



ТУБЕРКУЛЬОЗ

виліковна хвороба



Сергій Авілов

канд. біол. наук,
мол. наук. співр.
Інституту біохімії
ім. О.В. Палладіна
НАН України,
стажер факультету
фармакології Університету
ім. Луї Пастера,
м. Страсбург,
Франція

Туберкульоз — одна з найнебезпечніших хвороб, що загрожує здоров'ю і життю людей у глобальному і національному вимірі. Завдяки сучасним медичним технологіям загроза поширення цієї хвороби може бути зменшена, а вилікування, у багатьох випадках, — можливе!

Як, на Вашу думку, що об'єднує *Чехова, Паганіні*, кардинала *Ришельє*, *Вів'єн Лі*, а заодно головних героїнь голлівудського мюзиклу “Мулен Руж” і опери Пуччіні “Богема”? Всі вони померли від туберкульозу. Але туберкульоз — це не тільки хвороба з минулого та з художньої вигадки. Навіть у наш час, попри всі успіхи вакцинації та хіміотерапії, близько 2 млрд. осіб на Землі (майже третина населення!) інфіковані збудником туберкульозу [1].

Історія

Продовжуючи список осіб, які увійшли в число жертв туберкульозу, можна назвати письменників *Кафку*, *Мопассана*, *Платонову*, *Лесю Українку*, *Бальзака*, *Стівенсона*, *Байрона* і *Вальтера Скотта*, художників *Модільяні* та *Кустодієва*, композитора *Шопена*, політичних діячів —

Болівара, *Людовика XIII* і *Карла IX*, вчених — *Белла*, *Френеля* і *Цельсія*, філософів *Спінозу* та *Канта*, актрису *Сару Бернар* і ще десятки відомих особистостей різних народів і епох [2]. Серед вигаданих персонажів туберкульозних хворих особливо багато у *Достоевського* — мало не половина героїв.

Збудник туберкульозу — *мікобактерія туберкульозу (МБТ)* — вірогідно існував до появи сучасної людини: його було виявлено в залишках бізона віком 17000 років [3]. Вважають, що один із найнебезпечніших набутків — МБТ — людство отримало “в навантаження” до одного з найкорисніших надбань — домашньої худоби, від якої стали заражатися люди [4]. Найдавнішого з відомих науці хворих туберкульозом було муміфіковано в Давньому Єгипті (завдяки чому він і зберігся) за-

довго до нашої ери [5]. У V ст. до н.е. **Гіппократ** описував туберкульоз (греки називали його “фтизис”) як найпоширенішу хворобу свого часу. Враховуючи майже обов'язковий летальний кінець, він радив колегам не приходити до туберкульозних хворих, щоб наступна смерть пацієнта не погубила репутацію лікаря [6] (це той самий Гіппократ, чия клятва служить “маніфестом” лікарської етики).

Перші здогади про інфекційну природу хвороби з'являються в XVII ст. 1699 року одне з міст Італії випустило едикт, який зобов'язував повідомляти про смерть від туберкульозу спеціальним службовцям, які мали займатися дезинфекцією речей, які залишилися після покійника.

Проте існували й альтернативні погляди: хворих на туберкульоз вважали вампірами. Справді, симптоми збігалися: наліті кров'ю очі, хворобливо-чутливі до яскравого світла, блідість, відхаркування крові, яке призводить до її втрати, котру можна поповнити тільки за рахунок чужої крові. Виснаження і хронічну втому “вампірів” логічно пояснювали безсонними ночами, проведеними на шабашах або в пошуках жертв [7, 8].

Перший крок до лікування туберкульозу зробив у XIX столітті студент із Сілезії **Герман Бремер (Hermann Brehmer)**, який страждав на цю хворобу. Лікарі порадили йому змінити клімат на “здоровіший”, Бремер вирушив у подорож у Гімалаї й повернувся одужаним. Після цього він зайнявся медициною й 1854 року подав дисертацію з сенсаційною на той час назвою: “Туберкульоз — виліковна хвороба”. 1859 року Бремер побудував у Горберсдорфі (Німеччина) заклад, в якому пацієнти харчувалися якісними продуктами і мали подовгу перебувати не свіжому повітрі серед хвойних дерев. Цей заклад був першим санаторієм. Інтуїтивно чи випадково знайдений у XIX ст. спосіб покращення стану хворих на туберкульоз зараз має наукове пояснення: надлишок кисню і сонячне проміння шкідливі для МБТ, а збалансоване харчування і “правильний” спосіб життя покращують роботу імунної системи. Проте, навіть у найкращих санаторіях XIX і початку XX століть половина пацієнтів помирала протягом року після постування [9]. (Популярність санаторного лікування туберкульозу призвела до того, що посередній обиватель у Радянському Союзі вважав, що з будь-яким діагнозом “оздоровлятися” треба в жаркому кліматі й серед сосон).

Наприкінці XIX — на початку XX століть було зроблено низку відкриттів, які стали фундаментом для розуміння причин туберкульозу.

1865 року французький лікар **Антуан Вільмен (Antoine Villemin)** довів інфекційне походження хвороби. 1882 року великий мікробіолог **Роберт Кох** винайшов спосіб зафарбування, який дозволив йому побачити, ідентифікувати й описати збудник хвороби — паличку Коха (сучасна назва — *Mycobacterium tuberculosis*). За це 1905 року Кох одержав Нобелівську премію [10]. Інше відкриття “нобелівського класу” — рентгенівські промені — дозволило точно оцінювати тяжкість і прогресування хвороби. Важливий інструмент для діагностики туберкульозу винайшов 1890 року невтомний Кох — водно-гліцеринний екстракт із мікобактерій, названий “туберкулін”, який спочатку запропонували для лікування, але він виявився неефективним. Австрієць **фон Пірке** виявив, що при повторному контакті хворого з туберкульозним антигеном (тобто туберкуліном) проявляється алергічна реакція (заодно в науку ввели поняття “алергія”). Фон Пірке запропонував наносити туберкулін на шкіру для діагностики туберкульозу (реакція Пірке), а дещо пізніше французький лікар **Манту** став вводити туберкулін підшкірно — так було винайдено широко застосовуваний донині туберкуліновий шкірний тест, який часто називають реакцією Манту. На місці підшкірної ін'єкції

через декілька днів утворюється горбик (по-науковому називають красиво — “індурація”), розмір якого дозволяє мати уявлення про наявність МБТ: для людей, які не належать до групи ризику, індурація, менша за 15 мм свідчить про відсутність МБТ [11]. Надалі, використовуючи спеціальні поживні середовища, які знижують вірулентність збудника туберкульозу, французький мікробіолог **Кальмет (Calmette)** спільно з **Гереном** вивів непатогенний штам, названий BCG (*Bacillus Calmette - Guerin*), який донині застосовують для профілактичної вакцинації.

Проте всі ці важливі відкриття мало покращили ситуацію: в 1815 році туберкульоз був причиною щочетвертої смерті в Англії, а в 1918 році у Франції туберкульоз відповідав за кожну шосту смерть.

Перші антибіотики відкрили в 1930-х роках. Їх уявляли панацеєю від інфекційних хвороб, але вони виявилися неефективними проти МБТ. Лише в 1943-му році з мікроскопічного гриба ***Streptomyces griseus*** було отримано перший антибіотик, який запобігав розмноженню мікобактерії туберкульозу — стрептоміцин. Відкривач стрептоміцину — родом з України американський вчений **Сельман Ваксман (Selman Waksman)** — уже 1952 року одержав Нобелівську премію [12]. У фтизіатрії (галузь медицини, яка вивчає туберкульоз) розпочалась ера хіміотерапії, яка триває донині. Через 2400 років після того як Гіппократ вперше науково описав хворобу, стало можливим ефективне лікування туберкульозу навіть на пізніх стадіях (на доповнення до малоефективного загальнозміцнювального “оздоровлення” в санаторіях). Смертність від туберкульозу почала стрімко знижуватися.

Збудник

Туберкульоз у людини викликають бактерії виду ***Mycobacterium***, передусім ***Mycobacterium tuberculosis*** (мікобактерія туберкульозу, МБТ). МБТ розмножується дуже повільно: один поділ за 16-20 годин (порівняймо, кишкова паличка ділиться кожні 20 хвилин). Ця бактерія може протягом декількох тижнів зберігати життєздатність у сухому стані. МБТ стійка до “м'яких” дезінфікуючих агентів, а такий “жорсткий” агент як хлорка гарантовано вбиває МБТ лише через декілька годин. Відповідно до будови стінки клітини, МБТ відносять до грам-позитивних бактерій, проте, насправді, за “канонічним” методом Грама, мікобактерія не зафарбовується. Саме розробка спеціального методу зафарбовування дозволила Коху побачити під мікроскопом і описати МБТ. Висока стійкість МБТ поза людським організмом і переважне ураження органів дихання визначило головний шлях поширення інфекції — повітряно-крапельний. Також заразитися можна через нестерилізований посуд і столові прибори, якими користувався хворий на туберкульоз (хто-небудь може уявити собі ресторан, в якому стерилізують посуд?). Навпаки, автор цієї статті спостерігав, як у барі одного студентського містечка в Нідерландах кухлі мили, занурюючи в ємність зі стоячою водою (тобто до кінця робочого дня в цій ємності збиралася колекція мікробів зі слини усіх відвідувачів).

Хвороба

Отож, що це за хвороба, яку викликає *Mycobacterium*? По-перше, 90% інфікованих людей мають безсимптомну латентну інфекцію. Вірогідність того, що інфікована людина протягом життя захворіє, становить лише 10%. Але якщо хворого не лікувати, то активна форма туберкульозу призводить до смерті у понад половині випадків. Симптоми туберкульозу включають біль у грудях, який не стихає понад три тижні, відкашливання крові, жар, нічне потіння, втрату апетиту і ваги, блідість, легку втомлюваність [13].

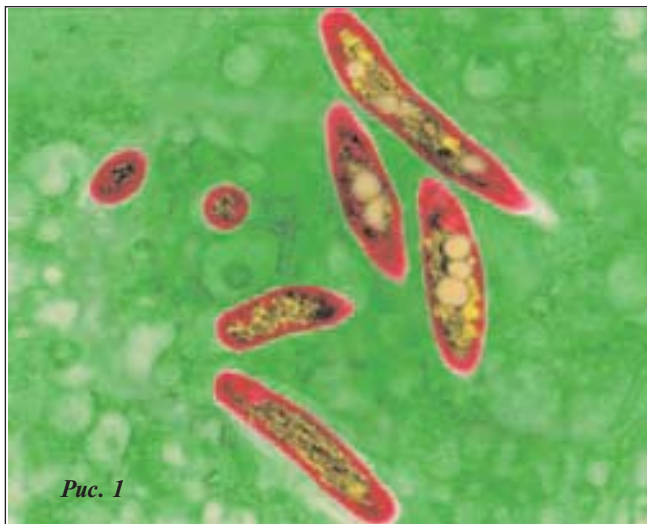


Рис. 1

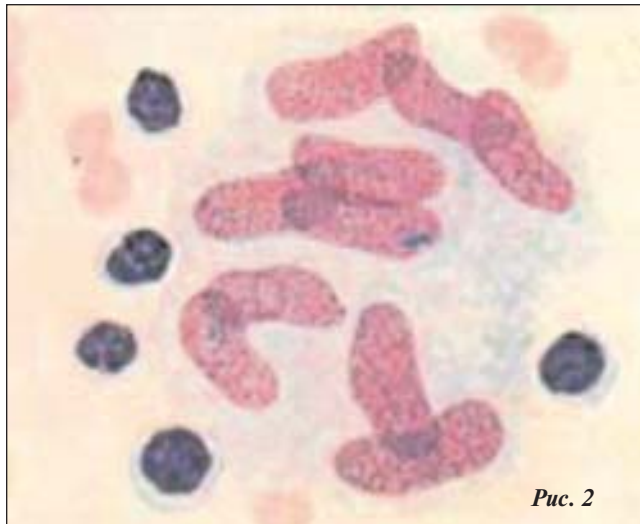


Рис. 2

Однозначно діагностувати туберкульоз складно через труднощі вирощування мікобактерій в лабораторії, оскільки вони вкрай повільно розмножуються. Під повним медичним оцінюванням туберкульозу розуміємо, окрім загального огляду, рентгенографію грудної клітини, сіркологічні тести, бактеріальний посів і туберкуліновий шкірний тест. Хвороба отримала назву від туберкул — характерних горбиків і вузликів у тканинах, які утворюються в організмі у місці вщеплення мікобактерій. Туберкульоз уражає передусім легені, але може також поширюватися на кісткову тканину, суглоби, лімфатичні вузли, шкіру, нервову систему, нирки й інші органи... Простіше сказати, що туберкульоз рідко уражає серце, скелетні м'язи і підшлункову залозу. Хвороба починається, коли МБТ потрапляє в альвеоли легень. Тут утворюється початкове вогнище інфекції ("вогнище Гона" (Ghon focus)), звідки з лімфою і кров'ю МБТ поширюється в організмі [14].

Сучасна ситуація у світі

Починаючи з 1950-х років, широке застосування антибіотиків і вакцинації призвело до значного зниження смертності від туберкульозу. Наприклад, у США на сто тисяч мешканців у 1953 році припадало 19700 смертей від туберкульозу, а в 1980 — близько 1900, у 10 разів менше (The National Center for Health statistics). Успішна боротьба проти туберкульозу (принаймні у відносно розвинених країнах) "розслабила" людство і медиків.

Фінансування досліджень і медичних заходів скоротилося, до профілактики стали ставитися не так відповідально (наприклад, мало хто зараз згадує про флюорографію грудної клітини, яка у СРСР була обов'язковою,

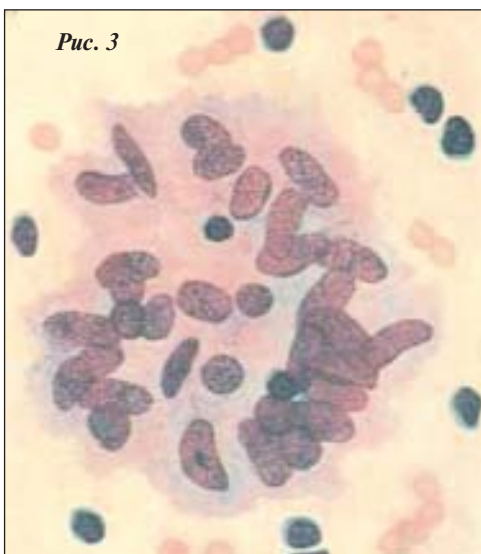


Рис. 3

всеохопною і щорічною). Водночас, широке застосування антибіотиків призвело до відбору штамів, стійких одночасно до антибіотиків декількох класів (*multi-drug resistant*).

Хворі на СНІД, наркомани і пацієнти, які перенесли трансплантацію, мають вкрай ослаблений імунітет, а тому стають легкими жертвами туберкульозу. Наприклад, ризик переходу латентної форми туберкульозу в активну для хворих на СНІД досягає 50%, а для решти населення — всього 10%. Все це призвело до того, що наприкінці 1980-х років частота випадків туберкульозу в світі стала зростати. За даними ВОЗ, близько 9 млн. осіб захворюють щорічно, близько 2 млн. осіб на рік помирають від туберкульозу; з них 10% інфіковані ВІЛ. Туберкульоз є найчастішою безпосередньою причиною смерті серед ВІЛ-інфікованих.

Найпоширеніший туберкульоз у країнах з низькою якістю медичного обслуговування. Зазвичай, найбільше страждає Африка південніше

Рис. 1 — Мікобактерії (*Mycobacterium tuberculosis* — червоно-жовтий колір) у тканинах людини.

Рис. 2 — гістологічне дослідження, що дозволяє виявити туберкульоз за присутністю в препараті т. зв. епітеліоїдних клітин (на рис. — пункту лімфовузла), із яких розвиваються клітини Лангханса. Це відбувається при збільшенні кількості ядер без розділення цитоплазми, що збільшується у розмірах.

Рис. 3 — присутність у цитогамі гігантських клітин Лангханса введено свідчить про туберкульоз. Розміри цих клітин (80-90 мкм і більше в діаметрі). На периферії цитоплазми (сіро-голубий колір) розташована в ряд велика кількість ядер (до 20) у вигляді кільця.

Сахари — 356 нових випадків щорічно на сто тисяч осіб (не рятує жаркий клімат!).

Ситуація в Азії і Північній Африці дещо краща — 200-300 випадків на 100000 осіб; у країнах колишнього Радянського Союзу і в Латинській Америці "ще краще" — 50-100 випадків. У країнах Заходу реєструють менше 50 випадків на сто тисяч мешканців (у США навіть менше) [15].

Частота появи хворих на туберкульоз є різко відмінною для мегаполісів і сільської місцевості. Наприклад, у Лондоні реєструють 40 випадків на 100000, а на аграрному південному заході Англії — менше 5 випадків [16].

Як і в часи Достоевського, туберкульоз залишається передусім хворобою мешканців міст, які живуть щільніше, аніж у селі. Успіхи в боротьбі з туберкульозом у багатих країнах почасти нейтралізовані за рахунок масової міграції вихідців із бідних країн, де туберкульоз достатньо поширений.

Якщо якісна медицина не йде до хворих, то хворі емігрують до якісної медицини.

ВОЗ ініціювала спеціальні міжнародні програми боротьби з туберкульозом — “DOTS” і “Stop TB strategy”. Результатом цих програм стала стабілізація або зниження частоти нових випадків захворювання на душу населення у світі, проте загальна кількість нових випадків продовжує зростати.

Отже, туберкульоз уже не такий страшний, як був сто років тому. Сучасні досягнення медицини дозволяють вилікувати більшість хворих на туберкульоз, але ці досягнення доступні далеко не для всіх. Через поширення ВІЛ, а також штамів МБТ, стійких до декількох класів антибіотиків, туберкульоз залишається глобальною проблемою людства.

Ситуація в Україні: Епідемія

За критеріями ВОЗ, з 1995 року (вже 13 років) в Україні триває епідемія туберкульозу. За поширенням туберкульозу Україна не поступається решті світу, посідаючи друге місце в Європі (після Російської Федерації) у тривожному рейтингу. У 2007 році показник захворюваності наблизився до 80 на 100 тис. осіб населення, збільшившись за 1997 року в 1.7 раза [17].

Слід врахувати, що масові обстежень населення для вияву інфікованих не проводили, статистика базується на зверненнях громадян у медзаклади, а тому є свідомо заниженою. **Понад 10000 осіб щорічно помирають від туберкульозу.** Поширення туберкульозу корелює з “концентрацією” проживання людей: **у містах захворюваність більша, аніж у сільській місцевості,**

а в місцях позбавлення волі та в армії — відповідно в 67 і в 60 разів більше, аніж у містах [18]. При такій “прив’язаності” туберкульозу до типології чоловічих колективів, не дивно, що чоловіки становлять 84–86% інфікованих, — тобто у шість разів більше, аніж жінки (веб-сайт ВОЗ). Залишаючи у належний термін колонії та казарми, їхні мешканці виносять мікобактерію “на волю” і “на цивільку”.

Це одна група носіїв інфекції, які теж живуть скупчено й у поганих санітарних умовах — **домашня худоба, від якої можуть заразитися люди.**

Важко діагностувати й лікувати туберкульоз у деяких соціальних групах, у яких **хвороба є дуже поширена, зокрема серед безпритульних дітей.**

Але, здається, крига скресла: у 2007 році захворюваність стала знижуватися, порівняно з 2006: у Києві — на 12% [19], у Донецькій області (де ця хвороба є найбільш поширеною у порівнянні з іншими регіонами) — на 5% [20].

Ситуація в Україні: Заходи

Окрім МОЗ, проблемою туберкульозу в Україні займаються “Національна рада з питань протидії туберкульозу та ВІЛ-інфекції/СНІДу” та Комітет з питань протидії ВІЛ-інфекції, СНІДу та іншим соціально небезпечним хворобам. Досягнуто домовленості зі Всесвітнім банком про фінансування ним проекту “Контроль за туберкульозом та ВІЛ/СНІДом в Україні” (Прес-реліз МОЗ України від 14.04.2008). Україна готується подавати заявку до Глобального фонду боротьби зі СНІДом, туберкульозом і малярією, щоб отримати від цієї міжнародної організації фінансування для боротьби з туберкульозом [21].

Опубліковано проект постанови “Про обов’язкову госпіталізацію у спеціалізовані протитуберкульозні заклади хворих на туберкульоз, які ухиляються від лікування і становлять загрозу розповсюдження захворювання серед населення України” [22]. Враховуючи високу стійкість збудника і можливість передавання повітряно-крапельним шляхом, примусове лікування може бути виправданим. Проте реалізувати його достатньо складно, особливо, враховуючи, що становище матеріальної бази туберкульозних диспансерів називають найгіршим серед об’єктів МОЗ.

Згідно з проектом постанови, рішення про притягнення до примусової госпіталізації мають приймати в судовому порядку на підставі позовів закладів охорони здоров’я, приводити присуджених до лікування мають працівники органів внутрішніх справ. Відповідно, додається роботи у медпрацівників, судів, міліції. По-друге, можуть бути потрібні спеціально обладнані відділення медзакладів зі штатом охорони — очевидно, шось на зразок палат для душевнохворих. Окрім того, **перспектива примусового лікування може відштовхнути людей від медичних закладів, а, значить, ще більше носіїв інфекції залишаться невиявленими.** У зв’язку з цим, видається можливим розпочати примусове лікування тих людей, чію свободу обмежено, і для котрих механізми лікування вже налагоджено — засуджених, адже саме серед них катастрофічно багато інфікованих і хворих.

Туберкульоз — виліковна хвороба, тому всім, — і хворим, і медикам, і представникам державних та громадських інститутів охорони здоров’я, — треба лише об’єднати зусилля.

Література

1. <http://www.cdc.gov/od/oc/Media/pressrel/fs050317.htm>
2. Rothman S. M. (1994) Living in the Shadow of Death: Tuberculosis and the Social Experience of Illness in American History.
3. Rothschild B, Martin L, Lev G, et al. (2001). Clin Infect Dis. 33 (3): 305-11.
4. Pearce-Duvel J (2006). The origin of human pathogens: evaluating the role of agriculture and domestic animals in the evolution of human disease. Biol Rev Camb Philos Soc 81 (3): 369-82).
5. Zink A, Sola C, Reischl U, et al. (2003). Characterization of Mycobacterium tuberculosis complex DNAs from Egyptian mummies by spoligotyping // J. Clin. Microbiol., 41 (1): 359-67.
6. <http://web.archive.org/web/20050211173218/http://classics.mit.edu/Hippocrates/aphorisms.mb.txt>
7. Sledzik P, Bellantoni N (1994). Brief communication: bioarcheological and biocultural evidence for the New England vampire folk belief // J. Phys. Anthropol. 94 (2): 269-74.
8. Briggs K., An Encyclopedia of Fairies "Consumption" (Pantheon Books, 1976) p. 80).
9. McCarthy O.R. (2001). The key to the sanatoria. J R Soc Med 94 (8): 413-7.
10. http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1905/.
11. http://www.cdc.gov/tb/pubs/Mantoux/appendix_D.htm.
12. http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1952/index.html.
13. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/index.html>.
14. Herrmann J, Lagrange P. (2005). Dendritic cells and Mycobacterium tuberculosis: which is the Trojan horse?. //Pathol Biol (Paris) 53 (1): 35-40).
15. http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/index.html
16. <http://www.prnewswire.co.uk/cgi/news/release?id=95088>.
17. <http://www.moz.gov.ua/ua/main/?docID=9905>.
18. http://www.socio-lab.osvita.com.ua/ukr/articles/tuberculosis_ua_01_2007/.
19. <http://health.unian.net/ukr/detail/189126>,
20. <http://health.unian.net/ukr/detail/189859>.
21. <http://www.moz.gov.ua/ua/main/?docID=9905>.
22. <http://www.moz.gov.ua/ua/main/?docID=9793>.