про патогенез туберкульозу слизової оболонки порожнини рота та щелепно-лицьової локалізації.

- Сформувати у студентів уяви про основні клінічні ознаки туберкульозу слизової оболонки порожнини рота та щелепно-лицьової локалізації.
- Ознайомити студентів із сучасними методами діагностики туберкульозу.

### План та організаційна будова лекції.

№ п/п	Основні етапи лекції та їх зміст	Цілі в рівнях абстракції	Тип лекції, методи та засоби активізації студентів, обладнання	Розподіл часу
1.	2.	3.	4.	5.
1.	<b>Підготовчий етап</b>			
2.	Постановка учбових цілей		Тип лекції – тематична лекція.	2%
	Забезпечення позитивної мотивації			3%

3.	<p><b>Основний етап</b> Викладення лекційного матеріалу.</p> <p>План:</p> <p>1. Вступ, обґрунтування та актуальність теми.</p> <p>2. Методи діагностики туберкульозу (загальноклінічні, лібораторні, рентгенологічні, туберкулінодіагностика).</p> <p>3. Патогенез, клінічна картина, діагностика туберкульозу слизової оболонки порожнини рота та щелепно-лицьової локалізації. Особливості перебігу.</p> <p><b>Заключний етап.</b></p>		<p>Обладнання лекції: негатоскоп, таблиці, флюороскоп.</p> <p>Засоби та методи активізації студентів:</p> <p>Учбові завдання</p> <p>Питання</p> <p>Проблемні ситуації</p> <p>Засоби оглядності: таблиці, слайди, рентгенограми.</p> <p>Історії хвороб, розбір клінічних ситуацій, муляжі.</p>	88%
4.	Резюме лекції, загальні висновки.			3%
5.	Відповіді лектора на можливі питання.			2%
6.	Завдання для самопідготовки студентів.		Список літератури, питання, завдання.	2%

### Зміст лекційного матеріалу.

Для діагностики туберкульозу протягом XIX- XX століть була запропонована значна кількість методів. До багатого клінічного досвіду додали свої досягнення патологічна анатомія, мікробіологія, імунологія, генетика, молекулярна біологія, фізика та математика. Сьогодні лікар використовує надзвичайно широкий спектр методів діагностики туберкульозу, які значно відрізняються за своєю чутливістю і специфічністю.

Всі діагностичні методи можна розділити на дві основні групи. До першої, загальної для всіх захворювань, відносяться методи, які базуються на визначенні характерних для даного захворювання змін в організмі. У випадку туберкульозу прямими методами цієї групи є морфологічні (гістологічна діагностика змін у тканинах) і променеві (рентгенологічна діагностика змін в органах) методики. Непрямими класичними методами є безпосереднє обстеження хворого (анамнез і фізикальне обстеження), лабораторні дослідження (клінічні, біохімічні, імунологічні та інші), методи функціональної діагностики.

Другу групу діагностичних методів, які використовуються тільки за інфекційних захворювань, складають методи, спрямовані на пошук та ідентифікацію збудника хвороби. Це можуть бути або прямі методи: мікроскопія матеріалу, виділення культури мікроорганізмів, молекулярна діагностика, або непрямі, які дозволяють виявити присутність збудника в організмі: туберкулінодіагностика, виявлення антигенів *M. tuberculosis*, специфічних протитуберкульозних антитіл.

**Клінічні методи.** Першими були методи, які базувалися на отриманні даних про прояви захворювання. Мистецтво збору анамнезу і безпосереднього обстеження хворого, доведене трудом багатьох поколінь лікарів до досконалості, дозволило сформуванню поняття про чахотку (phthisis), як про тривале виснажливе захворювання з переважним ураженням органів дихання.

Анамнез хвороби починається зі з'ясування скарг хворого. Різноманітність проявів туберкульозу залежить від фази та поширення процесу, а також від локалізації



специфічних змін у легенях. Початок захворювання при туберкульозі частіше поступовий і рідко – гострий.

Найбільш ранніми і найчастішими скаргами хворих на туберкульоз є слабкість, швидка стомлюваність і знижена працездатність. Крім цього хворий часто помічає наявність підвищеної температури тіла, потіння ночами, порушення сну та погіршення апетиту і схуднення. Причиною цих явищ є туберкульозна інтоксикація, яка виникає внаслідок життєдіяльності мікобактерій туберкульозу, а також продуктів білкового розпаду в ураженому органі.

Особливо різноманітним є підвищення температури тіла. У більшості хворих на туберкульоз легень в початковий період захворювання вона нормальна, або субфебрильна декілька тижнів. У разі прогресування процесу, або гострого його початку температура тіла підвищується до 38<sup>0</sup> - 39<sup>0</sup> С. Тільки у випадках міліарного туберкульозу, гострого плевриту температура тіла досягає іноді 40<sup>0</sup> С. Температурна крива має неправильний характер: здебільшого температура тіла підвищується короткочасно ввечері, а потім нормалізується. Рідше підвищена температура у хворого може тривати весь день і знижуватися тільки після сну. Хворі часто майже не відчують підвищеної температури тіла, продовжують працювати у звичайному режимі.

Місцеві прояви захворювання пов'язані з ураженням органів дихання: кашель, задишка, виділення харкотиння, біль у грудній клітці, кровохаркання.

Кашель є найчастішим симптомом у хворих на туберкульоз легень, від легкого покашлювання на початку хвороби до значного за поширення ураження в легенях. На покашлювання хворий не звертає уваги або пов'язує з курінням, простудою. Нападоподібний сухий кашель може бути проявом туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів або туберкульозного ендобронхіту.

За обмежених процесів у легенях харкотиння може не виділятися або його дуже мало. За появою деструкції кількість харкотиння збільшується і при хронічних формах може досягати 100 – 200 мл на добу. Воно слизового або слизово-гнійного характеру, майже ніколи не має неприємного запаху.

Кровохаркання і кровотечі звичайно ускладнюють деструктивні форми туберкульозу. Їх причиною можуть бути: підвищена проникність судин, зумовлена токсичним впливом мікроорганізмів і продуктів розпаду тканин; розрив або ерозія судин в зоні деструкції легеневої тканини; високий кров'яний тиск у бронхіальних артеріях; порушення у згортальній системі крові, активація фібринолізу. Кровохаркання і кровотеча найчастіше спостерігаються при виражених морфологічних змінах у легенях, а також у випадках прикореневого склерозу легень і бронхоектазів. При кровохарканні і легеневої кровотечі кров ясно-червоного кольору, піниста (див. "Ускладнення туберкульозу легень").

Задишка не властива початковим проявам туберкульозу і виявляється тільки під час фізичного навантаження. Може спостерігатися як ранній симптом лише при міліарному туберкульозі і туберкульозному плевриті. Задишка визначається поширеністю процесу і розвитком легенево-серцевої недостатності, є симптомом спонтанного пневмотораксу та ателектазу.

Біль у грудях зумовлений переходом процесу на плевру, посилюється під час глибокого дихання, кашлю. Біль має колючий характер і за звичай не інтенсивний. Тупий або ниючий біль у грудях зустрічається за хронічних процесів і зумовлений зморщуванням легень і звуженням грудної клітки. Гострий, раптовий біль виникає при спонтанному пневмотораксі.

В анамнезі захворювання насамперед з'ясовуємо тривалість і особливості його перебігу. В більшості випадків туберкульоз починається поступово, тобто повільним наростанням нездужання, появою субфебрильної температури тіла, кашлю, схудненням. Туберкульоз може починатися непомітно для хворого (інаперцептно). Іноді початок

захворювання може бути гострий, як правило, при міліарному туберкульозі і казеозній пневмонії.

Клінічні прояви туберкульозу характеризуються надзвичайним поліморфізмом, форми перебігу та варіанти локалізації процесу настільки різноманітні, що можуть нагадувати інші захворювання, так звані “маски” туберкульозу (грип, пневмонія, бронхіт, черевний тиф, ревматизм, коклюш тощо).

Опитуючи хворого необхідно з'ясувати епідеміологічний анамнез (контакт з хворим на туберкульоз, особливо сімейний). Крім того мають значення відомості про перенесені в минулому хвороби (часті пневмонії, плеврити тощо), супровідні захворювання, що підвищують ризик ендогенної реактивації туберкульозу (цукровий діабет, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, алкоголізм, ВІЛ-інфекція, психічні хвороби, ХНЗЛ), недавні вагітності, пологи. Має значення праця у шкідливих умовах, надмірне куріння, несприятливі санітарно-побутові умови життя.

Важливо з'ясувати дату та результати попереднього флюорографічного обстеження у дорослих, а стосовно дітей – відомості про щеплення БЦЖ, результати туберкулінодіагностики. Завданням клінічного обстеження є виявлення не тільки яскравих, але й маловиражених симптомів захворювання. Іншими словами ведеться пошук мікросимптоматики. І нерідко саме таке дослідження дозволяє визначити ті чи інші симптоми, що можуть бути використані при уточненні діагнозу.

Зовнішній огляд передбачає виявлення проявів туберкульозної інтоксикації. У деяких хворих спостерігається блиск очей, рум'янець на щоках на фоні блідої шкіри обличчя. Відмічається стійкий, червоний дермографізм, на шкірі шиї, передній частині грудей можуть з'являтися червоні плями (плями Труссо). Ці прояви розвиваються внаслідок подразнення симпатичного відділу нервової системи.

На початку хвороби огляд пацієнта не виявляє видимих відхилень від норми. За хронічного перебігу туберкульозу формуються характерні зміни зовнішнього вигляду, обумовлені тривалістю туберкульозної інтоксикації, морфологічними змінами у легенях, розвитком ускладнень, так званий *habitus phthisicus* (див. тему “Фіброзно-кавернозний туберкульоз”). У хворих на туберкульоз дітей знаходять параспецифічні прояви токсико-алергічної природи (вузлувата еритема, кератокон'юнктивіт, фліктена).

При огляді порівнюють симетричність і участь обох половин грудної клітки в диханні, вираженість над- і підключичних ямок. За значних циротичних змін деформується грудна клітка (звужується відповідна її половина), тому уражений бік відстає під час дихання.

Пальпацією визначають тургор та вологість шкіри, тонус м'язів, товщину підшкірного жирового шару. У дітей виявляється мікрополіаденіт (збільшення периферичних лімфатичних вузлів більше, ніж у 5 групах). Над ділянками інфільтрації або цирозу голосове тремтіння посилене, а при ексудативному плевриті, пневмотораксі – ослаблене. Пальпація верхнього краю трапецієподібного м'яза викликає відчуття болю (симптом Потенджера-Воробйова). Під час пальпації живота визначають розміри печінки і селезінки, можливе збільшення мезентеріальних лімфатичних вузлів.

Перкусію проводять за загально прийнятою методикою: спочатку порівняльну, далі топографічну. Над здоровою легенею перкуторний звук ясний легеневий, що зумовлено її еластичністю і повітряністю.

Над ділянками компенсаторної емфіземи визначається коробковий перкуторний звук (частіше в нижніх відділах легень). Тимпанічний звук виникає під час перкусії над великими кавернами, діаметр яких складає більш 4 см, над напруженим спонтанним пневмотораксом. Якщо легенева тканина навколо каверни ущільнюється внаслідок розвитку в ній фіброзу або є масивні інфільтративні зміни над каверною може визначатися вкорочення перкуторного тону. Вкорочений і тупий перкуторний звук визначається над ділянками зниженої пневматизації легеневої тканини при інфільтратах, вогнищево-фіброзних змінах, а також при ателектазах над безповітряною легенею, у

випадках ексудативного плевриту. Треба мати на увазі, що при поширених дисемінованих формах легень, або обмежених інфільтратах ділянки ущільнення чергуються з ділянками, що добре наповнені повітрям, тому зміни перкуторного звуку виявити важко.

Топографічна перкусія дозволяє визначати межі легень: верхню або висоту стояння верхівок, ширину їх (ширину полів Креніга), розміри та розміщення середостіння, а також локалізацію і розміри патологічного процесу у легенях.

У більшості випадків патологічні зміни при вторинних формах туберкульозу локалізуються у верхніх відділах легень. При тривалому процесі верхівки зморщуються завдяки заміщенню їх фіброзною тканиною, тому і висота їх стояння над ключицями може бути меншою, ніж у нормі (3 - 4 см). При цьому зменшується також і ширина полів Креніга, які визначаються за даними перкусії верхнього краю трапецієподібного м'яза.

Перкуторно визначаючи нижню межу легень і видиху, можна вимірювати активну екскурсію легень і діафрагми.

Аускультацию проводять послідовно над симетричними ділянками легень. Хворий повинен спокійно, глибоко дихати через напіввідкритий рот і на прохання лікаря тихо покашляти в кінці видиху. Звертається увага на тип дихання (везикулярне, бронхіальне, жорстке) і додаткові шуми (вологі чи сухі хрипи, крепітація). Особливо уважно слід проводити аускультацию в над- і підключичних ділянках, враховуючи часту локалізацію туберкульозного процесу в верхніх відділах легень. Вислуховування зміненого дихання і вологих хрипів у так званих "тривожних зонах" (над верхнім кутом лопатки, а також під ключицею), як правило, свідчить про наявність деструктивного процесу. Крім верхівок легень уважно вислуховуються ділянки, які містяться в 4 міжребір'ї спереду, в 2, 5, 6 міжребір'ях пахової ділянки, ззаду біля нижнього кута лопатки і в паравертебральній ділянці на рівні середини лопатки.

Над ділянками емфіземи, при ексудативному плевриті, стовщених плеврі і розвиненому підшкірно-жировому шарі вислуховується ослаблене дихання. Посилене дихання вислуховується у випадках інфільтративного процесу в легенях. За розвитку фіброзних змін у легенях дихання стає жорстким. Над великими кавернами, які мають фіброзну капсулу і сполучення з бронхом можна вислухати бронхіальне або амфоричне дихання. Різнокаліберні вологі хрипи вислуховуються над патологічно зміненою легенею над ділянками казеозного некрозу та перифокальним запаленням. Сухі хрипи частіше вислуховуються при ураженні бронхів і в ділянках фіброзу. При фібринозному плевриті під час аускультатії визначається шум тертя листків плеври.

У більшості хворих на туберкульоз легень границі серця в межах норми, але при гострому перебігу або хронічних формах туберкульозу границі серця можуть збільшуватись, при аускультатії вислуховується розщеплення другого тону, іноді першого тону, акцент другого тону над легенеvim стовбуром, слабко виражений систолічний шум і тахікардія, тобто ознаки гіпертензії у малому колі кровообігу та хронічного легеневого серця. Пульс прискорений, лабільний.

При позалегенових формах туберкульозу поряд із загальними симптомами, зумовленими туберкульозною інтоксикацією, у хворих відзначаються і місцеві прояви захворювання збоку ураженого органа.

#### **Лабораторні методи.**

**Виявлення збудника.** Виявлення МБТ у різному патологічному матеріалі від хворих має вирішальне значення для постановки діагнозу туберкульозної інфекції. Саме виявлення збудника туберкульозу - основний і безперечний критерій, що свідчить про специфічну природу захворювання.

Традиційними методами виявлення МБТ у патологічному матеріалі є бактеріоскопічний, бактеріологічний і біологічний методи. Крім харкотиння, об'єктами дослідження на МБТ можуть бути також сеча, кал, спинномозкова рідина, ексудат з порожнин, гній, виділення з ран, біоптати різних тканин.

Діагностична значущість лабораторних методів визначається якістю доставленого на аналіз біологічного матеріалу. ВООЗ прийняті єдині правила забору біологічних рідин для дослідження збудника туберкульозу. Основними вимогами є трьохкратне взяття матеріалу від хворого до початку специфічної терапії, дотримання правил доставки і обробки матеріалу перед дослідженням.

Одним з основних методів виявлення МБТ є бактеріоскопічний. Суть методу полягає в здібності мікобактерій, які зафарбовані фуксином, утримувати барвник після тривалого знебарвлення в солянокислому спирті. У багатьох країнах він широко застосовується не лише для діагностики, але і для виявлення хворих на туберкульоз при масових обстеженнях населення.

При прямій бактеріоскопії препарат фарбують за методом Ціля-Нільсена. Для цього готують тонкий мазок на предметному склі, далі висушують його при кімнатній температурі і фіксують над полум'ям спиртівки. На фіксований препарат кладуть смужку фільтрувального паперу, яку заливають карболовим фуксином Ціля. Мазок нагрівають над полум'ям до появи пари (2 – 3 рази). Далі знімають фільтрувальний папір, препарат промивають дистильованою водою, опускають у розчин солянокислого спирту, або 5 % розчин сірчаної кислоти на 3 хв. При цьому всі бактерії і морфологічні елементи харкотиння, крім мікобактерій туберкульозу, знебарвлюються. Після цього препарат ретельно промивають водою і фарбують 0,5 – 1 % розчином метиленового синього протягом 1- 2 хв. Далі препарат промивають водою, висушують на повітрі. Пофарбовані препарати мікроскопують з імерсійною системою. МБТ фарбуються в червоний, а навколишній фон і некислотостійкі мікроорганізми – у синій колір.

Для виявлення бактеріоскопічним методом МБТ у препараті необхідно, щоб у 1 мл харкотиння містилося не менше 100000 мікробних тіл. При меншій кількості мікобактерій дослідження може дати неправдивий негативний результат.

Спроможність бактеріоскопічного методу виявлення МБТ збільшується на 14 - 20% при застосуванні люмінесцентної мікроскопії. Для фарбування препарату використовують флюорохроми – органічні барвники, що флюоресцують при освітленні ультрафіолетовими, фіолетовими або синіми променями. Такими барвниками є аурамін 00, родамін С. Мазок харкотиння забарвлюють сумішшю 0,05 г аураміну і 1000 мл дистильованої води, злегка підігрівають, промивають водою, знебарвлюють 3 % хлороводневокислим спиртом, знову промивають і наносять метиленовий синій на 1 – 2 хв. Препарат досліджують при допомозі люмінесцентного мікроскопа. МБТ світяться золотисто-жовтим кольором на темному фоні.

Для збільшення кількості МБТ в одиниці досліджуваного об'єму харкотиння використовують методи флотації й седиментації.

В сучасних клініках використовують метод флотації. Метод оснований на тому, що при струшуванні двох рідин з різною відносною густиною легша рідина спливає наверх разом з мікобактеріями туберкульозу, що перебувають у суспензії.

Для дослідження методом флотації 10 – 15 мл харкотиння вміщують в колбу місткістю 200 – 250 мл, додають 2 – 3 мл 0,5 % розчину луку і струшують протягом 10 – 15 хв, поки харкотиння стане гомогенним. Щоб досягти повної гомогенізації, колбу з харкотинням підігрівають протягом 20 – 30 хв. на водяній бані при температурі 56<sup>0</sup> С. Далі у колбу вливають близько 100 мл дистильованої води і 0,5 мл ксилолу або бензолу і знову струшують протягом 10 хв. Після цього доливають дистильовану воду до шийки пляшки і залишають стояти при кімнатній температурі близько 30 хв. На поверхню рідини спливає вершковоподібна піна, яку піпеткою відсмоктують і наносять на предметне скло. Шар піни на предметному склі висушують і наносять новий шар піни з колби. Так нашаровують піну 5 – 6 разів, після чого мазок фіксують і забарвлюють за Цілем – Нільсеном.

Бактеріологічний метод виявлення МБТ полягає в посіві харкотиння на живильні середовища. Перед посівом харкотиння обробляють з метою пригнічення росту

неспецифічної мікрофлори. Стандартним живильним середовищем для вирощування МБТ є тверде ячне середовище Левенштейна–Йенсена. Останніми роками широке застосування одержало ячне середовище II, запропоноване Е.Р.Фінном. Існують також напіврідкі та рідкі живильні середовища. Ріст культури відбувається протягом 14 – 90 днів.

Для виділення культури МБТ досить 20 – 100 мікробних клітин в 1 мл харкотиння. За наявності мікобактерій, виявлених культуральним методом, обов'язково визначають чутливість МБТ до хіміопрепаратів. Для швидкого встановлення резистентності до ліків використовується середовище Попеску, яке містить  $KNO_3$ . Чутливість до хіміопрепаратів може визначатися як до окремих препаратів так і до їх комбінацій.

Нерідко визначувані при бактеріоскопії МБТ не ростуть на живильних середовищах внаслідок втрати здатності до розмноження під впливом хіміопрепаратів.

Чутливість вищевказаних методів при діагностиці позалегеневих форм туберкульозу помітно знижується. За останні десятиліття в розвинутих країнах світу бактеріологічні методи суттєво удосконалені. Фірмами “Organon Teknika” і “Becton Dickinson” (США) запропоновані автоматичні аналізатори бактеріологічних культур “MB/Bact”, “ВАСТЕС 960”, в яких використовуються рідкі селективні живильні середовища. Метод базується на реєстрації  $CO_2$ , який виділяють життєздатні мікобактерії. Ці аналізатори дозволяють отримати позитивний результат аналізу на патогенні мікобактерії на 12 день, а негативний результат на 21 день. Проте висока вартість обладнання робить його недоступним для більшості медичних закладів. В нашій країні цей метод не знайшов широкого використання.

Біологічний метод полягає в інфікуванні харкотинням морських свинок, що мають високу чутливість до МБТ. Цей метод широко застосовується в діагностиці з часу відкриття збудника цієї інфекції. Він не втратив своєї цінності і на даний час. Більше того, зараз цей метод з успіхом застосовується в лабораторіях науково-дослідних інститутів для виявлення не тільки типових незмінених, але і різноманітних біологічно змінених форм збудника, зокрема L-трансформованих і фільтрівних форм. Крім того, цей метод - основний при визначенні видової належності МБТ, їх вірулентності, вивченні патогенності атипичних культур.

Перед інфікуванням морської свинки харкотиння обробляють сірчаною кислотою з метою знищення неспецифічної мікрофлори і центрифугують. Осад в ізотонічному розчині хлориду натрію вводять свинці підшкірно в пахвинну ділянку, внутрішньоочеревинно або в ячко. Приблизно через місяць після інфікування у свинки збільшуються лімфатичні вузли і розвивається генералізований туберкульоз.

Серед традиційних методів виявлення МБТ і діагностики туберкульозу біологічний метод до останнього часу вважався найбільш чутливим, тому що туберкульоз у морських свинок може бути спричинений при введенні харкотиння, що містить менше, ніж 5 мікробних тіл у 1 мл. Сьогодні доведена можливість втрати МБТ вірулентності. Такі мікобактерії життєздатні, можуть рости на живильних середовищах, але не спричинюють захворювання експериментальних тварин. Тому для виявлення в патологічному матеріалі МБТ необхідно застосовувати різні методи мікробіологічного дослідження.

Серед нових методів виявлення МБТ або їх антигенних структур у патологічному матеріалі заслуговують на увагу нові високочутливі методи – молекулярно-генетичні методи та імуноферментний аналіз.

Серед молекулярно-генетичних методів для діагностики туберкульозу найчастіше застосовується метод ДНК-зондування та полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР). Ці методи базуються на принципі комплементарності нуклеотидних основ в побудові двохспіральної молекули ДНК. При проведенні ДНК-зондування у випадку присутності в досліджуваній пробі специфічної ділянки ДНК мікобактерій утворюється гібрид (двохланцюговий фрагмент) досліджуваної ДНК і ДНК-зонду.

**Дослідження крові.** Зазвичай у крові хворих на туберкульоз виражених змін не визначається. Гіпохромна анемія спостерігається лише у хворих з поширеним процесом і вираженою інтоксикацією або при повторних легеневих кровотечах. Зміни кількості лейкоцитів і лейкоцитарної формули крові відбуваються головним чином при гострих процесах і розпаді легеневої тканини. Можуть спостерігатися: помірний лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, лімфопенія, моноцитоз. ШОЕ збільшується за активного туберкульозного процесу.

Біохімічні методи дозволяють оцінити стан систем гуморальної регуляції й окремих ланок обмінних процесів, функціональний стан ендокринних і паренхіматозних органів. Біохімічні дослідження проводяться у різні періоди нагляду за хворими і мають різні задачі.

Для оцінки наявності і гостроти запального процесу до мінімального комплексу досліджень доцільно включити визначення кількості гаптоглобіну, церулоплазміну, С-реактивного білку. З метою виявлення прихованої реактивності туберкульозного процесу проводять білковотуберкулінову пробу. При наявності прихованої активності під впливом туберкуліну запалення у вогнищах “оживляється”, що відображується у збільшенні кількості альфа<sub>2</sub>-глобулінової фракції; проба вважається позитивною при збільшенні альфа<sub>2</sub>-глобулінів більш, ніж на 10% від вихідного рівня. Оскільки останніми роками з’явилася тенденція до зростання частоти поєднання туберкульозу і цукрового діабету усім хворим, які надходять до стаціонару, необхідно визначати вміст глюкози в крові.

**Дослідження сечі.** У хворих на туберкульоз легень аналіз сечі звичайно не дає істотної діагностичної інформації, однак іноді виявляє серйозні ускладнення основного захворювання (наприклад, амілоїдоз нирок). При туберкульозі нирок у сечі виявляють білок, лейкоцити, нерідко еритроцити, а також МБТ.

Дослідження сечі на МБТ проводять у тих випадках, коли під час дослідження осаду в кожному полі зору виявляється не менше як 15 лейкоцитів. Для виявлення МБТ сечу багаторазово центрифугують, нашаровуючи кожен раз нові порції з осаду сечі на предметне скло. Мазок забарвлюють за методом Ціля-Нільсена. При цьому знебарвлення препарату слід проводити у 3 % хлороводневокислому спирті, оскільки в сечі часто виявляються кислотостійкі сапрофіти (мікроорганізми смегми), які в спирті знебарвлюються. Відсутність МБТ у гнійній сечі ще не заперечує наявності туберкульозу нирок. У таких випадках сечу досліджують бактеріологічно, або за допомогою молекулярно-генетичних методів.

**Рентгенологічне дослідження органів грудної клітки** (ФГ, рентгенографія органів грудної клітки, рентгеномографія, комп’ютерна томографія уражених ділянок легень). Для туберкульозу не існує специфічної рентгенологічної картини ні за характером рентгенологічних змін, ні за локалізацією. В останні роки, крім верхньочасткової локалізації, поширена — нижньочасткова. При тривалому перебігу туберкульозу рентгенологічна картина може також доповнюватися ознаками пневмофіброзу, емфіземи, бронхоектазів. Важливим для діагностики є наявність залишкових змін перенесеного туберкульозу: кальцинованих вогнищ у легенях чи внутрішньогрудних лімфатичних вузлах. Велику допомогу в правильному трактуванні захворювання може надати аналіз рентгенофлюорографічного архіву, пошуками якого не потрібно зневажати. При наявності вогнищевих, інфільтративних, деструктивних змін, округлих утворень, незалежно від локалізації, плеврального випоту, асиметричного збільшення коренів легень варто підозрювати туберкульоз і дотримуватися наступної тактики ведення пацієнтів. Рентгендіагностика туберкульозу — це розпізнавання захворювання за допомогою рентгенівських променів. Рентгенівські промені (X-промені) — короткохвильове електромагнітне випромінювання від 0,0001 до 450 А° (1 А° - 10 м). При описуванні рентгенівського знімку слід користуватися алгоритмами (послідовність ознак): локалізація: за сегментами, частками, відносно ребер, ключиці, діафрагми, кортикальна зона, прикоренева зона, паратрахеальна, тощо; число тіней: поодинокі, солітарні, множинні;

форма: овальні, круглі, трикутні, безформні затінення або вогнища і т.д.; розмір у діаметрі – фокуси, а вогнища – дрібні, середні, великі, або поліморфні (різні); контури - розмиті, обмежені, чіткі, нечіткі, зазубрені тощо. Якісні ознаки: інтенсивність: мала, середня, велика; рисунок: сітчастий, посилений, деформований.

При туберкульозі розрізняють основні рентгенологічні синдроми: затінення, просвітлення, вогнищева тінь (розміром до 1 см у діаметрі), вогнищева дисемінація, кільцеподібна тінь (каверна), округла тінь або кулеподібна тінь (туберкульома), деформація кореня легені.

**Туберкулінодіагностика.** У теперішній час не викликає сумніву те, що стан імунологічної реактивності в значній мірі визначає перебіг та багатьох захворювань. У термін “Імунологічна реактивність” часто вкладається різне значення, але більшість авторів розуміють при цьому стан захисних сил організму, здатність організму до захисту від хвороботворних факторів оточуючого середовища інфекційного і неінфекційного характеру.

Протягом останніх 40 - 50 років існувало уявлення про імунітет як про несприйнятливості до інфекційного агента (від лат. *immunitas* – звільнення від повинностей) - мікроорганізмів та їх токсинів.

Р.В. Петров розглядає імунітет як засіб захисту організму від живих тіл і речовин, що несуть на собі ознаки генетично чужорідної інформації. Отже, імунітет – це захист від чужорідного, тобто властивість розпізнавати стороннє з метою збереження гомеостазу організму.

Туберкулінову реакцію відносять до феномену гіперчутливості сповільненого типу (ГСТ), тому що вона починає проявлятися не раніше, ніж через 6 годин після введення туберкуліну. Вирішальним фактором алергічної реакції можуть бути мікробні антитіла (тест БЦЖ) і туберкулін. Туберкулінодіагностика побудована на визначенні туберкулінової алергії – підвищеній чутливості людини до туберкуліну, яка виникає внаслідок зараження вірулентними мікобактеріями туберкульозу або вакцинації БЦЖ. Туберкульозний чи вакцинний процес супроводжується підвищеною чутливістю до туберкуліну, яка особливо яскраво проявляється на шкірі у місці його введення у вигляді позитивних туберкулінових реакцій.

Використання туберкулінових проб з метою діагностики і диференційної діагностики, визначення інфікованості і первинного інфікування туберкульозом, а також відбору осіб для ревакцинації БЦЖ, знайшло широке застосування у практиці.

Основа розвитку туберкулінової реакції полягає у взаємодії туберкуліну і антитіл, що фіксовані на Т – лімфоцитах.

Комплекс “антиген – антитіло” активує лімфоцити, котрі виділяють лімфокіни. Останні викликають ураження клітин макроорганізму з визволенням біологічно активних речовин, які й обумовлюють розвиток інфільтрату у шкірі. Патоморфологічно туберкулінова реакція характеризується в перші 24 години набряком тканин у місці введення туберкуліну, а в пізніші строки (72 години) – мононуклеарною реакцією з більшим числом гістіоцитів. При гіперергічних реакціях з наявністю некрозу тканин у клітинному складі виявляються навіть елементи специфічного запалення – епітеліоїдні клітини.

Туберкулін вперше одержав визначний німецький вчений Р.Кох у 1890 р. Цей туберкулін називався старим туберкуліном Коха або АТК ( *ALT Tuberculinum Koch* ). Це фільтрат від 6-8 – тижневої культури мікобактерій туберкульозу людського і бичачого типу, яка виросла на м'ясо пептоногліцериновім бульйоні, простерилізованим текучою парою протягом 1 години та згущеним до 1/10 об'єму при температурі 90. В якості консерванту застосовують ізотонічний розчин хлориду натрію з 0,25% карболовою кислотою. У хімічному відношенні туберкулін складається із білкових, полісахаридних, ліпоїдних фракцій, нуклеїнових кислот мікобактерій, а також пептонів бульйону, на якому росли мікобактерії. Пептони можуть бути причиною виникнення неспецифічних реакцій. Туберкулін відноситься до класу гаптенів. Основними вимогами до туберкуліну є

специфічність і стандартність його активності. Специфічно активний початок АТК складає лише 1% всієї суміші, останні 99% - інертні речовини. Більш специфічним препаратом є очищений від білків середовища сухий туберкулін ППД-Л ( ППД – L ), ( S ), ( Protein Purified Derivative ). Такий тип препарату вперше було одержано у 1934 році в США під назвою РРД –5. У 1940 р. Seibert і Lillen виготовили велику серію очищеного туберкуліну ППД-5, яка у 1952 р. була затверджена Всесвітньою організацією охорони здоров'я в якості міжнародного стандарту для сухого очищеного туберкуліну. В СРСР у 1939 р. сухий очищений туберкулін був одержаний М.О. Лінніковою в Ленінградському інституті вакцин і сироваток. У 1954 р. цей інститут розпочав масовий випуск препарату ППД-Л.

У колишньому Радянському Союзі стандартний туберкулін стандартизований у відношенні до міжнародного з урахуванням посилюючого твіну - 80 на відміну від туберкуліну, виготовленого Копенгагенським інститутом вакцин і сироваток, ППД- ГТ – 23 на замовлення ВООЗ, який широко застосовується всіма державами світу.

ППД-Л з зазначенням його активності у міжнародних туберкулінових одиницях "ТО" з доданням в якості стабілізатора 0,005% твін - 80, в якості консерванту – 0, 01% розчин хінозолу являє собою прозору безколірну рідину, яка виготовлена шляхом розведення порошку у стандартизованому розчиннику.

У 1954 р. ВООЗ затвердила міжнародну одиницю (ТО) для ППД -Л ( 1 ТО містить 0,00002 мг. чистого препарату і в якості домішок 0,000008 мг. буферних солей). В СРСР у 1963 р. затверджений національний стандарт очищеного туберкуліну з міжнародною одиницею активності 0,00006 мг.

Важливе значення для однаковості і точності туберкулінодіагностики має застосування готових розчинів туберкуліну в ампулах. У 1965 р. СРСР одержано очищений туберкулін в розчині, стандартизованому у відношенні до міжнародного.

За міжнародну одиницю (ТО) прийнята кількість туберкуліну, яку можна вводити без побоювання за дуже сильні реакції у досліджуваного контингенту, і яка спроможна виявити 80-90% позитивних реакцій у спонтанно інфікованих туберкульозом осіб. Термін придатності препарату 12 місяців при температурі зберігання від 0 до 4 С.

Із зазначеного вище свідчить, що туберкулінодіагностика –це біологічний тест, побудований на специфічній здатності туберкуліну викликати в організмі тварин і людини, сенсibilізованих мікобактеріями туберкульозу, запально – алергічні реакції уповільненого типу, що кількісно і якісно проявляються індивідуально.

При туберкульозній інфекції розпізнають слідуючі алергічні реакції: гіперергію – підвищена реакція на туберкулін; нормергію - помірною реакція на туберкулін; гіпоергію – слабку реакцію і анергію – відсутність реакції. Анергія буває позитивною, коли інфікований організм має більш високу імунологічну реактивність. Внаслідок, раніше позитивні туберкулінові проби переходять у негативні. І негативною, коли до цього позитивні туберкулінові проби переходять у негативні внаслідок різкого зниження імунітету ( менінгіт, міліарний туберкульоз).

Інтенсивність туберкулінових реакцій залежить від багатьох факторів. До них відносяться вірулентність і масивність інфекції, ступінь природної опірності, функціонального стану нейро – ендокринної системи, побутових умов та інш.

**Масова туберкулінодіагностика.** Для масової туберкулінодіагностики використовують внутрішньошкірну пробу Манту з 2 ТО ППД – Л. Вона проводиться: для своєчасного виявлення хворих на туберкульоз; для виявлення інфікованих мікобактеріями туберкульозу осіб з підвищеним ризиком захворювання ( первинне інфікування з гіпергічними реакціями на туберкулін); для відбору контингентів, що підлягають ревакцинації вакциною БЦЖ.

Масова туберкулінодіагностика проводиться в наступній послідовності:

- 1.Відбір контингентів для обстеження з урахуванням протипоказань.
- 2.Підготовка інструментарію.



3. Технічне виконання проби.

4. Оцінка результатів проби Манту.

5. Здійснення лікувальних і профілактичних заходів на основі проведеного дослідження.

В організованих колективах масова туберкулінодіагностика проводиться спеціальною бригадою (лікар та 2 медсестри), формування якої покладається на поліклініки. З метою виключення впливу сезонних та інших факторів на чутливість до туберкуліну, туберкулінодіагностика повинна проводитись в один і той же час року, краще восени. У випадках, коли туберкулінова проба повинна проводитись через 3 – 4 тижні після постановки проби Шика, введення гама – глобуліну, 4 – 6 тижнів після перенесеного гострого інфекційного захворювання.

Щорічному обстеженню з метою раннього виявлення туберкульозу підлягають практично здорові діти, які не мають протипоказань, починаючи з 1 року життя і до 14 років (в залежності від епідситуації в регіоні). Протипоказаннями до постановки туберкулінової проби Манту є гострі інфекційні захворювання, хронічні інфекційно - алергічні захворювання (ревматизм, бронхіальна астма), ідіосинкразія, шкірні захворювання, епілепсія.

Через 72 години після постановки проби поміряти поперечний відносно осі руки діаметр інфільтрату за допомогою прозорої лінійки.

Реакція оцінюється за кількісними і якісними показниками. Кількісна оцінка характеризується розміром інфільтрату у міліметрах, якісна – кольором інфільтрату, наявністю везикул, лімфангоїту, некрозу, дочірніх висипок. За кількісною оцінкою проби виділяють реакції:

- негативну – на місці введення туберкуліну нема інших проявлень, крім реакції від ін'єкції;
- сумнівну - гіперемія будь-якого розміру, чи інфільтрат розміром до 4 мм;
- позитивну – інфільтрат діаметром 5 мм і більше.

Гіперергічною реакцією вважають: у дітей і підлітків розміри інфільтрату 17 мм і більше; у дорослих – 21 мм і більше, а також будь – які розміри інфільтрату, але з наявністю везикуло – некротичних реакцій, лімфангоїту, дочірніх висипок. При оцінці туберкулінових реакцій слід враховувати фактори, які впливають на її інтенсивність. Зниження чутливості до туберкуліну відмічається при кору, коклюшу, скарлатині, малярії, раці, лімфогранулематозі, саркоїдозі, мікседемі. Підвищення – при бронхіальній астмі, ревматизмі, базедовій хворобі, грипу, при загостреннях хронічних захворювань.

Зазвичай післявакцинна алергія розвивається у першій рік після вакцинації (ревакцинації БЦЖ). У більшості дітей і підлітків відмічається позитивна реакція Манту з інфільтратом 5 – 11 мм. Інфільтрат у цих випадках плоский, не піднімається над шкірою, нечітко окреслений, швидко згасає, не залишає пігментної плями. Клінічні прояви симптомів інтоксикації відсутні. Характерна тенденція до послаблення реакції Манту через рік і більше після щеплення. Зазначення в анамнезі на контакт з хворим на туберкульоз є важливою обставиною, яка підтверджує інфікування. За значно пізніший строк появи позитивної проби Манту, більш виражений її характер ( інфільтрат 11 мм в діаметр із наявністю клінічних ознак захворювання ) більше свідчать про наростання первинного інфікування. Слід пам'ятати, що за відсутністю сліду від щеплення БЦЖ або розмірів рубчику 1-2 мм післявакцинна алергія у більшості дітей дуже слабка і швидко згасає. При виникненні труднощів в диференційній діагностиці такі діти повинні взятися під нагляд диспансеру .

**Позалегеневий туберкульоз.** Первинне ураження слизової ротової порожнини, язика, гортані та шийних лімфатичних вузлів зустрічається рідко. Частіше туберкульоз ротової порожнини, гортані, периферичних лімфатичних вузлів виникає як вторинне ураження на фоні туберкульозу шкіри, легень та інш.

Спостерігається три форми туберкульозу ротової порожнини: туберкульозний вовчак, міліарно-виразковий туберкульоз і коліквативна його форма, яка зустрічається не дуже часто.

На слизовій оболонці порожнини рота туберкульоз проявляється головним чином вторинно.

Первинний туберкульоз слизової оболонки ротової порожнини практично не зустрічається, тому що слизова оболонка ротової порожнини малосприятлива до мікобактерій туберкульозу, хоча результати досліджень свідчать, що вона навіть нешкоджена може інфікуватися при контакті з мікобактеріями туберкульозу.

Виникнення первинного туберкульозного комплексу на слизовій оболонці порожнини рота можливо у дітей на місці вторгнення збудника. У цьому разі виникає болюча виразка розміром 10–15 мм, з підритими нерівними краями та брудно-сірим дном. Вона супроводжується регіонарним лімфаденітом.

Виразка через 3–5 тижнів поступово зникає, навіть без лікування.

Частіше туберкульоз слизової оболонки ротової порожнини виникає як вторинне ураження на фоні туберкульозу легень та інших органів.

Спостерігається туберкульоз слизової порожнини рота у вигляді таких форм: туберкульозний вовчак, міліарно-виразковий та коліквативний туберкульоз.

*Туберкульозний вовчак (Lupus vulgaris).*

Є найбільш частою формою вторинних туберкульозних уражень щелепно-лицевої ділянки.

Основним первинним елементом туберкульозних уражень слизової оболонки порожнини рота є ліпома – специфічний туберкульозний горбик (*tuberculum*) червоного чи жовто-червоного кольору, м'якої консистенції, діаметром 1–3 мм. Розміщуються ліпоми групами: свіжі по периферії, а ті, що розташовані в центрі, схильні до сирнистого розпаду і злиття з сусідніми горбиками. При цьому утворюються неглибокі виразки з м'якими нерівними, підритими, набряклими мало болісними краями, вистелені яскраво-червоними або жовто-червоними папіломатозними малиноподібними розростаннями, що легко кровоточать і покриті чистим чи жовтуватим нальотом.

Туберкульозний вовчак перебігає повільно і проходить інфільтративну, горбкувату, виразкову і рубцеву стадії.

Ураження від туберкульозного вовчака розміщуються переважно на шкірі обличчя (у вигляді «метелика»), поширюючись на верхню губу, червону кайму, рідше – на слизову оболонку ясен і альвеолярного охвістя верхньої щелепи у ділянці фронтальних зубів, твердого і м'якого піднебіння, верхньої губи та щік, де ураження представлене виразкою неправильної форми з підритими краями і дном з кровоточивими грануляціями.

Інколи процес локалізується тільки на червоній каймі. Губа збільшується в об'ємі від набряку, стає щільною, на ній з'являються тріщини, виразки, які покриваються криваво-гнійними кірками.

За місцем розташування на слизовій оболонці ясен І.Г.Лукомський виділяє 4 види уражень при туберкульозі.

1. *Маргінальне.* Охоплює ясенний край спочатку у вигляді інфільтрації, потім переходить у горбкувато-ерозивну форму. Слизова оболонка ясен набуває яскраво-червоного кольору, ясенний край та міжзубні сосочки різко набрякають, обриси ясенного краю згладжуються, ясна ніби поколоті шпильками, болючі. Матового відтінку, легко кровоточать.

2. *Супрамаргіальне* інфільтративне або горбкувато-виразкове ураження, яке не поширюється на край ясен. На місці рубців, що залишаються внаслідок загоєння виразок, виникають нові ліпоми, а потім виразки неправильної форми з покритими сірувато-жовтим нальотом дном.

Якщо процес локалізується на губі, то вона стає щільною, на ній з'являються тріщини, виразки, які покриваються криваво-гнійними кірками.

3. *Тотальне.* Інколи у процес залучена уся поверхня ясен. Він має інфільтративний, частіше – ерозивний або виразковий характер. При цьому досить часто уражається кісткова тканина альвеолярного відростка, зуби стають рухомими і випадають, може розвинути картина «гіпертрофічного люпозного гінгівіту». Регіонарні лімфатичні вузли збільшені та ущільнені.

4. *Білатеральне.* Розвивається як виразковий вовчак, при якому часто спостерігається комбіноване ураження ясен, піднебіння, язика та губ з типовою динамікою туберкульозного ураження: горбики → розпад → рубець.

Діагностика захворювання полегшується наявністю типових для туберкульозного вовчака симптомів «яблучного желе» (при діаскопії) та провалювання зонда.

При натискуванні предметним склом на шкіру чи червону кайму губ уражена тканина знекровлюється і ліпоми у вигляді жовто-коричневих вузликів стають добре видимими (нагадують яблучне желе), а при натискуванні гудзиковим зондом на горбик зонд провалюється в люпому – феномен Поспелова, проба з зондом.

Регіональні лімфатичні вузли збільшуються, стають щільними, спаяні в горбасті пакети. Туберкулінові проби, як правило, позитивні. Мікобактерії туберкульозу виявляються рідко.

Патологічне дослідження виявляє типові туберкульозні горбики з епітеліоїдними клітинами, гігантськими клітинами Пирогова-Лангханса й лімфоцитами по периферії. Казеозний некроз виражений слабо або відсутній зовсім. Запальний інфільтрат складають лімфоцити та плазмоцити.

Туберкульозний вовчак розмежовують:

- з горбкуватими ураженнями при первинному сифілісі (при якому горбики щільні і, на відмінну від туберкульозного вовчака, повторно ніколи не утворюються на рубцях, симптом Поспелова – негативний);
- з лепрою;
- з червоним вовчаком.

Останній відрізняється відсутністю люпом, але наявністю еритеми, гіперкератозу та рубцевої атрофії.

Лікування проводиться комбінацією протитуберкульозних препаратів в протитуберкульозних закладах.

Місцеве лікування:

1. Позбавлення від місцевих травмуючи факторів.
2. Санація ротової порожнини.
3. Аплікація з антисептиками та протизапальними ліками.

*Міліарно-виразковий туберкульоз* (tuberculosis miliaris ulcerosa) – варіант вторинного туберкульозного ураження слизової оболонки ротової порожнини, який розвивається на тлі зниження реактивності.

Мікобактерії туберкульозу, які виділяються у значній кількості з харкотинням, при важкому прогресуючому перебігу легеневого процесу з відкритих осередків інфекції (частіше з каверн) укорінюються в слизову оболонку (як правило, в місцях травм) щік по лінії змикання зубів, спинки та бічних поверхонь язика, м'якого піднебіння. При цьому виникають типові туберкульозні горбики, подальший розвиток яких супроводжується розпадом у центрі і утворенням неглибокої, спочатку невеликої, з нерівними підритими м'якими краями, дуже болючої виразки, яка має повзучий характер і росте по периферії. Іноді вона досягає великих розмірів. Дно і краї виразки мають зернистий характер (за рахунок горбиків), покриті жовто-сірим нальотом. Тканини, які оточують виразку, – набряклі. По периферії виразкової поверхні можливо виявити дрібні абсцеси, так звані зерна або тільця Треля.

У разі тривалого існування виразки приєднується вторинна інфекція і краї та дно її робляться щільними. На язичку та перехідних складках виразки мають форму щілин із

вивернутими всередину краями. Лімфатичні вузли на початку існування виразки можуть не пальпуватися, а згодом збільшуються, стають щільно-еластичними, болючими.

Наявність інтоксикаційного синдрому, виявлення за допомогою цитологічного дослідження серед елементів запалення гігантських клітин Пирогова-Лангханса та епітеліюїдних клітин, мікобактерій туберкульозу допомагають підтвердити туберкульозну етіологію процесу.

Міліарно-виразковий туберкульоз слід диференціювати від травматичної, декубітальної та трофічної виразок слизової оболонки ротової порожнини, ерозії та виразок при ускладненні висипів вторинного сифілісу вторинною інфекцією, гумозних виразок при третинному сифілісі, а також стоматиту Венсана та раку слизової оболонки порожнини рота.

*Коліквативний туберкульоз* (скрофулодерма) – більш рідкісна форма вторинного туберкульозу, трапляється головним чином у дітей. Типовою ознакою цієї форми є утворення у глибоких шарах слизової оболонки вузлів, які з часом зазнають розпаду. При цьому виникають виразки неправильної форми, м'якої консистенції, із з'єденими підритими краями та в'ялими грануляціями на дні. Виразка мало болюча, при її загоєнні утворюються нерівні, так звані кошлаті рубці.

Коліквативну форму туберкульозу слизової оболонки ротової порожнини слід диференціювати від гумозної виразки, дно якої теж містить грануляції. Проте краї її кратероподібні, цупкі, безболісні. Після загоєння виразки лишається втягнутий зірчастий форми рубець. Вузли у разі захворювання актиномікозом, характеризуються різкою дошкоподібною цупкістю, наявністю фістул, у виділеннях яких знаходять друзи променевого гриба.

Ракові виразки трапляються у зрілому віці і характеризуються цупкістю, болючістю, вивернутими краями та наявністю атипівих клітин при цитологічному дослідженні.

Лікування туберкульозу слизової оболонки порожнини рота стоматолог проводить на фоні загальної терапії, призначеної фтизіатром.

Санация ротової порожнини, усунення травмуючи чинників, лікування зубів, патології пародонта є обов'язковою умовою місцевої терапії туберкульозних уражень слизової оболонки ротової порожнини. Застосовують антисептичні, некролізуєчі засоби, специфічні протитуберкульозні препарати та засоби, що поліпшують репаративні властивості тканин.

**Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі.**

**Питання:**

- Вкажіть план обстеження хворого на туберкульоз та дайте інтерпретацію рентген-лабораторним даним.
- Висвітліть питання патогенезу туберкульозу слизової оболонки порожнини рота та щелепно-лицьової локалізації.
- Перелічіть клінічні форми туберкульозу слизової оболонки порожнини рота та щелепно-лицьової локалізації.
- З якими захворюваннями найчастіше диференціюють туберкульоз слизової оболонки порожнини рота та щелепно-лицьової локалізації.

**Загальне матеріальне та методичне забезпечення лекції.**

- Учбове приміщення – лекційний зал кафедри.
- Обладнання – негатоскоп, слайдоскоп.
- Ілюстративні матеріали – слайди, таблиці, муляжі, рентгенограми, томограми, хворі та їх історії.

**Питання для самоконтролю.**

1. Які методи діагностики використовують у постановці діагнозу „туберкульоз“?
2. Які зміни виявляються при дослідженні крові, харкотиння, на рентгенограмах?

3. Патогенез туберкульозу слизової оболонки порожнини рота та щелепно-лицьової області.
4. Особливості клінічного перебігу туберкульозу слизової оболонки порожнини рота та щелепно-лицьової області.
5. Перелічіть основні клінічні форми туберкульозу слизової оболонки порожнини рота та щелепно-лицьової області.
6. З якими захворюваннями необхідно диференціювати туберкульоз слизової оболонки порожнини рота та щелепно-лицьової області?

**Список використаних джерел.**

**Основна:**

1. Фтизіатрія : підручник / В. І. Петренко, Л. Д. Тодоріко, Л. А. Грищук [та ін.] ; за ред. В. І. Петренка. Київ : Медицина, 2018. 471 с.
2. Актуальні питання фтизіатрії: посібник / Д. Г. Крижаноський, В. А. Фрейвальд, Н. А. Марченко (та ін.). Дніпропетровськ : Середняк Т. К., 2017. 155 с.
3. Фтизіатрія у схемах, таблицях та рисунках : навч.-метод. посібник / О. С. Шевченко, О. І. Чопорова, С. Л. Матвєєва та ін. Харків : ХНМУ, 2016. 176 с.

**Додаткова:**

1. Профілактика туберкульозу. Навчальний посібник для студентів і лікарів-інтернів ВНМЗ IV рівня акредитації та лікарів / В. І. Петренко, М. Г. Долинська, А. В. Александрін, В. В. Петренко. Київ: 2 Print, 2017. 88 с. URL: <http://tb.ucdc.gov.ua/uploads/files/prophilaktica.pdf>.
2. Туберкульоз кісток та суглобів : метод. рекомендації для студентів і лікарів-інтернів ВНМЗ IV рівня акредитації / Н. А. Мацегора, О. Я. Лекан, Л. П. Омелян [та ін.]. Одеса : ОНМедУ, 2018. 24 с.
3. Global tuberculosis report 2019 (WHO/CDS/TB/2019.15). Geneva, World Health Organization. 2019 URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf>
4. Наказ МОЗ України № 530 від 25.02.2020 р. «Стандарти охорони здоров'я при туберкульозі». URL: <https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/Nakaz MOZ vid 25.02.2020 530 Standarty medopomogy pry TB.pdf>
5. ТУБЕРКУЛЬОЗ Клінічна настанова МОЗ України, заснована на доказових даних № КН 2021-530 від 17.11.2021. URL: <https://www.dec.gov.ua/mtd/tuberkuloz/>
6. Наказ МОЗ України № 287 від 01.02.2019 р. «Про затвердження Стандарту інфекційного контролю для закладів охорони здоров'я, що надають допомогу хворим на туберкульоз». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0408-19#Text>