ФТИЗІАТРІЯ

За редакцією професора В.І. Петренка

Видання друге, перероблене та доповнене



Київ, 2026

Рекомендовано
Вченою радою Національного медичного університету імені О.О.Богомольця (протокол № 11 від 06 червня 2024 року)

Авторський колектив:
Петренко В.І., Мельник В.П., Пікас О.Б., Долинська М.Г., Тодоріко Л.Д., Князевич В.М., Процюк Р.Г., Шевченко О.С., Островський М.М., Разнатовська О.М., Мацегора Н.А., Дужий І.Д., Грищук Л.А., Опанасенко М.С., Терлеєва Я.С., Медведєва О.М., Макойда І.Я., Полянська-Колісник Н.С., Галан І.О., Загута Ю.Б, Семянів І.О., Підвербецька О.В., Александрін А.В.

Рецензенти:
Нетяженко В.З. – д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини №1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця;
Кужко М.М. – д.мед.н., професор, завідувач відділення діагностики хіміорезистентних форм захворювання на туберкульоз легень ДУ «Національного наукового центру фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф.Г. Яновського» НАМН України.

Фтизіатрія: нац. підруч. Петренко В.І., Мельник В.П., Пікас О.Б., Долинська М.Г., Тодоріко Л.Д., та ін.

У підручнику наведено відомості про етіологію, імунопатогенез, патоморфоз, клінічну картину, діагностику, лікування та профілактику туберкульозу. Викладено сучасні матеріали ВООЗ, зарубіжні публікації провідних фахівців, уніфіковані клінічні протоколи з дотриманням послідовності й обсягу надання спеціалізованої медичної допомоги людям, які хворіють на туберкульоз. Для студентів медичних закладів вищої освіти, лікарів-інтернів і слухачів факультетів післядипломної освіти, а також сімейних лікарів, лікарів-фтизіатрів, лікарів-пульмонологів.

Онлайн-версія підручника підготовлена за підтримки та в рамках реалізації проекту Глобального фонду для боротьби зі СНІДом, туберкульозом та малярією «Стійка відповідь на епідемії ВІЛ і ТБ в умовах війни та відновлення України».

© Петренко В.І., Мельник В.П., Пікас О.Б., Долинська М.Г., Тодоріко Л.Д., Князевич В.М., Процюк Р.Г., Шевченко О.С., Островський М.М., Разнатовська О.М., Мацегора Н.А., Дужий І.Д., Грищук Л.А., Опанасенко М.С., Терлеєва Я.С., Медведєва О.М., Макойда І.Я., Полянська-Колісник Н.С., Галан І.О., Загута Ю.Б, Семянів І.О., Підвербецька О.В., Александрін А.В., 2026 – текст

ISBN 978-966-460-267-6

© Державна установа «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України», 2026

ЗМІСТ

ПЕРЕДМОВА 6

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ СКОРОЧЕНЬ 8

РОЗДІЛ 1. ІСТОРІЯ РОЗВИТКУ ФТИЗІАТРІЇ 11

1.1. Історичний нарис 11
1.2. Розвиток фтизіатричної науки 12

РОЗДІЛ 2. АНАТОМІЯ І ФІЗІОЛОГІЯ БРОНХО-ЛЕГЕНЕВОЇ СИСТЕМИ 19

2.1. Анатомія системи органів дихання 19
2.2. Фізіологія системи органів дихання 33
2.3. Анатомія та основні функції лімфатичної системи 44

РОЗДІЛ 3. ЕТІОЛОГІЯ, ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ ТА ПАТОМОРФОЛОГІЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ 52

3.1. Етіологія туберкульозу 52
3.1.1. Будова мікобактерій туберкульозу, види 52
3.1.2. Властивості мікобактерій туберкульозу 59
3.2. Епідеміологія туберкульозу 62
3.2.1. Епідеміологічні показники туберкульозу 62
3.2.2. Епідеміологічна ситуація з туберкульозу у світі 68
3.2.3. Епідеміологічна ситуація з туберкульозу в Україні 70
3.3. Патогенез туберкульозу 72
3.4. Патологічна анатомія 76

РОЗДІЛ 4. ІМУНІТЕТ ПРИ ТУБЕРКУЛЬОЗІ 84

4.1. Механізми виникнення імунітету 84
4.2. Реакції системної запальної відповіді 91
4.3. Латентна туберкульозна інфекція 94
4.4. Механізми формування резистентності мікобактерій туберкульозу 108
4.5 Імунопатогенез лікарсько-стійкого туберкульозу 117

РОЗДІЛ 5. ВИЯВЛЕННЯ ТА ДІАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЬОЗУ 126

5.1. Діагностика туберкульозу 126
5.1.1 Систематичний скринінг на туберкульоз 126

5.1.2 Виявлення випадків туберкульозу 130
5.1.3 Стандарти діагностики туберкульозу 131
5.2. Методи обстеження пацієнтів з туберкульозом 135
5.2.1 Клінічні методи 135
5.2.2 Методи візуалізації 139
5.2.3 Лабораторні методи 153
5.2.4 Інструментальні методи 164
5.2.5 Інвазивні методи дослідження у фтизіатрії 177

РОЗДІЛ 6. ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ТУБЕРКУЛЬОЗОМ 190

6.1. Антибактеріальні препарати, їх характеристика 193
6.2. Побічні явища антимікобактеріальних препаратів 215
6.3. Лікування чутливого до антимікобактеріальних препаратів туберкульозу 229
6.4. Лікування лікарсько-стійкого туберкульозу 235
6.5. Моніторинг лікування туберкульозу 252
6.6. Хірургічні методи лікування 263
6.7. Паліативна допомога 267
6.8. Аспекти запобігання формуванню стигматизації та дискримінації людей, які хворіють на туберкульоз 283
6.9. Підтримка пацієнтів 301

РОЗДІЛ 7. КЛІНІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ПРИНЦИПИ ФОРМУЛЮВАННЯ КЛІНІЧНОГО ДІАГНОЗУ 319

РОЗДІЛ 8. КЛАСИФІКАЦІЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЗА ПАТОГЕНЕТИЧНИМ МЕХАНІЗМОМ РЕАЛІЗАЦІЇ 332

8.1. Первинний туберкульоз (за патогенетичним механізмом реалізації) 332
8.1.1. Загальна характеристика первинних форм туберкульозу 332
8.1.2. Туберкульоз невстановленої локалізації 334
8.1.3. Первинний туберкульозний комплекс 337
8.1.4. Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів 341
8.1.5. Ускладнення первинного туберкульозу 350
8.1.6. Міліарний туберкульоз 352
8.1.7. Особливості первинного туберкульозу в різних вікових групах 355
8.2. Вторинний туберкульоз (за патогенетичним механізмом реалізації) 358
8.2.1. Дисемінований туберкульоз легень 358
8.2.2. Вогнищевий туберкульоз легень 370
8.2.3. Інфільтративний туберкульоз легень 374
8.2.4. Казеозна пневмонія 385
8.2.5. Туберкульома легень 388
8.2.6. Фіброзно-кавернозний туберкульоз легень 395
8.2.7. Циротичний туберкульоз легень 405
8.2.8. Туберкульоз легень, поєднаний з професійними пиловими захворюваннями легень (коніотуберкульоз) 409

РОЗДІЛ 9. ТУБЕРКУЛЬОЗ ОРГАНІВ ДИХАННЯ У ПОЄДНАННІ З ІНШИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТА СТАНАМИ. 411

9.1 Туберкульоз легень і неспецифічні захворювання органів дихання 412
9.2 Туберкульоз легень і цукровий діабет 413
9.3 Туберкульоз легень і виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки 419
9.4. Туберкульоз та психічні розлади, а також розлади, пов'язані із вживанням психоактивних речовин 420
9.5. Туберкульоз легень і рак 426
9.6. Туберкульоз і вагітність та лактація 427
9.7. Туберкульоз та гепатити В і С 434

РОЗДІЛ 10. ТУБЕРКУЛЬОЗ ПОЗАЛЕГЕНЕВОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ 442

10.1. Епідеміологія позалегеневого туберкульозу 442
10.2. Туберкульоз нервової системи й оболон головного мозку 443
10.3. Туберкульозний плеврит 459
10.4. Туберкульоз кісток і суглобів 485
10.5. Туберкульозний лімфаденіт 501
10.6. Сечостатевий туберкульоз 513
10.7. Туберкульоз очей 543

РОЗДІЛ 11. ТУБЕРКУЛЬОЗ У ПОЄДНАННІ З ВІЛ-ІНФЕКЦІЄЮ 553

11.1 Відмінність між поняттями «ВІЛ» і «СНІД» 555
11.2 Імунопатогенез 556
11.3 Діагностика ВІЛ-інфекції 564
11.4 Профілактика туберкульозу в людей, які живуть з ВІЛ 567

РОЗДІЛ 12. УСКЛАДНЕННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ (КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ) 575

12.1. Кровохаркання та легенева кровотеча 575
12.2. Дихальна недостатність 579
12.3. Легеневе серце 580
12.4. Спонтанний пневмоторакс 585
12.5. Ателектаз 587
12.6. Амілоїдоз внутрішніх органів 588
12.7. Бронхіальні й торакальні нориці 589

РОЗДІЛ 13. ПРОФІЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЬОЗУ 592

13.1. Групи і фактори ризику захворювання на туберкульоз 592
13.2. Епідемічний процес при туберкульозі 595
13.3. Інфекційний контроль за туберкульозом як частина комплексної системи профілактики і контролю інфекцій 596
13.4. Профілактичне лікування туберкульозу 616
13.5. Вакцинація проти туберкульозу 616

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ. 623

ПЕРЕДМОВА

Туберкульоз – це хвороба, якій можна запобігти та вилікувати, тому подолання туберкульозу в Україні є одним із пріоритетних завдань державної політики у сфері охорони здоров'я.

Водночас для світової спільноти ситуація з туберкульозом залишається актуальним питанням. У 2023 р. питанню боротьби з туберкульозом вже вдруге була присвячена Нарада високого рівня Генеральної асамблеї Організації Об'єднаних Націй (ООН), де очільники більшості держав та урядів світу підтвердили свої зобов'язання покласти край епідемії туберкульозу до 2030 р. Стратегія ВООЗ з ліквідації туберкульозу на період після 2015 р., прийнята Всесвітньою асамблеєю охорони здоров'я у 2014 р., спрямована на подолання глобальної епідемії туберкульозу в рамках Цілей сталого розвитку.

З 2024 р. введено в дію Закон України «Про подолання туберкульозу в Україні», де концептуально змінено підхід від протидії до подолання туберкульозу, імплементовано положення Глобальної стратегії боротьби з туберкульозом ВООЗ, змінено державні гарантії лікування для людей, які хворіють на туберкульоз, використано дестигматизуючу, засновану на правах людини термінологію, створюються умови для навчання здобувачів освіти, зокрема дітей, які хворіють на туберкульоз тощо.

Україна є однією з провідних країн світу, яка швидко адаптує міжнародні зобов'язання у сфері подолання туберкульозу в національне законодавство, використовує рекомендації ВООЗ у практичній діяльності, впроваджує інновації на всіх етапах протитуберкульозної медичної допомоги для того, щоб кожна людина в Україні мала доступ до сучасних методів профілактики, діагностики, могла лікуватися за новітніми короткими схемами та лікарськими засобами, отримати всі необхідні послуги. І головне, що лікування туберкульозу в Україні ґрунтується на принципах людиноорієнтованості: послуги надаються з урахуванням особливостей, потреб, пережитого досвіду і всі вони є безоплатними.

В той же час триваюча повномасштабна війна проти України є суттєвим викликом, що може негативно вплинути на ситуацію з туберкульозом в Україні. Окрім того, Україна продовжує входити до 10 країн світу з найвищим тягарем лікарсько-стійкого туберкульозу, коли збудник туберкульозу не є чутливим до одного або кількох протитуберкульозних препаратів.

Саме тому для нашої держави критично важливим є питання підготовки професіоналів у сфері охорони здоров'я, готових надавати якісну медичну допомогу людям, які хворіють на туберкульоз, готових долучитися до реалізації амбітних та благородних намірів подолати це захворювання.

Досягнутий в Україні прогрес щодо протидії туберкульозу став можливий завдяки злагодженій співпраці, об'єднанню зусиль Міністерства охорони здоров'я України, інших центральних органів виконавчої влади, державних установ, закладів вищої освіти, органів місцевого самоврядування, неурядового сектору та міжнародних організацій. Водночас головними дійовими особами національної відповіді на туберкульоз є медичні працівники, які продовжують працювати, лікувати, рятувати життя й здоров'я на рівні первинної та спеціалізованої медичної допомоги, в амбулаторіях загальної практики та кластерних/надкластерних закладах охорони здоров'я, кожен на своєму місці, об'єднаних однією метою — покращити здоров'я української нації. Отже, цей комплексний підручник є джерелом необхідних знань з фтизіатрії на етапі до- та післядипломної освіти, а також подальшого безперервного професійного розвитку. Він надає можливість присвятити свою діяльність подоланню такої соціально значущої хвороби, як туберкульоз, стати частиною команди людей, які змінюють майбутнє.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ СКОРОЧЕНЬ

АДА — аденозиндезаміназа
АІСФ — Автоматизована інформаційна система з фармаконагляду
АлАТ — аланінамінотрансфераза
АМБП — антимікобактеріальні препарати
АМБТ — антимікобактеріальна терапія
АРТ — антиретровірусна терапія
АсАТ — аспартатамінотрансфераза
АТФ — аденозинтрифосфат
БЦЖ (BCG) — бацила Кальметта—Герена, вакцина
ВІЛ – вірус імунодефіциту людини
ВООЗ — Всесвітня організація охорони здоров'я
ГЕБ — гематоенцефалічний бар'єр
ГІНК — гідразид ізонікотинової кислоти
ГКГС (HLA) — головний комплекс гістосумісності
ГРВІ — гострі респіраторні вірусні захворювання
гТМЧ — генотипове ТМЧ
ДНК — дезоксирибонуклеїнова кислота
ДО — дихальний об'єм
ЕКГ — електрокардіограма
Євд — ємність вдиху ЖЄЛ — життєва ємність легень
ІЛ — інтерлейкін
ІПНМД — інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги
ІФА — імуноферментний аналіз
ІФН — інтерферон
ЗЄЛ — загальна ємність легень
ЗО — залишковий об'єм
ЗОЗ — заклад охорони здоров'я
КСБ — кислотостійкі бактерії
КСТБ — кістково-суглобовий туберкульоз
КТ — комп'ютерна томографія
ЛБНДВ — лікування під безпосереднім наглядом за допомогою відеозв'язку

ЛДГ — лактатдегідрогеназа
ЛЖВ – люди, що живуть з ВІЛ
ЛС-ТБ — лікарсько-стійкий туберкульоз
ЛТБ — легеневий туберкульоз
ЛТБІ — латентна туберкульозна інфекція
ЛЧ-ТБ — лікарсько-чутливий туберкульоз
МБТ — мікобактерія туберкульозу
МВЛ — максимальна вентиляція легень
мКРЛ — модифікований короткостроковий режим лікування ЛС-ТБ
МКХ-10 – Міжнародна класифікація хвороб десятого перегляду
МЛС-ТБ — туберкульоз з множинною лікарською стійкістю
МОЗ – міністерство охорони здоров'я України
МРТ — магнітно-резонансна томографія
МОШ — максимальна об'ємна швидкість повітря на рівні видиху НЛТБ — невдача лікування туберкульозу
НТБ — новий випадок туберкульозу
НТМ — нетуберкульозні мікобактерії
ОЕКТ — однофотонна емісійна комп'ютерна томографія
ОФВ1 — об'єм форсованого видиху за першу секунду
ПАСК — парааміносаліцилова кислота
ПЕТ — позитронно-емісійна томографія
ПІК — профілактика і контроль інфекцій
ПЛР — полімеразна ланцюгова реакція
ПЛТ — профілактичне лікування туберкульозу
ПЛТБ — позалегеневий туберкульоз
ПЛ ТБІ — профілактичне лікування туберкульозної інфекції
ПМПЗП — пристрій моніторингу подій для забезпечення препаратами
ПОШ — пікова об'ємна швидкість видиху
ПР-ТБ — полірезистентний туберкульоз: стійкість більш ніж до одного АМБП першого ряду (за винятком одночасної стійкості до ізоніазиду та рифампіцину)
ПТБ – позалегеневий туберкульоз
ПТП — протитуберкульозні препарати
Пре-ШЛС-ТБ — туберкульоз із пре-широкою лікарською стійкістю: стійкість до будь-якого фторхінолону (левофлоксацину та/або моксифлоксацину) у доповнення до множинної лікарської стійкості або рифампіцин-резистентного туберкульозуРОГК — рентгенограма органів грудної клітки
Риф-ТБ — рифампіцин-резистентний туберкульоз
РНК — рибонуклеїнова кислота
РОвд — резервний об'єм вдиху
РОвид — резервний об'єм видиху
РТБ — рекурентний випадок туберкульозу
СІЗЗС — селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну
СІН — споживач ін'єкційних наркотиків
СНІД – синдром набутого імунодефіциту

сКРЛ — стандартизований короткостроковий режим лікування ЛС-ТБ
СПВ — синдром плеврального випоту
ТАНК — тести ампліфікації нуклеїнових кислот
ТБМ — туберкульозний менінгіт
ТБССЖ — туберкульоз статевої системи жінок
ТБССЧ — туберкульоз статевої системи чоловіків
ТВГІ — тест вивільнення гамма-інтерферону
ТМЧ — тест медикаментозної чутливості
ТШП — туберкулінова шкірна проба
ФБС — фібробронхоскопія
ФЖЄЛ — форсована життєва ємність легень
ФЗЄ — функціональна залишкова ємність
ФНП-α — фактор некрозу пухлин альфа
фТМЧ — фенотипове ТМЧ
ХОЗЛ — хронічне обструктивне захворювання легень
ЧТБ — туберкульоз зі збереженою чутливістю до антимікобактеріальних препаратів
ЧТП — система класифікації Чайлда—Тюркотта—П'ю
ШКТ — шлунково-кишковий тракт
ШЛС-ТБ — туберкульоз із широкою лікарською стійкістю: стійкість до будь-якого фторхінолону та щонайменше до одного з додаткових препаратів групи А (бедаквіліну та/або лінезоліду) у доповнення до множинної лікарської стійкості або рифампіцин-резистентного туберкульозу
ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів
ШПТБ — шкірна проба на туберкульозНрез-ТБ — підтверджений рифампіцин-чутливий, ізоніазид-стійкий туберкульоз
ФНП — фактор некрозу пухлин
ХЛС — хронічне легеневе серце
ЦД — цукровий діабет
HBV — вірус гепатиту В
HCV — вірус гепатиту С
IgG — імуноглобулін G
IGRA — Interferon-Gamma Release Assay
LAM — (ліпоарабіноманановий тест бокового зсуву) — це швидкий діагностичний тест на туберкульоз, що виявляє антиген мікобактерій туберкульозу в сечі
MDR — multi-drug resistant (множинна лікарську стійкість)
XDR — extensively drug resistant (широка лікарська стійкість)

РОЗДІЛ 1.
ІСТОРІЯ РОЗВИТКУ ФТИЗІАТРІЇ

1.1. Історичний нарис

Туберкульоз (від лат. *tuberculum* — горбок + *osis*) — інфекційне захворювання, збудником якого є мікобактерія туберкульозу.

Наука про туберкульоз називається фтизіатрією (від грец. *phthisis* — сухоти, *iatreia* — лікування).

Археологія туберкульозу

Захворювання на туберкульоз існувало з давніх часів. Вважають, що вид мікобактерій вперше з'явився 15—20 тис. років тому. Це підтверджено виявленням дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) мікобактеріального комплексу в уражених туберкульозом залишках скелета бізона в Північній Америці віком 17 870 ± 230 років.

Є багато археологічних підтверджень існування туберкульозу в людини по всьому світу. Найбільше їх знайдено в Північній Америці та Європі. Найдавнішим підтвердженням туберкульозної інфекції є скелетні рештки на території Італії, які датуються близько 6—7 тис. років до н. е. На території Іспанії та Польщі перші знахідки туберкульозу датуються неолітом, а в Африці (Єгипет) — 4500 р. до н. е. В Азії найстаріші рештки віком 206 р. до н. е. знайдено в Китаї. У Новому Світі туберкульоз вперше з'явився в Південній Америці (700 р. н. е.), а близько 1000 р. н. е. і в Північній Америці.

Історичні згадки про туберкульоз

Про давність захворювання також свідчать історичні письмові знахідки. Відомості про туберкульоз є у давньокитайських рукописах (2700 р. до н. е.), у яких описуються туберкульоз лімфатичного вузла шиї та кровохаркання. У священних книгах стародавніх індусів «Веди», які належать до III тисячоліття до н. е., містяться деякі відомості про характер перебігу туберкульозного процесу.

У вавілонських «Законах Хаммурапі» (близько 1760 р. до н. е.) регламентувалося право на розлучення із жінкою, хворою на туберкульоз, а в Стародавній Індії за законами Ману туберкульоз вважався нечистою хворобою і заборонялося одружуватися з дівчатами, предки яких хворіли на туберкульоз. Папірус Еберса (1500 р. до н. е.) описує туберкульоз лімфатичних вузлів.

Перші свідчення інфекційного походження туберкульозу містяться в наукових трактатах греків і римлян. За Геродотом, у Персії ізолювали хворих на проказу, сухоти і золотуху: їм забороняли жити в містах і спілкуватися з іншими людьми.

У Греції родичі іноді уникали людини, тяжко хворої на туберкульоз і залишали її напризволяще. Збереглися дані про судовий процес в Афінах, коли сусід людини, яка померла від туберкульозу, претендував на частину її спадку, бо він доглядав за нею, незважаючи на небезпеку зараження, тоді як діти пацієнта залишили його. У знайдених записах цього прецеденту, які належать до IV ст. н. е., йдеться: «Мої друзі, що відвідували мене, співчували, дивлячись, що я гину разом із ним; більшість людей, які доглядають за хворими на цю недугу, стають її жертвами».

У пізніші часи грецький лікар Гіппократ (460—377 рр. до н. е.) описав загальні ознаки легеневого туберкульозу. Проте причину і патогенез захворювання він трактував, як змішування слизу в головному мозку, який потрапляє в легені і запалюється. Гіппократ також помилково вважав, що туберкульоз є спадковим захворюванням.

Описання клінічної картини туберкульозу міститься також у роботах К. Галена (131—200 рр.). Гален, як і Аристотель (384—322 рр. до н. е.), висловлював думку про контагіозність туберкульозної інфекції.

Важливу роль у розумінні етіології та патогенезу цієї недуги відіграли роботи Авіценни (980—1037 рр.), який надавав великого значення впливу навколишнього середовища на розвиток і перебіг хвороби, а також зазначав зв'язок плевриту із туберкульозом легень. Авіценна вважав туберкульоз заразною хворобою і вірив у можливість вилікування хворих.

У руських літописах неодноразово згадується про туберкульоз периферичних лімфатичних вузлів, який на ті часи лікували хірургічним методом і припалюванням. Саме так лікували великого князя Київського Святослава Ярославовича у 1076 р.

1.2. Розвиток фтизіатричної науки

Відомості про туберкульоз давніх часів неповні та несистематизовані. Революцією у вченні про туберкульоз стала книга відомого італійського лікаря Джироламо Фракасторо (1478—1553) «Про заразні хвороби» (1546), один із розділів якої присвячений цьому захворюванню. Із чудовим для свого часу передбаченням учений писав, що сухоти так само заразні, як і віспа, що здорова людина може захворіти в разі спільного проживання із людиною, що хворіє на туберкульоз, і що одяг людини, яка хвора на тубер-

кульоз, а також осіб, які доглядали за ним, небезпечний протягом 2 років.

Вчення Дж. Фракасторо зацікавило лікарів різних країн Європи. Впевненість у заразності туберкульозу особливо закріпилась у XVII—XVIII ст. Французькі автори наголошували на частоті сімейного і подружнього туберкульозу, вказуючи, що діти, батьки яких хворі на цю недугу, хворіють не лише внаслідок обтяжливої спадковості, а й через часті контакти із хворими.

Починаючи з другої половини XVI ст. почала активно розвиватися наука про туберкульоз. Так, Т. Віллізій (1621—1675) під час розтину померлих від сухот виявив характерні зміни в їхніх органах, а Ф. Сільвій (1614—1672) назвав ці зміни горбиками і вважав їх збільшеними лімфатичними вузлами. Згодом М. Бейлі (1761—1821) довів, що горбик є не лише морфологічним проявом туберкульозу, а й основою розвитку всіх наступних форм цього захворювання.



Мал. 1.1. Рене Лаеннек

Ідею М. Бейлі детально розробляв і захищав Р. Лаеннек (1781—1826; мал. 1.1), який обґрунтував спільність походження різноманітних форм туберкульозу легень і першим застосував термін «туберкульоз».

Сприйняте представниками медичної науки вчення про заразність туберкульозу мало практичні наслідки. Із середини XVIII ст. у деяких країнах Європи почався період суворих заходів щодо осіб із цією недугою. Укази надходили від світської і церковної влади, вони ґрунтувалися на тому положенні, що кожна людина, що хворіє на туберкульоз є суспільно небезпечна. Так, у 1750 р. на центральній площі м. Нансі (Франція) був публічно спалений одяг жінки, померлої від туберкульозу.

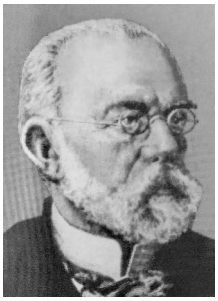
У 1751 р. в Іспанії видано наказ короля Фердинанда VI про боротьбу із заразними хворобами. У ньому повідомлялося про необхідність обов'язкового інформування влади про випадки захворювання на туберкульоз або смерті внаслідок нього. Лікарю в разі невиконання наказу загрожував штраф або вислання, доглядальницям і членам родини пацієнтів — в'язниця або каторга. Це було вмотивовано небезпекою використання білизни, меблів та інших предметів, які перебували в ужитку в людини, що хворіла на сухоти.

На практиці закони, метою яких була боротьба з туберкульозом як із заразним захворюванням, вилилися в боротьбу із людьми, що хворіють на сухоти, які зазнавали жорстокого переслідування. Відомо про тяжкі страждання знаменитого композитора Фредерика Шопена (1810—1849), який хворіючи на тяжку форму туберкульозу, намагався лікуватися в Італії, але не міг оселитися в жодному із населених пунктів унаслідок подібних законів. З острова Майорка (Іспанія) він зміг виїхати лише за великі гроші на баржі, що перевозила свиней, тому що жоден власник пасажирського судна не брав його на борт. У Барселоні в готелі у Ф. Шопена виникло кровохаркання, після чого він був змушений віддати останні гроші для заміни шпалер у кімнаті, де він ночував, і сплатити вартість ліжка, яке потім було спалене.

Згодом такі заходи щодо осіб, хворих на туберкульоз було відмінено. З часом з'ясувалося, що подібні «драконівські» закони неефективні і не сприяють зменшенню захворюваності на туберкульоз.

У 1865 р. уперше експериментально інфекційне походження туберкульозу довів Жан-Антуан Вільмен (1827—1892). Йому вдалося заразити тварин і спричинити в них розвиток туберкульозу. Його роботи не були визнані, але пошуки збудника недуги тривали.

Німецький учений Роберт Кох (1843—1910; мал. 1.2) 24 березня 1882 р. зробив революційне повідомлення про відкриття збудника туберкульозу (мал. 1.3). Ця подія ознаменувала собою початок нової епохи у фтизіатрії, але потрібні були роки зусиль багатьох учених, щоб глибше вивчити властивості цього мікроба і спростувати деякі помилкові погляди Р. Коха. Так, усупереч даним ученого, було доведено можливість зараження людини бичачим видом мікобактерії туберкульозу і розвитку захворювання (Берінг і Марі), а потім установлено, що збудник цієї недуги може потрапляти в організм не лише аерогенним, а й аліментарним шляхом (Берінг, А.Д. Павловський).



Мал. 1.2. Роберт Кох

У 1882 р. Карло Форланіні запропонував використовувати штучний пневмоторакс для лікування людей, які хворіють на легеневий туберкульоз. У 1887 р. Р. Філіп відкрив перший протитуберкульозний диспансер, а О. Зоріні (1955) розробив методику хіміопрофілактики.



Мал. 1.3. Пам'ятна листівка, випущена на честь відкриття Р. Кохом мікобактерії туберкульозу (XIX ст.)

У розробці методів діагностики туберкульозу історичною подією стало повідомлення К.В. Рентгена (1843—1923; мал. 1.4) про відкриття Х-променів, але першовідкривачем цих променів був талановитий український учений Іван Пулюй (1845—1918; мал. 1.5). Ще у 1877 р. І.П. Пулюй сконструював катодну трубку та у 1883 р. опублікував її концепцію у «Геральді» — друкованому органі Віденської академії наук. Хоча Пулюй фактично отримав з катодних променів, фокусованих на фотоплівці, Х-промені, він спершу не зафіксував випромінення, як це зробив німецький фізик Вільгельм Рентген у 1895 р., майже на 7 років пізніше українського дослідника. Проте у звіті 1895 р., лише на 6 тиж. пізніше від представлення В. Рентгеном свого відкриття, І. Пулюй описав власні експерименти з феноменом катодних проме-



Мал. 1.4. К.В. Рентген



Мал. 1.5. І. П. Пулюй

нів та їх ефект на фотоплівках (R. Gaida, 1997). І саме І.П. Пулюй зробив перший знімок скелета людини і першим запропонував використання Х-променів для діагностики різних захворювань (J. Puluj, 1896).

До важливих відкриттів у галузі фтизіатрії належить також вчення про алергію, започатковане К. Пірке (1874 — 1929; мал. 1.6) у 1903—1907 рр., завдяки якому стало можливим нове розуміння деяких проявів туберкульозної інфекції в макроорганізмі.



Мал. 1.6. К. Пірке

Особливе місце серед фтизіатрів України посідає академік Ф.Г. Яновський (1860—1928; мал. 1.7). Свою лікарську діяльність він розпочав у 1883 р. Глибоко розуміючи соціальні аспекти туберкульозу, значення спадкових чинників і супутніх захворювань, Ф.Г. Яновський створив першу бактеріологічну лабораторію в Києві та перші протитуберкульозні санаторії на його околицях, удосконалив клінічні методи діагностики. Вміле використання обмежених терапевтичних можливостей, які були на той час, давало йому змогу успішно лікувати багатьох людей, хворих на цю недугу.



Мал. 1.7. Ф.Г. Яновський

Ф.Г. Яновський — автор першого в Україні керівництва з туберкульозу (1923). Його іменем названо інститут фтизіатрії і пульмонології в Києві.

Київський педіатр О.А. Кисіль (1859 — 1938) довів важливу роль лімфатичної системи в патогенезі туберкульозу і можливість первинної локалізації туберкульозного ураження у внутрішньогрудних лімфатичних вузлах, створив учення про хронічну туберкульозну інтоксикацію. Ці ідеї розвинені у працях Б.М. Хмельницького (1885—1959, м. Харків), які стосуються первинного туберкульозу в дорослих і взаємозв'язку між первинною інфекцією, перенесеною в дитинстві, та вторинним туберкульозом у дорослих.

Ідеї про антибіотики творчо розвивав І.І. Мечніков (1845—1916). Але на особливу увагу заслуговує Зелман Ваксман (1888—1973). Так, 22 лютого 1946 р. виходець з України З. Ваксман відкрив антибіотик стрептоміцин, який тривалий час був єдиним засобом для лікування туберкульозу. Майбутній учений провів дитинство на фермі в селі Нові Прилуки, що на Вінниччині, а у 22 роки виїхав з України до своїх родичів у США. Навіть саме поняття «антибіотики» першим увів теж він. У 1952 р. З. Ваксман, за відкриття першого протитуберкульозного препарату був нагороджений Нобелівською премією.

Після одержання стрептоміцину було доведено, що парааміносаліцилова кислота (ПАСК) також специфічно діє на мікобактерії туберкульозу (І. Леман, 1946). Дещо пізніше Г.Г. Фокс та співавт. встановили хіміотерапевтичну активність похідних гідразиду ізонікотинової кислоти щодо збудника туберкульозу. Сьогодні вчені продовжують вивчати й удосконалювати антимікобактеріальну терапію туберкульозу.

За наявності великих казеозних і старих фіброзно-кавернозних змін антимікобактеріальна терапія не забезпечує одужання, і таким хворим по-

трібне хірургічне втручання. Основоположником вітчизняної фтизіохірургії є М.Г. Стойко (1881—1951), хоч і до нього окремі операції з приводу туберкульозу робили М.М. Дітеріхс (1871—1941) і К.М. Сапєжко.

Великий внесок у розвиток фтизіохірургії зробили також вітчизняні фахівці Л.К. Богуш, О.Г. Кисельов, М.М. Савич, М.М. Амосов, М.І. Герасименко, Г.Г. Горовенко та ін.

Важливою ланкою в загальному ланцюгу профілактичних заходів щодо туберкульозу є застосування вакцини Bacillus Calmette Guerin (BCG), одержаної у 1919 р. французькими вченими А. Кальметтом (1863—1933; мал. 1.8) і К. Гереном (1872—1961; мал. 1.9). У нашій країні вакцину використовують з 1925 р. Широко застосовують хіміопрофілактику туберкульозу ізоніазидом у поєднанні з іншими антимікобактеріальними препаратами.



Мал. 1.8.
О.С. Мамолат



Мал. 1.9.
К. Герен



Мал. 1.10.
А. Кальметт



Мал. 1.11.
М.С. Пилипчук

Після Другої світової війни українські фтизіатри працювали над удосконаленням організаційних форм протитуберкульозної служби (О.С. Мамолат, 1910—1991; мал. 1.10), антимікобактеріальної терапії та хірургічного лікування (М.С. Пилипчук, 1926—1996; мал. 1.11). Вивченню стану серцево-судинної системи при туберкульозі легень, зокрема хронічного легеневого серця, присвячені праці І.Т. Стукала (1892—1972), Ю.В. Кулачковського (1925—1988), проблемі туберкульозу в осіб літнього і старечого віку — праці Б.П. Ященка (1922—1989). Ці вчені, а також Д.Я. Епштейн, В.П. Рудін, О.Г. Спесивцев, Б.А. Березовський зробили значний внесок у професійну підготовку лікарів-фтизіатрів України.



Мал. 1.12.
Карел Стібло

Значну роль у підвищенні якості організаційно-методичної роботи, профілактики, виявлення туберкульозу і лікування пацієнтів відіграли науково-дослідні інститути фтизіатрії (Київський, Харківський, Львівський, Одеський), а також з'їзди фтизіатрів України.

Батьком сучасної епідеміології туберкульозу вважається Карел Стібло (Karel Styblo; мал. 1.12), який дав чітке визначення контролю за туберкульозом (Styblo K., Meijer J., Sutherland I., 1969). Модель програми контролю за туберкульозом Стібло — це модель реєстрації випадку та звітності, що дає змогу здійснювати когортний аналіз пацієнтів, які отримують антимікобактеріальну терапію.

Вона стала важливим елементом моніторингу якості програми боротьби з туберкульозом, у центрі уваги якої — досягнення швидкої конверсії зразка мокротиння в інфікованих осіб з використанням доволі простого пакету форм реєстрації та звітності. У 1991 р., після успішного завершення пілотної фази моделі Стібло, ВООЗ почала обстоювати її впровадження в усіх країнах світу.

Фундаментальні наукові здобутки в галузі фтизіатрії, такі як відкриття збудника туберкульозу, рентгенівських променів, туберкуліну, вакцини BCG, антимікобактеріальних препаратів, сприяли організації ефективної боротьби з туберкульозом. У зв'язку із цим у 70—80-ті рр. XX ст. зменшилася настороженість щодо туберкульозу, серед науковців виникла помилкова думка, що всі наукові та практичні питання вже вирішено; розроблялися прогнози щодо ліквідації туберкульозу, як поширеного захворювання, а надалі — його ерадикації (викорінення). Така передчасна позиція науковців загальмувала розвиток світової фтизіатричної науки, що призвело до послаблення боротьби з туберкульозом, і як наслідок, — до погіршення епідеміологічної ситуації в багатьох країнах світу.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Хто із древніх науковців висловлював думку про контагіозність туберкульозної інфекції?
2. Чиї роботи із древніх науковців відіграли важливу роль у розумінні етіології та патогенезу туберкульозу?
3. Як лікували туберкульоз у великого князя Київського Святослава Ярославовича у 1076 р.?
4. Що стосовно туберкульозу описав у своїй книзі Дж. Фракасторо «Про заразні хвороби» (1546 р.)?
5. З якого століття почала активно розвиватися наука про туберкульоз?
6. Хто довів, що горбик є не лише морфологічним проявом туберкульозу, а й основою розвитку всіх наступних форм цього захворювання?
7. Хто обґрунтував спільність походження різноманітних форм туберкульозу легень і першим застосував термін «туберкульоз»?
8. Хто уперше експериментально довів інфекційне походження туберкульозу?
9. Хто відкрив збудник туберкульозу?
10. Хто відкрив перший протитуберкульозний диспансер?
11. Яка роль І. Пулюя у рентгенології?
12. Чиї роботи уперше мали важливе значення в розробці питань клінічної картини та лікування людей, які хворіють на туберкульоз?
13. Хто вперше описав ступені компенсації туберкульозного процесу, клінічні прояви інфільтрату і наголосив на важливій ролі режиму і харчування під час лікування осіб, що хворіють на туберкульоз?
14. Яка роль академіка Ф.Г. Яновського у вітчизняній фтизіатрії?
15. Хто був першим засновником школи патоморфологів туберкульозу?
16. Які вчені вперше розвивали ідеї про антибіотики?

17. Яка заслуга З. Ваксмана у фтизіатрії?
18. Хто основоположник вітчизняної фтизіохірургії?
19. Яка роль в сучасній епідеміології туберкульозу К. Стібло?

ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Гіппократ також помилково вважав, що туберкульоз є:
A. Спадковим захворюванням
B. Набутим захворюванням
C. Вірусним захворюванням
D. Інфекційним захворюванням
E. Онкологічним захворюванням

2. Які прояви туберкульозу описав грецький лікар Гіппократ?
A. Загальні ознаки легеневого туберкульозу
B. Загальні ознаки позалегеневого туберкульозу
C. Рентгенологічні ознаки легеневого туберкульозу
D. Місцеві ознаки позалегеневого туберкульозу
E. Морфологічні ознаки легеневого туберкульозу

3. Хто створив першу бактеріологічну лабораторію в Україні?
A. О.С. Мамолат
B. Ф.Г. Яновський
C. М.С. Пилипчук
D. Ю.В. Кулачковський
E. О.Г. Спесивцев

4. Хто запропонував використовувати штучний пневмоторакс для лікування людей, які хворіють на легеневий туберкульоз?
A. К. Форланіні
B. Р. Філіп
C. Р. Кох
D. Ю.В. Кулачковський
E. К.В. Рентген

5. Хто уперше описав тифоїдну форму міліарного туберкульозу?
A. О.С. Мамолат
B. К.В. Рентген
C. Р. Філіп
D. Р. Кох
E. О. Зоріні

ЕТАЛОНИ ВІДПОВІДЕЙ
1 — A; 2 — A; 3 — B; 4 — A; 5 — C.

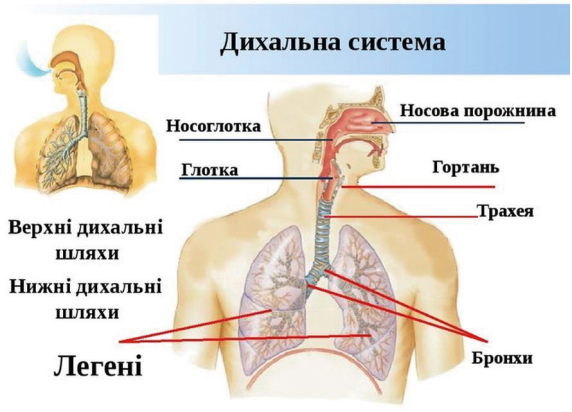
РОЗДІЛ 2.
АНАТОМІЯ І ФІЗІОЛОГІЯ БРОНХО-ЛЕГЕНЕВОЇ СИСТЕМИ

2.1. Анатомія системи органів дихання

Ембріогенез. У всіх наземних хребетних тварин і людини стінка глоткової кишки, що розвивається з ентодерми, утворює спочатку непарну кишеню, яка пізніше ділиться на правий і лівий вирости. Це і є закладка органів дихання: гортані, трахеї, бронхів та легень. Спільним виникненням із ентодерми травної і дихальної систем пояснюється наявність перехресту травних і дихальних шляхів у людини в глотці.

Закладка дихальної системи у зародка людини відбувається на 3-му тижні. Шляхом брунькування і виникнення нових відгалужень будова легень ускладнюється. Між епітеліальними виростами проникає мезенхіма, з якої формується сполучнотканинна основа легені, гладкі м'язи і кровоносна система цього органа.

Дихальна система складається з дихальних шляхів (повітроносні шляхи) і дихальних органів *(легень)*. До повітроносних шляхів належать: *носова порожнина, носоглотка, гортань, трахея і бронхи* (мал. 2.1).



Мал. 2.1. Дихальна система

Дихальні шляхи поділяють на верхні і нижні. До верхніх дихальних шляхів належать носова порожнина, носоглотка та ротоглотка.

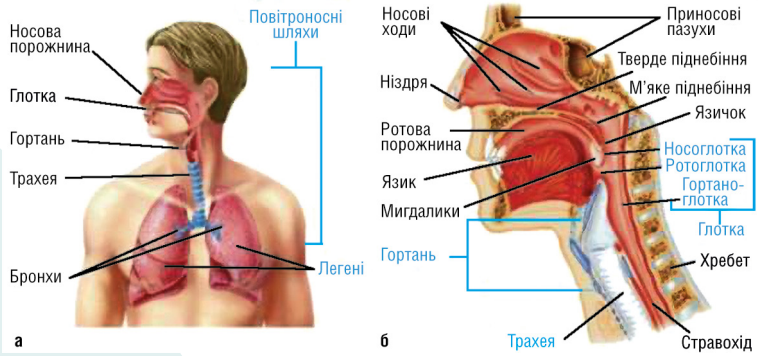
На рівні голосових зв'язок починаються нижні дихальні шляхи. До нижніх дихальних шляхів належать гортань, трахея, бронхи (мал. 2.2).



Мал. 2.2. Дихальні шляхи і дихальні органи

Дихальні шляхи складаються з трубок, просвіт яких ніколи не закривається завдяки наявності в них кісткового (у порожнині носа) або хрящового (в інших органах) скелета.

Носова порожнина *(cavitas nasi)*. Порожнина носа має (мал. 2.3) стінки: верхню, нижню та бічну. Верхня стінка утворена пластинкою решітчастої кістки, нижня — твердим піднебінням. На бічних стінках порожнини носа є три носові раковини (верхня, середня та нижня). Проміжки в раковині мають носові ходи, відповідно: верхній, середній і нижній.

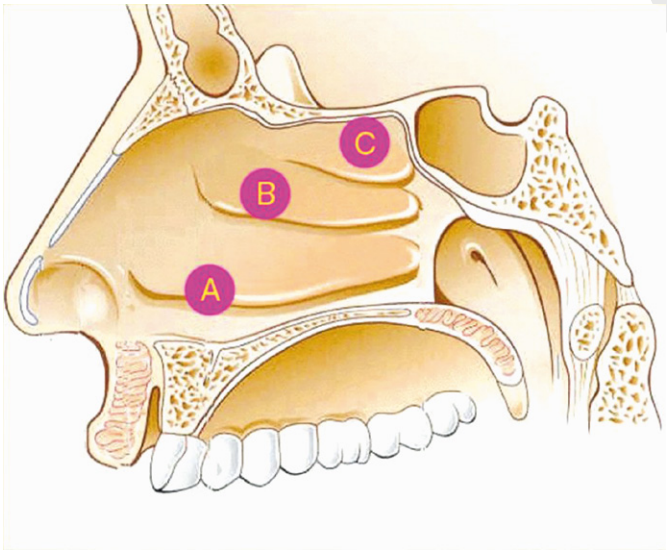


Мал. 2.3. Дихальна система:
а — повітроносні шляхи і легені; б — будова носової і ротової порожнини

Носова порожнина розділяється кістково-хрящовою перегородкою на дві симетричні половини (праву і ліву), у кожній з яких є звивисті носові ходи.

Спереду звивисті носові ходи сполучаються із зовнішнім середовищем (через зовнішній ніс за допомогою ніздрів), а ззаду — з глоткою (через хоани). У порожнину носа відкриваються отвори приносових пазух (верхньощелепна (гайморова), лобова, решітчаста та клиноподібна) (мал. 2.4):

1) верхньощелепна пазуха відкривається у середній носовий хід під середньою раковиною; широкий кістковий отвір гайморової порожнини закритий складкою слизової, в якій залишається лише невелика щілина;
2) лобова пазуха також відкривається у середній носовий хід попереду від отвору верхньощелепної пазухи;
3) комірки решітчастої кістки також відкриваються у середній носовий хід попереду від отвору верхньощелепної пазухи;
4) клиноподібна пазуха — відкривається позаду від верхньої раковини.



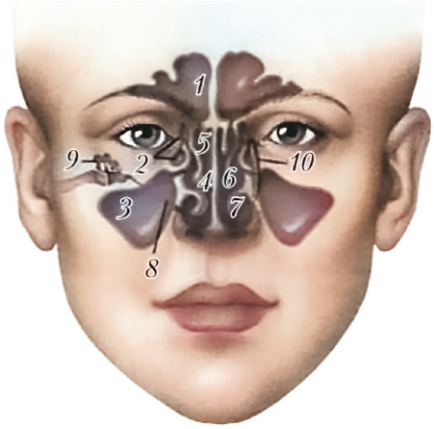
Мал. 2.4. Раковини носової порожнини:
A — нижня носова раковина; B — середня носова раковина; C — верхня носова раковина

Стінки порожнини разом із перегородкою і раковинами вистелені слизовою оболонкою, яка у ділянці ніздрів зливається зі шкірою, а ззаду переходить у слизову глотки.

Додаткові порожнини носа (приносові пазухи) також вистелені слизовою оболонкою, що є безпосереднім продовженням слизової носа.

У нижній носовий хід відкривається нососльозовий канал (сполучає сльозовий мішок із порожниною носа) (мал. 2.5).

Із носової порожнини повітря потрапляє в **носоглотку**, а потім у гортань.



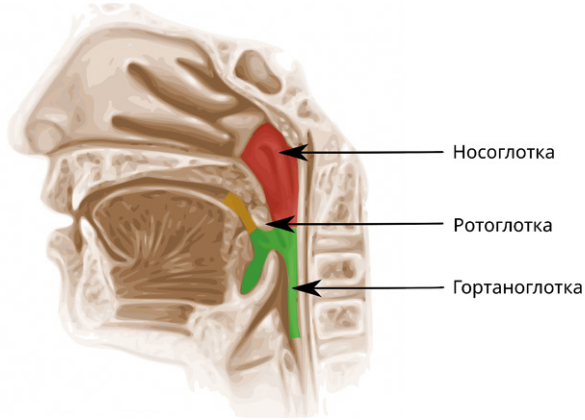
Мал. 2.5. Додаткові пазухи носової порожнини (приносові):

1 — лобова пазуха; 2 — решітчаста пазуха; 3 — верхньощелепна пазуха; 4 — порожнина носа; 5 — верхня раковина; 6 — середня раковина; 7 — нижня раковина; 8 — слухова труба; 9 — середнє вухо; 10 — нососльозовий канал

Глотка *(pharynx)* — це трубкоподібна структура, яка з'єднує порожнину носа і задню частину рота з іншими структурами, які розташовані нижче (включаючи гортань).

Спереду носоглотка сполучається з носовою порожниною (через хоани), ротоглотка з порожниною рота (зівом), гортаноглотка отвором сполучається з гортанню. Задня стінка глотки відділена від передньої поверхні хребта прошарком пухкої сполучної тканини, тому глотка рухлива.

На рівні хоан на бічних стінках носоглотки з обох боків містяться глоткові отвори слухових (Євстахієвих) труб, через які порожнина середнього вуха сполучається з навколишнім середовищем. Біля цього отвору (між ним і піднебінною занавіскою) містяться трубні мигдалики. На межі між верхньою і задньою стінками глотки розташований глотковий мигдалик (непарний) (мал. 2.6).



Мал. 2.6. Відділи (частини) глотки

Стінка глотки складається з 3 шарів: зовнішня оболонка (із сполучної тканини), м'язова оболонка (5 м'язів та сполучнотканинних отворів — швів), слизова оболонка (є продовженням слизової оболонки носа та рота, вкрита багатошаровим війчастим епітелієм).

Гортань (larynx). Гортань розташована в передній частині шиї на рівні IV, V і VI шийних хребців. У дорослих вона опускається нижче (внаслідок загального вісцероптозу).

Вона розміщена нижче під'язикової кістки у передньому відділі шиї, утворюючи тут підвищення (кадик), яке чітко помітне через шкіру. Позаду неї лежить глотка. Гортань з'єднується з глоткою за допомогою отвору, який називається входом у гортань. По боках від гортані проходять великі кровоносні судини шиї, а спереду гортань прикрита м'язами, шийною фасцією і верхніми відділами бокових часток щитоподібної залози. Внизу гортань переходить у трахею (або дихальне горло).

Гортань утворена хрящами (парні, непарні), які з'єднані між собою суглобами, зв'язками і м'язами. До непарних хрящів відносять: щитоподібний, перснеподібний та надгортанний. До парних хрящів —черпакуватий, ріжкуватий та клиноподібний. У найвужчій частині гортані розміщені дві зв'язки: голосова (прикріплюється до щитоподібного і черпакуватого хрящів) та присінкова (відмежовує знизу присінок гортані). Голосові зв'язки утворюють голосову щілину.

Гортань — своєрідний музикальний інструмент; вона побудована за принципом рухового апарату. Тому в ній можна розрізнити скелет у вигляді хрящів (3 парних і 3 непарних), які з'єднуються зв'язками і суглобами та м'язами, які створюють рух. Наслідком цього є зміна ступеня натягу голосових зв'язок і величини голосової щілини.

М'язи гортані приводять у рух хрящі і поділяються на:

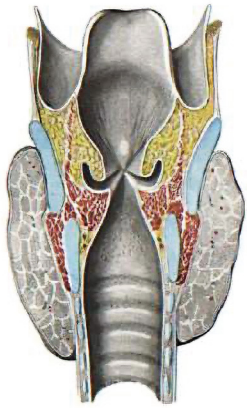
1) ті, що розширюють (задній персне-черпакуватий і щито-надгортанний м'язи) та звужують (бічний персне-черпакуватий м'яз) голосову щілину,
2) ті, що змінюють напруження голосових зв'язок — натягують та послаблюють їх (персне-щитоподібний і голосовий м'язи).

На фронтальному розрізі гортань має форму пісочного годинника. Зверху вона нагадує лійку, яка звужується у напрямку до справжніх голосових зв'язок, після них знову йде розширення (мал. 2.7).

У порожнині гортані розрізняють три відділи:

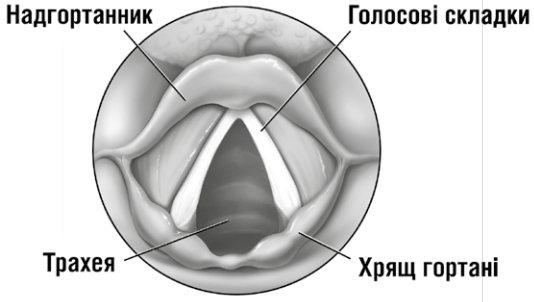
1) верхній (присінок) — розміщений від надгортанника до несправжніх голосових зв'язок;
2) середній (міжзв'язковий простір) — розміщений між справжніми і несправжніми голосовими зв'язками;
3) нижній (підзв'язковий простір).

Початкова частина верхнього відділу називається входом у гортань. Його обмежують: спереду — надгортанник *(epiglottis)*, ззаду — верхівки черпакуватих хрящів, з боків — складки слизової оболонки *(plicae aryepiglotticae)*.



Мал. 2.7. Гортань

На бокових стінках гортані між справжніми і несправжніми голосовими зв'язками є щілини, які називаються шлуночками гортані (Морганієві), порожнина яких поширюється доверху і закінчується сліпим мішечком (мал. 2.8).



Мал. 2.8. Будова голосових зв'язок

Трахея (дихальне горло) *(trachea)*. Трахея продовжує гортань. Вона з'єднує гортань із легенями для проходження повітря по дихальних шляхах. Гортань починається на рівні нижнього краю VI шийного хребця і закінчується на рівні верхнього краю V грудного хребця, де ділиться на два головні бронхи — правий і лівий. Задня стінка трахеї прилягає до стравоходу.

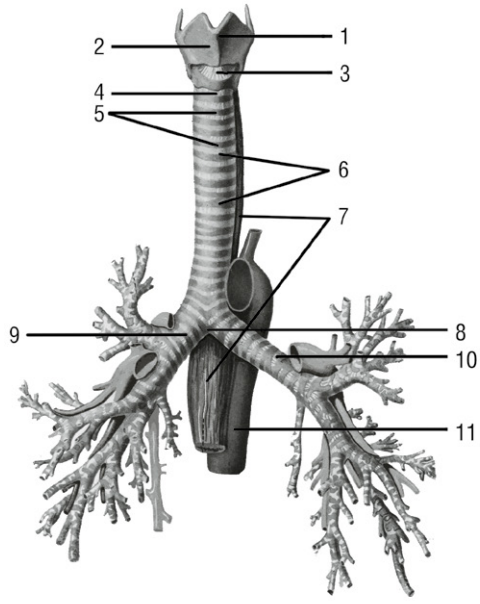
Трахея має найширший прохід дихальних шляхів. Довжина її 10—15 см (4—6 дюймів), ширина близько 2,5 см (1 дюйм). Трахея складається із 16—20 хрящів, які мають форму кілець (незамкнутих ззаду), внаслідок чого вона відносно міцна і пружна. Кожне хрящове напівкільце простягається на дві третини окружності (хрящова частина), задня третина (у місці, де немає хрящів) закрита сполучнотканинною мембраною (мембранозна або пере-

тинчаста частина) з гладком'язовими волокнами (переважно розташовані поперечно) та з'єднують кінці хрящових напівкілець. Це пов'язано з розміщенням біля задньої стінки трахеї стравоходу і сприяє проходженню по ньому їжі. Суміжні хрящі трахеї з'єднані один з одним за допомогою кільцевих зв'язок.

Виділяють вроджену патологію (експіраторний стеноз), при якій хрящова частина складає не дві третини, а не більше половини окружності трахеї. У результаті цього мембранозна частина під час акту дихання може балотувати і закривати просвіт трахеї, наближаючись до її передньої стінки (мал. 2.9).

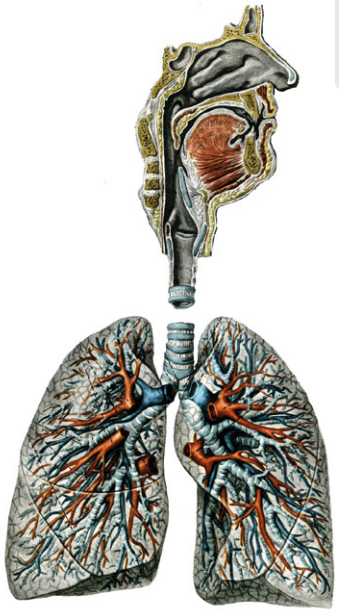
Трахея розгалужується внизу на два головні бронхи (правий та лівий), які входять у ворота лівої і правої легень.

Місце поділу трахеї називається біфуркацією (роздвоєнням). Шийний відділ трахеї охоплений зверху щитоподібною залозою, перешийок якої розміщений спереду (від другого до четвертого кільця), а бокові частки спускаються до п'ятого чи шостого кільця. По боках від неї розміщені загальні сонні артерії. Крім перешийка щитоподібної залози, спереду трахею прикривають також груднинно-під'язиковий і груднинно-щитоподібний м'язи (по серединній лінії внутрішні краї цих м'язів розходяться) (мал. 2.10).



Мал. 2.9. Будова трахеї:

1 — гортанний виступ (кадик); 2 — щитоподібний хрящ; 3 — персне-щитоподібна зв'язка;4 — перснe-трахеальна зв'язка; 5 — дугоподібні трахейні хрящі; 6— кільцеві зв'язки трахеї; 7 — стравохід; 8 — роздвоєння трахеї; 9 — головний правий бронх; 10 — головний лівий бронх; 11 — аорта



Мал. 2.10. Трахея і розгалуження бронхів

Між м'язами і трахеєю є передтрахеальний (преорганний) клітковинний простір, в якому розміщені артерії і вени щитоподібної залози.

Грудний відділ трахеї прилягає спереду:

— ручкою груднини;

— залишками загруднинної залози (тимуса);

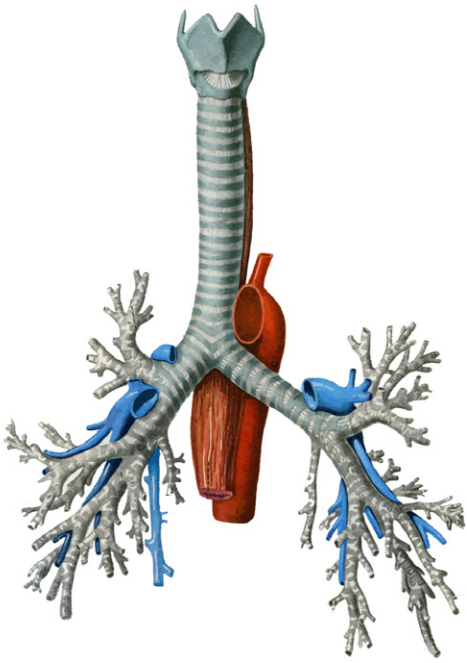
судинами (лівою плечо-головною веною, початком плечо-головного стовбура, лівою сонною артерією, а також дугою аорти).

Бронхи *(bronchus)*. Правий *(dexter)* і лівий *(sinister)* головні бронхи відходять від трахеї у місці її біфуркації майже під прямим кутом і прямують до воріт відповідної легені.

Довжина правого бронха становить 3 см, ширина — 15 мм, утворений 6—8 хрящовими півкільцями. Довжина лівого бронха сягає 4—5 см, ширина — 10—13 мм, утворений 9—12 хрящовими півкільцями. Головні бронхи входять у ворота легені і діляться на часткові бронхи *(bronchi lobales):* правий — на 3, лівий — на 2 і закінчуються гронами легеневих пухирців.

Правий бронх ширший і коротший від лівого. Це пов'язано з тим, що права легеня більша за об'ємом від лівої. Правий бронх проходить більш вертикально (ніж лівий бронх) і ніби продовжує трахею. Тому чужорідні тіла із трахеї найчастіше потрапляють у правий бронх.

Лівий бронх майже вдвічі довший від правого, тому вентиляція лівої легені гірша, що сприяє частішому виникненню запальних процесів у лівій легені. Хрящових кілець у правому бронху налічується 6—8, у лівому — 9—12 (мал. 2.11).



Мал. 2.11. Розгалуження бронхів

Над правим бронхом перекидається (дугоподібно) непарна вена, що впадає у верхню порожнисту вену, яка проходить поряд. Це має значення для діагностики пухлин кореня правої легені *(можуть викликати синдром верхньої порожнистої вени)*.

Над лівим бронхом перегинається дуга аорти. Між ним і дугою аорти проходить лівий поворотний гортанний нерв, що має значення для діагностики пухлин кореня лівої легені *(виникає порушення фонації)*.

Сегментарний бронх разом із гілкою легеневої артерії входить у легеневий сегмент і дає 9—10 порядків розгалужень (утворюючи бронхіальне дерево).

У сегментах бронхи дихотомічно діляться на субсегментарні (III—XII порядків) (внутрішньосегментарні бронхи), які є дрібнішими.

Часточкові бронхи (XIII—XVI порядків розгалуження) мають діаметр 1 мм; у часточці вони діляться на 15—20 кінцевих (дистальних, термінальних) бронхіол діаметром 0,3—0,5 мм.

Бронх діаметром 1 мм має у своїй стінці хрящ. Дрібніші розгалуження бронхів (бронхіоли) у своїх стінках не мають хрящів. Найдрібніші (дихальні бронхіоли) закінчуються альвеолярними ходами, на стінках яких розміщені альвеоли легень.

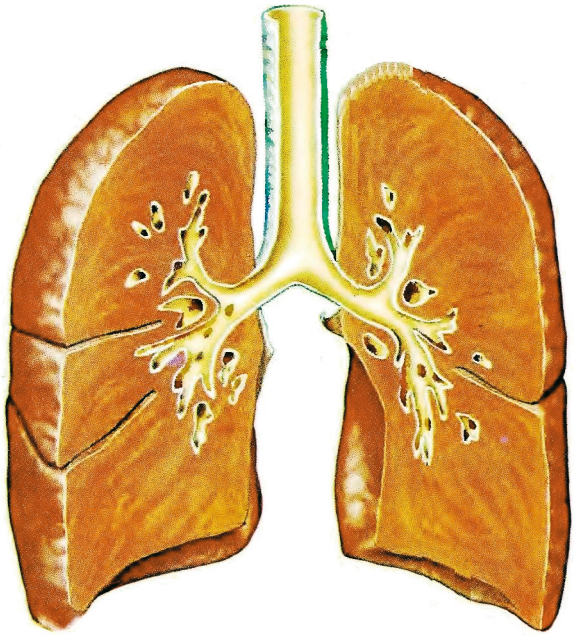
З кожним поділом бронхи і бронхіоли стають вужчими та коротшими, їх кількість подвоюється та збільшується сумарна площа поперечного перерізу дихальних шляхів. Бронхи і бронхіоли, діаметр яких менший 2 мм, це дрібні дихальні шляхи. Опір потоку повітря в цій ділянці становить невелику частину (10 %) загального опору дихальних шляхів, тому хвороби в цій ділянці бронхіального дерева довгий час не діагностуються і проявляються тільки на пізніх стадіях.

Легені *(pulmonis)*. Легені — парні органи, які розташовані у правій і лівій половині грудної порожнини, з обох боків від середостіння, у правому та лівому серозних мішках плеври. Форма легень нагадує зрізаний конус (звужена верхівка і розширена основа). Права легеня товстіша і коротша, ніж ліва. Кожна легеня має 3 поверхні: реберну, діафрагмальну і медіальну. Медіальна поверхня легень ввігнута. Там розміщені її ворота (заглиблення, яке містить корінь легені). До складу кореня легені входять: бронх, судини (кровоносні і лімфатичні — легенева артерія та дві вени, бронхіальні артерії та вени, що ведуть до лімфатичних вузлів), нерви (вегетативні нервові волокна) і клітковина. Компоненти кореня легень справа і зліва перебувають топографічно у різних взаємовідношеннях. Справа бронх проходить над легеневою артерією, зліва — під нею. Вени справа і зліва розташовані спереду і нижче від головного бронха та легеневої артерії. Абревіатура елементів кореня зверху вниз така: справа — БАВ (бронх, артерія, вена), зліва — АБВ (артерія, бронх, вена).

Нижче від воріт легені на її медіальній поверхні видно подвійну складку плеври, яка переходить з цього органа на середостіння — як своєрідна брижа легені або легенева зв'язка, яка має значення у торакальній хірур-

гії. Легені поділяються на частки: права — на 3 (верхню, середню і нижню), ліва — на 2 (верхню і нижню).

Частки складаються із сегментів (по 10 сегментів справа і зліва), (мал. 2.12):

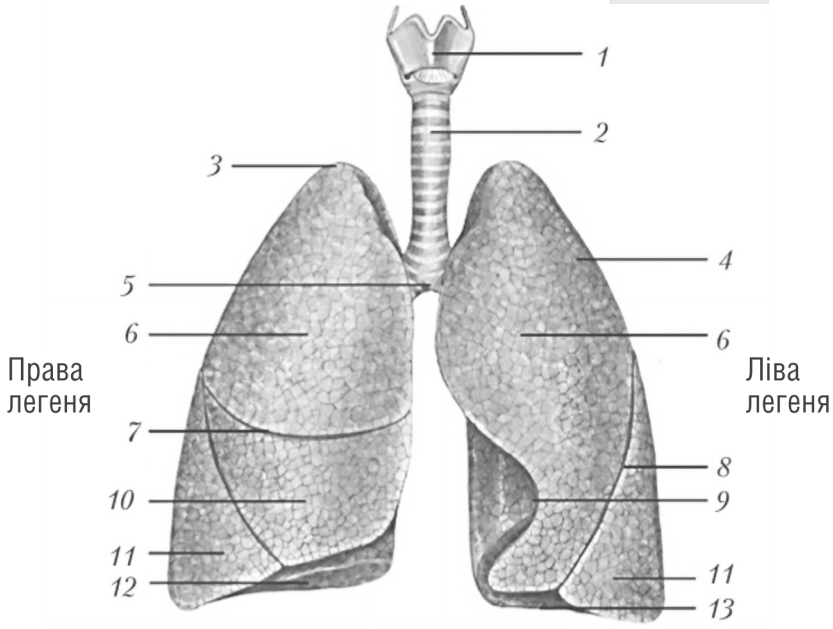


Мал. 2.12. Поділ легені (правої, лівої) на частки

— у верхній частці — 3 сегменти (верхівковий, передній і задній);
— у середній частці правої легені — 2 сегменти (латеральний, медіальний), в язичковій частині лівої легені — 2 сегменти (верхній язичковий та нижній язичковий);
— нижня частка містить 5 сегментів (верхівковий, базальний медіальний, базальний передній, базальний латеральний, базальний задній).

Сегменти поділяються на субсегменти (бронхи IV—V порядків) та часточки, які розділені між собою сполучнотканинними перегородками. Часточки мають форму багатогранних зсічених пірамід, основи яких також повернені до поверхні легені, зсічена верхівка — до кореня. Кількість легеневих часточок — досягає 800, висота їх — від 21 до 27 мм, ширина основи — від 9 до 21 мм. Кожна часточка вентилюється бронхіолою (або часточковим бронхом), діаметр якого становить 0,5—1 мм. Стінка часточкового бронху не має хряща, але в неї є добре виражений гладком'язовий шар, тому вона може скорочуватись.

Часточковий бронх ділиться на термінальні бронхіоли, а бронхіоли — на дихальні (I, II і III порядку). Дихальні бронхіоли III порядку переходять в альвеолярні ходи, на стінках яких формуються альвеоли. Кожен альвеолярний хід має три присінки, які вже безпосередньо відкриваються в альвеоли (мал. 2.13).



Мал. 2.13. Будова легені:

1 — гортань; 2 — трахея; 3 — верхівка легені; 4 — реброва поверхня; 5 — роздвоєння трахеї; 6 — верхня частка легені; 7 — горизонтальна щілина правої легені; 8 — коса щілина; 9 — серцева вирізка лівої легені; 10 — середня частка легені; 11 — нижня частка легені; 12 — діафрагмальна поверхня; 13 — основа легені

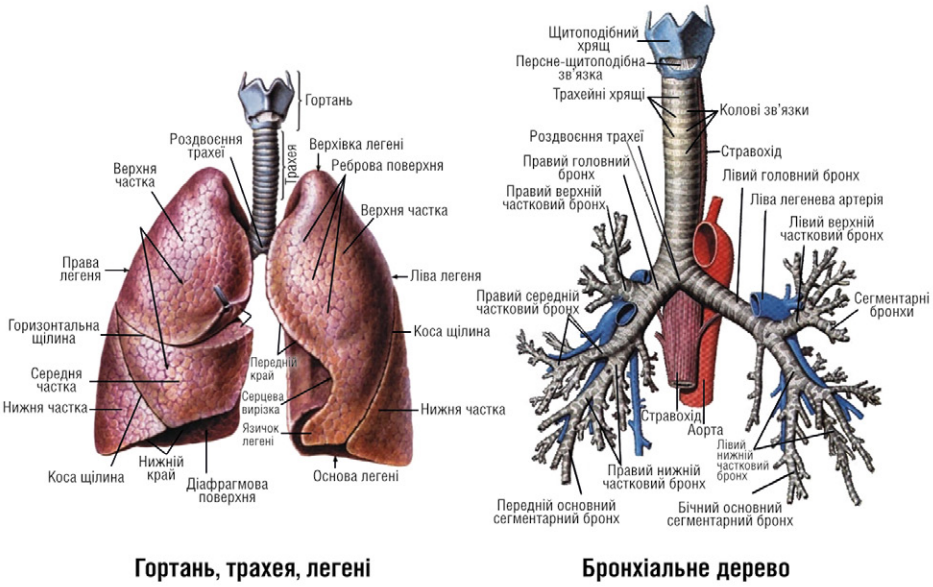
Кожен альвеолярний хід разом із його присінками й альвеолами утворюють ацинус. Ацинус (з лат. — «ягідка») — структурно-функціональна одиниця легень, за зовнішнім виглядом нагадує ягоду малини.

Частки відділяються одна від одної міжчастковими щілинами (занурення вісцеральної плеври у тканину легень у напрямку до кореня, до якого не доходять на 1—2 см). Це є коса щілина (прямує зверху і ззаду вниз і допереду), що відокремлює верхню частку лівої і правої легені. У проєкції на поверхню тіла ця щілина проходить від рівня остистого відростка III грудного хребця (Th3) до початку хрящової частини VI ребра. У правій легені від зовнішньої частини косої міжчасткової щілини на рівні IV ребра майже поперечно іде горизонтальна щілина, яка відділяє середню частку від верхньої.

Альвеоли обплетені густою сіткою капілярів; ці капіляри беруть початок від легеневої артерії і зливаються у легеневу вену.

В основі сегментарного поділу легень є **бронхіальне дерево** *(arbor bronchialis)*. Сегмент (нагадує конус чи піраміду з основою до периферії легені, а верхівкою — до кореня) — ділянка легеневої тканини, яка вентилюється бронхом III порядку (сегментарний бронх) і відокремлена від сусідніх утворень сполучною тканиною (мал. 2.14).

Верхівка легені в дорослої людини виступає з грудної порожнини в нижню латеральну ділянку шиї (до рівня прикріплення I ребра до хребетного стовпа), тобто до рівня остистого відростка VII шийного хребця



Мал. 2.14. Дихальна система: гортань, трахея, частки легень, бронхіальне дерево

(на 4—5 см вище від яремної вирізки груднини і на 2—3 см вище від ключиці). У новонароджених і дітей першого року життя верхівка легень не виступає за межі грудної клітки. Вона виступає на 2-му році життя (пояснюється опущенням передніх кінців ребер у результаті ходьби).

До верхівки легень дотикається підключична артерія, тому на верхівці формується борозна. Така борозна утворена також I ребром.

Основа легень дотикається до діафрагми і має увігнуту поверхню (відповідно до форми купола діафрагми). Справа випуклість більша (оскільки під діафрагмою розташована печінка), зліва випуклість менша. Нижній гострий край легень проникає в заглиблення між пристінковою (реберною) і діафрагмальною плеврою (реберно-діафрагмальний синус). При вдиху і видиху нижній край легені входить у реберно-діафрагмальний синус або виходить із нього. Амплітуда такої екскурсії легень становить 7—8 см.

Поверхня легені вкрита вісцеральним листком плеври. Парієтальний листок плеври вкриває зсередини грудну порожнину, в якій розміщені легені. Між парієтальною і вісцеральною плеврою є щілиноподібний синус (плевральна порожнина), який заповнений невеликою кількістю серозної рідини (зменшує тертя і збільшує контакт між вісцеральним і парієтальним листками плеври).

У нормі плевральна порожнина не містить повітря. У ній є лише незначна кількість серозної рідини. Внаслідок цього тиск у плевральній порожнині негативний. Під дією тиску атмосферного повітря (яке проникає у бронхи і дихальні камери легень) легені розтягуються і поверхня притискається до парієтального листка.

Тканина легені в дорослої людини м'яка, еластична, губчаста і пружна. Щільність тканини легені змінюється з віком. У мертвонародженої доношеної дитини, яка ще не дихала, щільність легені 1,06 (більша, ніж у води). У разі занурення такої легені у воду вона потоне. При зануренні у воду легені новонародженого, що дихав, легеня не тоне. Щільність легені, яка дихала, у 3 рази менша за щільність води (0,342 у дорослого і 0,49 у новонародженого). На цьому ґрунтується легенева проба під час судово-медичної експертизи.

Середня маса легень у чоловіків становить 1350 г, у жінок — 1050 г; відношення маси легень до маси тіла у чоловіків 1 : 37, у жінок — 1 : 43. Права легеня важить більше (у чоловіків — 720 г, у жінок — 510 г), ніж ліва (у чоловіків — 630 г, у жінок — 450 г).

Відношення маси правої легені до маси лівої в чоловіків 8 : 7, у жінок — 17 : 15.

У легенях і їх внутрішній будові спостерігаються певні вікові зміни. Так, у новонародженого є всі розгалуження бронхіального дерева: термінальні бронхіоли, респіраторні бронхіоли, альвеолярні ходи і присінки. Існують альвеолярні мішечки, але вони дуже слабко розвинені, дрібні і на їх стінці є невелика кількість простих альвеол, діаметр яких досягає 0,05 мм. Дихальні шляхи вже диференційовані, але розвиток власне дихальної паренхіми легень (тобто ацинусів) відбувається переважно після народження, коли діє дихальна функція: не тільки диференціюються структурні елементи стінок бронхів (особливо дрібних), але ростуть альвеолярні мішечки та збільшується кількість альвеол. Будова ацинуса остаточно формується лише на 7—9-му році життя і навіть після цього продовжується його ріст та розвиток.

Після 40—50 років форма альвеолярних мішечків змінюється: вони ніби роздуваються і зливаються один з одним, їх стає менше (ацинуси ніби сплющуються), а їх дихальна поверхня зменшується. Відбувається також інволюція гладких м'язів (особливо еластичної строми легень).

Отже, дихальна паренхіма легень формується і диференціюється переважно після народження у процесі дихальної функції.

Кровоносна система

Альвеоли зсередини вистелені дихальним епітелієм. Довкола альвеол розміщена густа сітка кровоносних капілярів, що належать до системи легеневої артерії. Саме цей контакт стінки альвеоли і капілярної сітки забезпечує функцію газообміну легень.

До легень надходить кров із двох джерел: легеневої артерії (мале коло кровообігу) та бронхіальних артерій (велике коло кровообігу).

Гілки легеневої артерії, в яких тече венозна кров, перебувають під невисоким тиском (у здорових осіб — до 25 мм рт. ст.). Вони входять у легеню через корінь, розділяються і розгалужуються аналогічно бронхам (пролягаютьть поряд із ними). Їх найдрібніші розгалуження (капіляри) досягають міжальвеолярних перегородок і беруть участь у газообміні. Із капілярів кров, збагачена киснем, збирається у більші венозні судини, які об'єднуються в легеневі вени (по 2 з кожної легені) і впадають у ліве передсердя. Бронхі-

альні артерії (2—4) беруть початок із грудного відділу аорти, прямують до коренів легень через перибронхіальну тканину та адвентицію бронхів до бронхіол. Вони постачають легені артеріальною кров'ю. Із капілярів кров переходить у дрібні вени. Одна частина їх впадає в систему легеневих вен, інша (з великих бронхів) — у бронхіальні вени, а далі — в непарну (напівнепарну) вену.

Тиск у бронхіальних артеріях високий (близький до тиску в аорті), тому порушення їх цілісності при різних патологічних процесах супроводжуються масивною кровотечею. Між гілками системи легеневої і бронхіальної артерій є анастомози.

Капілярна сітка, що обплітає альвеоли, на шляху від останніх артеріальних розгалужень до перших витоків легеневих вен складається приблизно з 25 петель. Дрібні легеневі вени, що витікають з капілярів, спочатку проходять у перегородках ацинусів, а потім у міжчасткових перегородках. Вени не йдуть поряд з бронхами до частки (на відміну від артерій), часткові вени наближаються до часткової артерії і бронха. Із кожної легені кров поступає по венах у ліве передсердя, де закінчується мале коло кровообігу.

Крім кровоносних судин, що належать до малого кола кровообігу, в легенях є судини великого кола кровообігу. Від аорти або її міжреберних гілок відходять бронхіальні артерії, які йдуть у ворота легень до респіраторних бронхіол. Вони живлять стінки бронхів, вісцеральну плевру та строму легень. Венозна кров тече у бронхіальні вени, які впадають у легеневі вени або у непарну і напівнепарну вени великого кола кровообігу.

Іннервація

До воріт легень підходять гілочки правого і лівого блукаючих нервів та ряд гілок від верхніх вузлів шийного і грудного відділів симпатичного стовбура. Легені отримують симпатичну і парасимпатичну іннервацію, гілки яких, складно переплітаючись, утворюють переднє і заднє легеневі сплетення. У тканині легень нервові волокна поширюються разом із судинами та бронхами.

Нерви легень містять:

1) чутливі волокна, які розпочинаються рецепторними апаратами (реагують переважно на розтягування і стиснення);
2) волокна, що проводять доцентрові нервові імпульси до кровоносних судин, гладких м'язів і залоз легень;
3) волокна трофічної іннервації.

Дихальні м'язи. Основним дихальним м'язом є діафрагма *(diaphragma)*, яка кріпиться до 6 нижніх пар ребер, груднини та поперекових хребців. Вона відокремлює грудну клітку від живота. До обох куполів діафрагми спускаються діафрагмальні нерви, що виходять із шийного сплетення (С3—С5). Діафрагма при скороченні опускається і сплющується, а ребра одночасно піднімаються (завдяки міжреберним м'язам), що призводить до збільшення об'єму грудної клітки.

Певну роль у диханні відіграють міжреберні м’язи (musculi intercostales). Додатковими дихальними м’язами є драбинчасті та грудинно-ключично-соскоподібні. Експіраторні м'язи: передньої черевної стінки, внутрішні міжреберні. В нормальних умовах робота дихальних м’язів становить 1—2 % від загального споживання кисню.

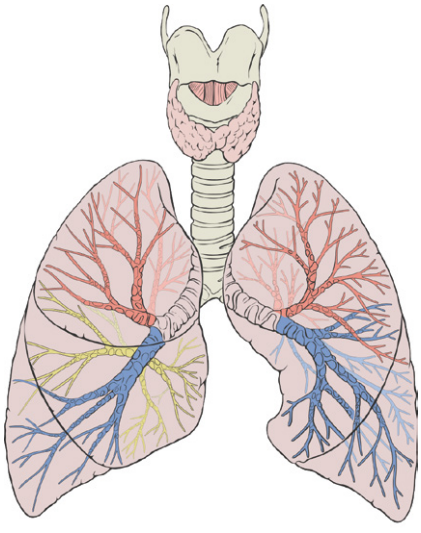
2.2. Фізіологія системи органів дихання

З анатомо-функціональної точки зору органи дихання поділяють на такі структурні елементи:

— розгалужені повітроносні шляхи, альвеоли;
— кровоносні судини малого та великого кола кровообігу;
— лімфатична система;
— грудна клітка з її м'язовим апаратом, діафрагма, плевра;
— нервово-регуляторна система.

Ці системи мають забезпечити регулярний обмін повітря в альвеолах (адекватний до вентиляційного об'єму) та кровообіг у капілярах малого кола, що створює умови для постійного газообміну між кров'ю легеневих капілярів і повітрям альвеол. Функціонування органів дихання пристосовується до потреб організму в кисні та видалення вуглекислого газу (CO_2) в різних умовах (фізичної активності, у разі захворювань).

Бронхи переносять повітря між трахеєю і легенями. Трахея та інші ходи нижніх дихальних шляхів проводять повітря між верхніми дихальними шляхами і легенями. Ці ходи утворюють перевернуту деревоподібну форму, з повторним розгалуженням, коли вони рухаються глибше в легені. Тільки в легенях відбувається газообмін між повітрям і кров'яним руслом (мал. 2.15).

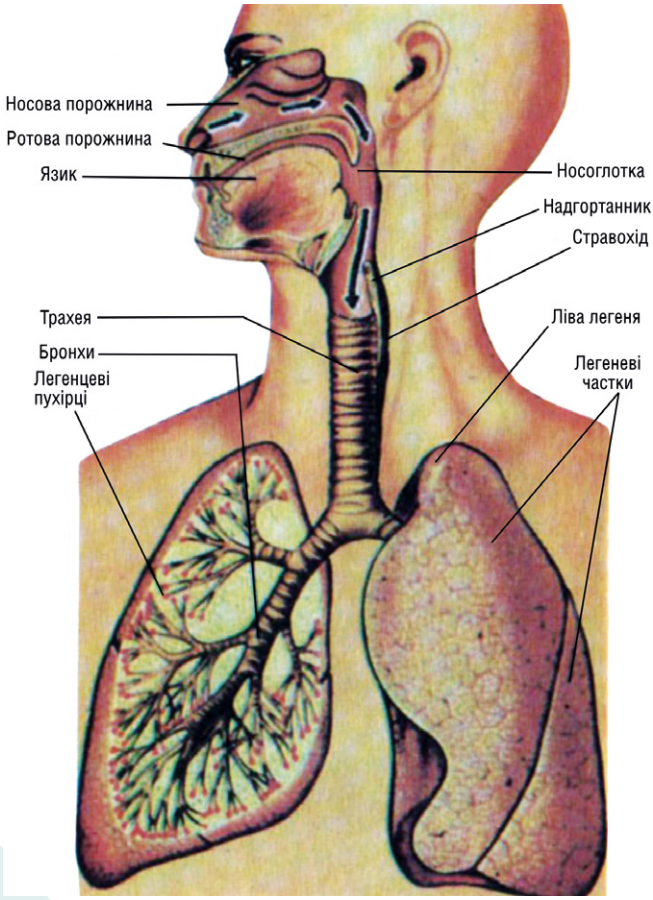


Мал. 2.15. Деревоподібне розгалуження бронхів нижніх дихальних шляхів всередині легені

Дихання включає два допоміжних процеси:

1) вентиляція або дихання (фізичний процес проведення повітря в легені і з них);
2) газообмін (біохімічний процес, при якому кисень дифундує з повітря у кров; водяна пара, вуглекислий газ та інші відпрацьовані гази дифундують з крові у повітря).

У диханні беруть участь усі органи дихальної системи. У газообміні беруть участь тільки легені (мал. 2.16).



Мал. 2.16. Процес дихання в дихальній системі

Нейрогуморальна регуляція забезпечує ритмічне чергування вдиху і видиху, зміни частоти та глибини дихальних рухів. Нервові механізми дихання забезпечуються *дихальним центром* (міститься в довгастому мозку) та руховими нервами, ядра яких розміщені в спинному мозку. Основним гуморальним фактором регуляції дихання є концентрація CO_2 в крові (висока кількість CO_2 посилює глибину та частоту дихання).

Дихання — це процес життєзабезпечення, за якого гази обмінюються між організмом людини і зовнішньою атмосферою. Кисень рухається із зовнішнього повітря в організм; а водяна пара, вуглекислий газ та інші відпрацьовані гази рухаються із середини тіла у зовнішнє повітря. Повітря вдихається, надходить в організм через ніс, проходить глотку, гортань, трахею, бронхи, а потім потрапляє в легені. Повітря з легень рухається у зворотному напрямку.

Органи дихальної системи утворюють дихальні шляхи (верхні і нижні), по яких повітря надходить в організм і виходить із нього. Деякі м'язи грудної клітки також беруть участь у диханні. Найважливішим є великий м'яз (діафрагма), який лежить нижче легень і відокремлює грудну клітку від живота.

Міжреберні м'язи також відіграють певну роль у диханні. Завдяки процесу дихання в дихальній системі постачається кисень, який необхідний для аеробного клітинного дихання і видаляє вуглекислий газ (виробляється клітинами під час клітинного дихання). Клітинне дихання відбувається всередині клітини. Це метаболічний процес, за якого клітини отримують енергію шляхом «спалювання» глюкози в присутності кисню.

Верхні дихальні шляхи

Дихальні шляхи складаються з трубок, просвіт яких ніколи не спадається завдяки наявності в їх стінках кісткового (в порожнині носа) або хрящового (в інших органах) скелета. Тому при будь-яких положеннях тіла дихальні шляхи можуть виконувати свою функцію — проводити повітря до легень і з легень назовні. Внутрішня поверхня дихальних шляхів вкрита слизовою оболонкою, вистелена миготливим епітелієм і містить багато залоз, які виділяють слиз. Вона виконує захисну функцію.

Рух війок, що вистилає дихальні шляхи та захищає їх від пилу, хвороботвірних мікроорганізмів та інших шкідливих речовин. У патогенезі захворювання важливу роль виконує порушення відповідності між транспортною функцією війчастого епітелію і надлишковою кількістю слизу, що утвориться (мукоциліарна недостатність). Саме нагромадження надлишку слизу в просвіті бронхів викликає хронічний кашель. Основною причиною прогресуючих, необоротних функціональних змін при хронічниому обструктивному бронхіті є **емфізема легень**.

Пройшовши через дихальні шляхи, повітря очищається, зігрівається і зволожується.

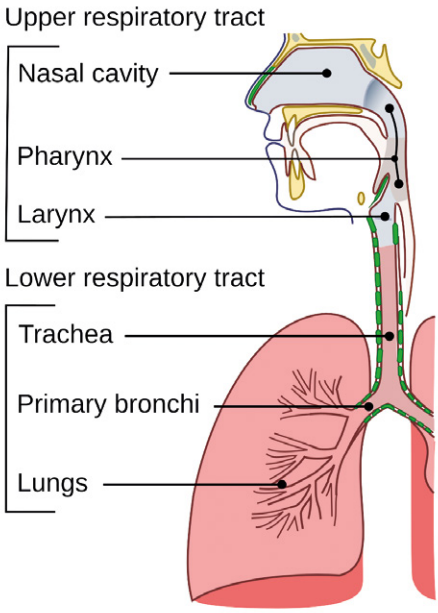
Всі органи та інші структури верхніх дихальних шляхів беруть участь у проведенні або русі повітря всередину і з організму. Органи верхніх дихальних шляхів забезпечують шлях руху повітря між зовнішньою атмосферою і легенями. Верхні дихальні шляхи також очищають, зволожують і зігрівають повітря, що надходить. Однак ніякого газообміну в цих органах не відбувається.

Повітря, що вдихається для контакту із легеневою тканиною має бути очищене від пилу, зігріте і зволожене, що досягається у носовій порожнині.

Носова порожнина — великий наповнений повітрям простір у черепі позаду носа посередині обличчя. Носова порожнина виконує дихальну, захисну, нюхову та резонаторну функції, серед яких перші три виконуються переважно слизовою оболонкою, а резонаторна — власне порожниною носа (мал. 2.17).

Слизова оболонка, яка вистилає носову порожнину, густо вкрита віями, кровоносними судинами і залозами. Внаслідок звивистості носових ходів повітря утворює завихрення у носовій порожнині, тому через носову порожнину повітря проходить повільніше, ніж через ротову. У порожнину носа відкриваються протоки численних слизових альвеолярно-трубчастих залоз, які виділяють слиз на поверхню епітелію. Слиз обволікає чужорідні частинки, що осіли на епітелії із вдихуваного повітря, а завдяки ритмічним рухам війок війчастих клітин грудочки слизу пересуваються назовні й виводяться в зовнішнє середовище. Слиз виконує також функцію зволоження повітря. Повітря, що надходить у носову порожнину, очищується, зігрівається, зволожується і знезаражується.

Волоски в носі допомагають затримувати більші сторонні частинки повітря, перш ніж вони потрапляють у глибші відділи дихальних шляхів. У слизовій оболонці носової порожнини (на рівні верхньої носової раковини) розташовані хеморецептори, необхідні для нюху і важливі для формування відчуття смаку.Слизова оболонка носа має пристосування для обробки повітря, що вдихається.



Мал. 2.17. Рух повітря по дихальних шляхах до легень

По-перше, вона покрита миготливим епітелієм, війки якого утворюють суцільний килим, на якому осідає пил. Завдяки миготінню війок у напрямку до ніздрів пил, який потрапив, виводиться назовні.

По-друге, слизова оболонка містить слизові залози, секрет яких обволікає пил і сприяє його виведенню.

По-третє, підслизова тканина містить багато венозних судин, які на нижній раковині і на нижньому краї середньої раковини утворюють густі сплетення, схожі на печеристі тіла, які можуть набухати за різних умов, а їх пошкодження є причиною носових кровотеч. Значення цих утворів полягає в тому, щоб зігрівати струмінь повітря, який проходить через ніс.

Вищеописані механізми слизової оболонки необхідні для механічної обробки повітря і розміщені на рівні середніх і нижніх носових раковин та носових ходів. Тому ця частина носової порожнини називається дихальною.

У верхній частині носової порожнини (на рівні верхньої раковини) є пристосування для контролю за повітрям, що вдихається (орган нюху), тому верхню частину порожнини носа називають нюховою. Тут закладені периферичні закінчення нюхового нерва — нюхові клітини, які становлять рецептор нюхового аналізатора. У випадках, коли ніздрі руйнуються внаслідок патологічного процесу і повітряний струмінь при диханні прямує через нижній носовий хід (не контактує із нюховою частиною), то така людина не розрізняє запахів.

Додаткову роль у забезпеченні вентиляції та кондиціонування вдихуваного повітря відіграють приносові пазухи — верхньощелепна, лобова, решітчаста та клиноподібна. Вони являють собою повітроносні порожнини, вистелені слизовою оболонкою, що морфологічно й функціонально є продовженням слизової оболонки носової порожнини. Наявність носових раковин і додаткових порожнин збільшує поверхню слизової оболонки, дотик до якої сприяє кращій обробці повітря, що вдихається.

Дихання можливе і через рот, але відсутність у ротовій порожнині описаних пристосувань для контролю й обробки повітря обумовлює в осіб, що дихають через рот, часті захворювання. Деякі тварини (наприклад, кролики) якщо їх змусити дихати ротом, закривши ніздрі, гинуть від інфекції. Тому потрібно стежити за тим, щоб дихання здійснювалося через ніс.

Глотка. Із носової порожнини повітря потрапляє в носову частину глотки (носоглотку), далі у її ротову частину і після цього в гортань.

Глотка виконує кілька функцій: через неї проходить і повітря, і їжа (або інші речовини, які ковтаються), тому вона є частиною дихальної та травної систем. Повітря проходить з носової порожнини через глотку в гортань (а також у зворотному напрямку).

Їжа проходить з ротової порожнини через глотку в стравохід. При цьому м'яке піднебіння опускається, а надгортанник піднімається. М'язи глотки послідовно скорочуються і проштовхують їжу в стравохід.

Гортань. Гортань з'єднує глотку і трахею, допомагає проводити повітря у наступні дихальні шляхи. У ній відбуваються очищення, зволоження та зігрівання вдихуваного повітря, перед проходженням його у трахею.

Вона має вигляд лійки, стінки якої утворені кількома хрящами. Між хрящами по обидва боки є слизові складки — голосові зв'язки, між якими утворюється голосова щілина. Гортань — це своєрідний музикальний інструмент. Її називають голосовою скринькою, оскільки вона містить голосові зв'язки, які вібрують (коли повітря проходить над ними) і цим виробляє звук. Виникнення звуку відбувається внаслідок коливних рухів голосових зв'язок при скороченні м'язів гортані під час видиху. Коливання рухів передаються на струмінь видихуваного повітря завдяки органам, які виконують роль резонаторів (глотка, м'яке піднебіння, язик, губи, щоки), звуки стають роздільними.

Певні м'язи гортані розсувають голосові зв'язки, щоб дати змогу дихати. Інші м'язи переміщують голосові зв'язки разом, щоб забезпечити вироблення голосових звуків. Останні м'язи також контролюють висоту звуків і допомагають контролювати їх гучність. Висота голосу залежить від довжини голосових зв'язок (у жінки голосові зв'язки коротші, тому жіночий голос вищий).

Дуже важливою функцією гортані є захист трахеї від потрапляння їжі. Вхід до гортані під час ковтання їжі закривається хрящовим надгортанником. Це запобігає потраплянню матеріалу, що проковтнули, в гортань і просуванню глибше в дихальні шляхи.

Слизова оболонка верхнього відділу гортані дуже чутлива і незначні подразнення її (їжею, хімічними речовинами та ін.) рефлекторно викликають кашель. Якщо проковтнута їжа дійсно починає потрапляти в гортань, це подразнює її та стимулює сильний кашльовий рефлекс, що виводить їжу з гортані.

Нижній відділ гортані переходить у трахею, передня стінка якої утворена хрящовими півкільцями, а задня складається з гладеньких м'язів і прилягає до стравоходу.

Гортань побудована за принципом апарату руху. У ній можна розрізнити скелет у вигляді хрящів (3 парних і 3 непарних), які з'єднані його зв'язками і суглобами, та м'язи, які рухають хрящами, у результаті чого змінюється ступінь натягу голосових зв'язок і величина голосової щілини. Гортань дуже рухлива і може приймати різне положення (залежно від рухів голови, положення язика і функціонального стану суміжних органів, зокрема глотки). При різко закинутій назад голові і відкритому роті гортань опускається, надгортанник розміщується горизонтально і закриває вхід у гортань. При висунутому язику гортань піднімається, надгортанник набуває положення, близьке до горизонтального, а вхід у гортань відкривається. Це вперше було встановлено М.І. Пироговим і має велике значення під час проведення інтратрахеального наркозу, бронхографії, проведенні штучного дихання «рот у рот» та інших процедурах.

Трахея, бронхи. На рівні голосових зв'язок починаються нижні дихальні шляхи — трахея з бронхіальним деревом. Зсередини трахея (як і головні бронхи) вистелена слизовою оболонкою з циліндричним миготливим епітелієм. У ній розміщені серозно-слизові залози та келихоподібні клітини,

які виділяють слиз. Війки миготливого епітелію коливаються хвилеподібно, просуваючи вгору шар слизу разом із частинками пилу та мікроорганізмами, які потрапили в дихальні шляхи з навколишнього середовища.

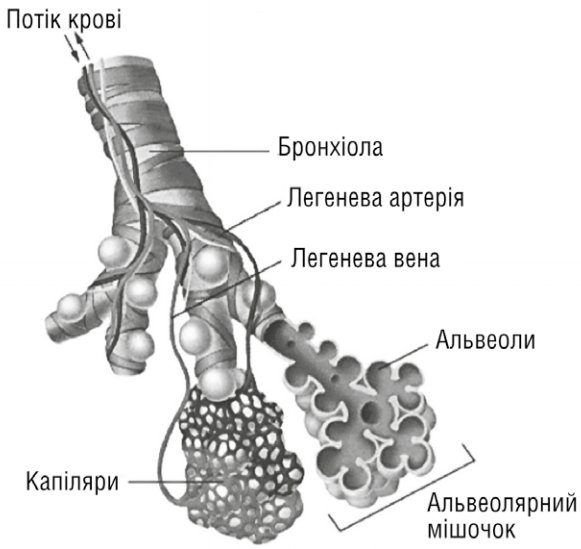
Трахея розгалужується на 2 головних бронхи, які в подальшому діляться на часткові, сегментарні, субсегментарні, аж до дистальних бронхіол. З кожним поділом кількість бронхів і бронхіол подвоюється та збільшується сумарна площа поперечного перерізу дихальних шляхів.

Бронхи переносять повітря між трахеєю і легенями. Найдрібніші бронхіоли закінчуються в альвеолярних протоках у вигляді скупчень мішкоподібних повітряних мішків (альвеоли) в легенях. Опір потоку повітря в цій ділянці становить невелику частину (10%) загального опору дихальних шляхів, тому хвороби в цій ділянці бронхіального дерева довго залишаються недіагностованими та проявляються тільки на пізніх стадіях.

З дихальних бронхіол починається дихальна частина легень, тобто ділянка газообміну. Дихальні бронхіоли переходять в альвеолярні ходи які закінчуються альвеолярними мішечками, що створені альвеолами.

Окрема термінальна бронхіола разом із дихальними бронхіолами, альвеолярними ходами та альвеолами утворюють ацинус. Ацинус є основною функціональною одиницею легень, в межах якої відбувається газообмін. Від кількох до близько 30 ацинусів утворюють легеневі часточки, а вони, своєю чергою, формують легеневі частки: верхню, середню і нижню — правої легені, верхню і нижню — лівої легені.

Нейроендокринні клітини, що вистилають бронхіоли, контролюють їх діаметр і потік повітря через них (мал. 2.18).



Мал. 2.18. Ацинус

У дорослої людини дихальне дерево складається із 23 генерацій розгалужень, які створюють зони дихальних шляхів:

— *провідна зона* (не відбувається обмін газів між повітрям і кров'ю) — утворюють перші 16 генерацій бронхів. Це так званий ***анатомічний мертвий простір***, об'єм якого становить 140—150 мл;

— *перехідна зона* (дихальні бронхіоли послідовно розгалужуються і утворюють 17—19-ту генерації);

— дихальна (респіраторна) зона — (розгалуження 20—23-ї генерації, є наслідком поділу дихальних бронхіол на альвеолярні ходи, що закінчуються альвеолярними мішечками).

Головні бронхи побудовані так, як і трахея. У дрібніших бронхах стінки тоншають, зникають хрящові елементи. Еластичність їх зберігається завдяки добре розвиненому шарові пружних сполучнотканинних волокон, тому прохідність бронха відновлюється після тривалого його стиснення. У стінках бронхів є також гладкі м'язи (розміщені циркулярно), що досягають найдрібніших бронхіол. Завдяки цій анатомічній особливості бронхи беруть активну участь у дихальних рухах. Під час вдиху бронхи видовжуються і розширюються, під час видиху — вкорочуються і звужуються. Це пов'язано з постійним регулювальним впливом вегетативної нервової системи.

Легені. Легені — найбільші органи дихання, які розміщуються у плевральній порожнині грудної клітки. Основна функція легень — забезпечення газообміну між навколишнім середовищем та організмом.

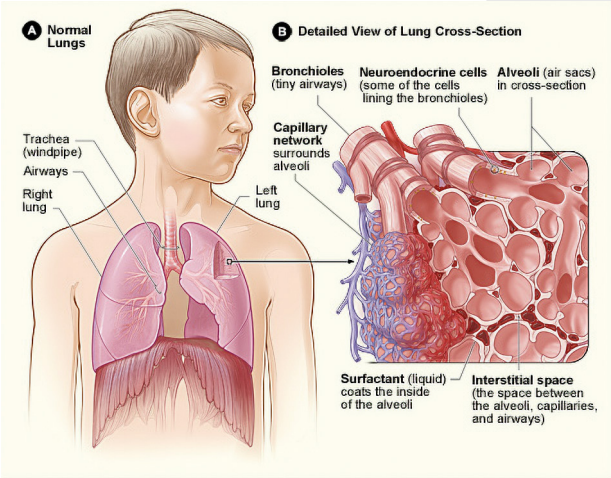
Легеня має досить складну внутрішню будову: систему бронхів (складно галузяться всередині легені), яка закінчується системою повітряних міхурців (або альвеол). Альвеоли є функціональними одиницями легень. В альвеолах відбувається газообмін між повітрям і кров'ю (шляхом дифузії кисню і вуглекислого газу через стінки легеневих альвеол і прилеглих до них кровоносних капілярів) (мал. 2.19). Газообміну сприяє надзвичайно мала товщина альвеолярної стінки (0,0001 мм), а також те, що стінка капілярів складається лише з одного шару ендотеліальних клітин. Кількість ацинусів в обох легенях досягає 800 тис., альвеол — 300—350 млн. Площа дихальної поверхні легень коливається від 35 $м^2$ при видиху до 100 $м^2$ при глибокому вдиху.

Дві легені можуть містити до 700 млн альвеол, що забезпечує величезну загальну площу поверхні для газообміну. Альвеоли мають форму багатогранного мішечка, їх діаметр становить 200—250 мкм. Легеневі пухирці утворюють губчасту масу, яка формує легені.

Стінка альвеол утворена капілярами, волокнами сполучної тканини та пневмоцитами I типу, які вистилають внутрішню поверхню альвеол. Пневмоцити I типу — це клітини з дуже тонким шаром цитоплазми та великою поверхнею; вони прилягають безпосередньо до базальної мембрани.

Довкола альвеол розміщена густа сітка кровоносних капілярів, що належать до системи легеневої артерії. Саме цей контакт стінки альвеоли і капілярної сітки забезпечує функцію газообміну легень.

В альвеолах також розміщені альвеолоцити II і III типу та альвеолярні макрофаги. Альвеолоцити III типу здійснюють всмоктування рідини, їм властива нейросекреторна функція. Пневмоцити I і II типу секретують сурфак-



Мал. 2.19. Газообмін між кров'ю і зовнішнім повітрям усередині альвеол легень

тант (речовину, що знижує поверхневий натяг альвеол). У просвіті альвеол у нормі наявні нечисленні макрофаги, що поглинають пилові часточки, мікроорганізми та видаляють з поверхні альвеол відпрацьований сурфактант. Вони відіграють значну роль в імунологічних процесах. Кількість сурфактанта може знижуватися внаслідок гіпоксії, ацидозу, запальних процесів у легенях, порушень кровообігу. Високі концентрації кисню руйнують сурфактант, що необхідно враховувати при дії різних лікувальних препаратів на систему сурфактанта (при призначенні пацієнтам аерозольної терапії, у т. ч. киснем).

Зв'язок поміж тиском в альвеолах (P), поверхневим натягом їх стінок (T) та їх радіусом (r) представлений в законі Лапласа: $\Delta P = 2T/r$. Якщо розмір альвеоли зменшується, тиск у ній зростає, альвеоли малого розміру мають колабувати. Цьому запобігає сурфактант, що зменшує поверхневий натяг залежно від об'єму легень.

Функції сурфактанта:

1) зниження роботи, яка потрібна для підвищення об'єму легень;
2) стабілізація альвеол (профілактика колабування малих альвеол під час видиху);
3) профілактика набряку легень (шляхом обмеження потрапляння в альвеоли рідини із судин та інтерстицію легень).

Легені мають подвійне кровопостачання. Венозна (дезоксигенована) кров надходить до легень із правого шлуночка через легеневу артерію, де в альвеолах відбувається газообмін. Крім того, легені отримують артеріальну, насичену киснем кров, через бронхіальні артерії, що відходять від аорти і забезпечують живлення тканин легень.Для характеристики розвитку легень важливу роль відіграє та кількість повітря, яку людина виділяє при максимальному видиху після можливого глибокого вдиху. Ця кількість (життєва ємність легень) визначається спірометричним методом.

Після 40—50 років ацинуси легень, ніби сплющуються, а їх дихальна поверхня зменшується. З віком відбувається також інволюція гладких м'язів (особливо, еластичної строми легень).

Ослаблення дихальної функції з віком пов'язана з незворотними змінами паренхіми легень (інволюція).

Нереспіраторні функції легень

Захисна функція. В дихальних шляхах затримуються механічні частинки, мікроорганізми, що потрапляють із повітря і в подальшому видаляються мукоциліарним апаратом. Частинки, які досягають альвеол, поглинаються макрофагами, поліморфноядерними нейтрофілами, моноцитами. Макрофаги, взаємодіючи з різними антигенами, активно беруть участь у формуванні імунних реакцій у разі пневмонії, саркоїдозу, туберкульозу тощо. Захисним механізмом проти інфекцій є також продукція в легенях IgA.

Екскреторна функція. Через легені можуть виводитися деякі екзогенно введені речовини (бензол, алкоголь) або тканинні метаболіти (аміак).

Всмоктувальна функція. Багато жиро- або водорозчинних речовин у разі їх інгаляційного введення здатні всмоктуватися у легенях. На цьому ґрунтується аерозольне введення лікарських препаратів.

Фільтраційна функція. Під час проходження крові через легені в них можуть затримуватися і знешкоджуватися дрібні тромби, деякі бактерії, краплі жиру.

Терморегулювальна функція. За низької температури повітря знижується капілярний кровообіг у малому колі, що призводить до зменшення тепловіддачі через легені. У разі патологічних станів активуються процеси перекисного окиснення, що збільшує теплопродукцію.

Підтримання водного балансу. Воно пов'язане з виведенням вологи із видихуваним повітрям.

Метаболічна функція. Легені відіграють певну роль в обміні білків, жирів і вуглеводів. У легенях синтезуються жирні кислоти і фосфоліпіди, які входять до складу сурфактанта. Затримуються у легенях і включаються в метаболізм частини хіломікронів, які надходять із кишок по лімфатичних судинах. Регулюється надходження ліпідів в артеріальну кров. Процеси синтезу та розпаду білків у легенях відіграють значну роль для розвитку пневмосклерозу та емфіземи. Еластаза макрофагів і гранулоцитів руйнівно впливає на структуру легень і сприяє розвитку емфіземи (особливо в разі дефіциту альфа-антитрипсину). У легенях синтезуються вуглеводи, які входять до складу бронхіального слизу.

Легенева тканина здатна регулювати рівень деяких біологічно активних речовин, що циркулюють у крові (депонується серотонін, на 80 % втрачає активність брадикінін, частково захоплюються норадреналін і гістамін). Ферменти легень інактивують простагландини E_1, E_2 та F_2; ангіотензин I перетворюється в ангіотензин II. Легені відіграють значну роль у підтриманні рівноваги згортальної, протизгортальної і фібринолітичної властивостей крові.

У разі патологічних процесів у легенях (запальних, деструктивних, пухлинних) порушується як основна функція легень — газообмін, так і тісно пов'язані з нею нереспіраторні функції. Їх вивчення може сприяти уточненню патогенетичних особливостей різних захворювань легень, пошуку можливих шляхів їх корекції.

Інтерстиціальна строма легень

Дихальні шляхи, судини та альвеоли оточені інтерстиціальною стромою, яка виконує опорну функцію. Інтерстиціальна строма містить основну речовину, яка включає протеоглікани (формують желеподібну структуру, в якій розташовані інші елементи строми), волокна сполучної тканини (колагенові, еластичні і ретикулярні) та різні клітини мезенхімального походження (фібробласти, міофібробласти і гладком'язові клітини).

При патологічних станах в інтерстиціальній стромі можуть нагромаджуватися запальні клітини — лімфоцити, макрофаги, еозинофіли та нейтрофіли. Волокна сполучної тканини навколо альвеол розташовані так, що під час вдиху надмірно не розтягуються, тому легеня дуже легко збільшує свій об'єм. Еластичність при збільшенні об'єму легень передається від волокон сполучної тканини, яка оточує альвеоли, до волокон, які оточують легеневі ацинуси і часточки, далі — до волокон, які формують міжчасткові перетинки, оточують бронхіолярні та бронхіолярно-судинні пучки і доходятьж до вісцеральної плеври. Цей механізм утримує прохідність дихальних шляхів (особливо малих дихальних шляхів, стінки яких не мають хрящів) під час видиху, тоді коли тиск, який діє на стінки дихальних шляхів ззовні більший, ніж тиск в їх просвіті.

Руйнування інтерстиціальної строми — це один з патологічних процесів, що призводить до емфіземи легень. Пошкодження волокон сполучної тканини руйнує еластичні сили, утримуючи прохідність малих дихальних шляхів, що призводить до їх передчасного закриття під час видиху (утворення повітряної пастки) та до статичної і динамічної гіперінфляції (роздування легень). В основі патологічних механізмів інтерстиціальних захворювань легень лежать різноманітні запальні стани, порушення загоєння пошкоджень та фіброз.

Руховий апарат дихальної системи

Руховий апарат складається з кісткового скелета (12 грудних хребців, 12 ребер, груднина, ключиці та лопатки) і дихальних м'язів.

Дихальні м'язи. Дихальні м'язи поділяють на інспіраторні та експіраторні. Під час спокійного дихання м'язове зусилля потрібне лише на фазі вдиху, видих відбувається пасивно.

Інспіраторні м'язи поділяють на основні та додаткові. До основних дихальних м'язів належать діафрагма і зовнішні міжреберні. Головним дихальним м'язом є діафрагма, яка кріпиться до 6 нижніх пар ребер, груднини та поперекових хребців. До обох куполів діафрагми спускаються діафрагмальні нерви, що виходять із шийного сплетення (C3—C5).

Діафрагма при скороченні опускається і сплющується, а завдяки зовнішнім міжреберним м'язам одночасно піднімаються ребра, збільшується сагітальний і фронтальний розміри грудної порожнини, що призводить до збільшення об'єму грудної клітки, зниження тиску в дихальних шляхах і вдиху. Водночас підвищується тиск у черевній порожнині.

Додаткові інспіраторні м'язи — це груднинно-ключично-сосковий і драбинчасті м'язи. Вони беруть участь в акті дихання в разі патологічних змін дихальної та серцево-судинної систем. За фізіологічних умов 1—2 % усього кисню, який споживає організм, витрачається на роботу дихальних м'язів, натомість при тяжкій бронхообструкції вона сягає 30 %.

Експіраторні м'язи — це внутрішні міжреберні м'язи (за винятком парастернальної групи), які опускають ребра, а також м'язи живота, які під час скорочення опускають нижні ребра і, підвищуючи внутрішньочеревний тиск, піднімають діафрагму. В разі скорочення експіраторних м'язів об'єм грудної клітки зменшується і настає видих.

Дихальна функція має велике значення в житті людини. Вона безперервно змінюється залежно від умов навколишнього середовища і роботи, що виконується організмом. Для здійснення дихального акту потрібне пристосування, яке має забезпечити струмінь чистого повітря на дихальну поверхню (тобто його циркуляцію). У зв'язку із цим крім легень ще є дихальні шляхи, а саме: носова порожнина і глотка (верхні дихальні шляхи), гортань, дихальне горло (трахея) і бронхи (нижні дихальні шляхи). Особливістю цих шляхів є будова їх стінок із неподатливих тканин (кісткової і хрящової), завдяки чому стінки не спадаються, а повітря, незважаючи на різку зміну тиску з позитивного на негативний, вільно циркулює при вдиху і видиху.

2.3. Анатомія та основні функції лімфатичної системи

Лімфатична система (Systema lymphaticum) складається із лімфатичних вузлів і лімфатичних судин (лімфатичні капіляри, посткапіляри і власне лімфатичні судини).

Особливості лімфатичної системи (на відміну від кровоносної):

1) незамкнутість (циркуляція її відсутня);
2) односпрямованість руху лімфи — від периферії до центральних частин системи (кровоносна система забезпечує рух у двох напрямках);
3) відсутність центрального насосу (застосовується система клапанів для забезпечення руху рідини у правильному напрямку);
4) повільніший рух рідини (порівняно з кровоносною системою);
5) наявність особливих анатомічних елементів (лімфатичних вузлів).

При частому вдиху може проходити більша кількість повітря, тому в разі інтенсивного фізичного навантаження людина часто інстинктивно дихає через рот. За м'яким піднебінням у глотці розташовані лімфоїдні скупчення, які є складовими лімфатичного глоткового кільця. Найбільші з них — миг-

далики, які складаються з тканини, подібної до лімфатичних вузлів. Вони містять багато лімфоцитів і фагоцитів, що затримують і знищують мікробів, але при цьому іноді самі запалюються, стають набряклими і болючими (виникає тонзиліт).

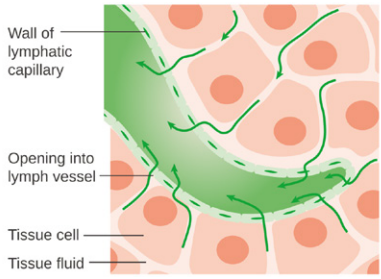
При виході з носової порожнини в носоглотку також можливе розростання лімфоїдної тканини — аденоїди. У разі частих застудних захворювань аденоїди розростаються і перекривають прохід для повітря, а носове дихання утруднюється.

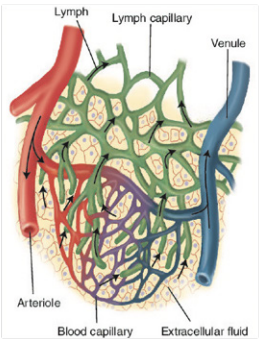
У легенях лімфатична система є розгалужена. Лімфатичні судини легень поділяють на поверхневі (у плеврі) та глибокі (у стінках альвеол і бронхів). Лімфатичні судини поверхневої сітки не мають клапанів, що обумовлює їх пластичність і забезпечує зворотний потік лімфи. Поверхневі лімфатичні судини утворюють сітку в товщині плеври і анастомози з глибокими судинами, що містяться в сполучнотканинних прошарках між часточками, субсегментами, сегментами, а також у стінках бронхів. Лімфатичні капіляри починаються на рівні респіраторних бронхіол, в альвеолах немає лімфатичних капілярів. Діаметр лімфатичних капілярів становить 50—200 мкм (частіше зустрічаються діаметром 20—30 мкм), які є більшими за кровоносні капіляри (8—10 мкм). Ширина лімфокапілярів може змінюватися. Стінка лімфатичного капіляра має один шар ендотеліоцитів, до яких прикріплені тонкі якірні філаменти, що фіксують капіляри до колагенових волокон навколишньої сполучної тканини. Ендотеліоцити лімфатичних капілярів у 4—5 разів більші за розміри ендотеліоцитів кровоносних капілярів. Це сприяє відкритому стану лімфатичних капілярів.

У плеврі розміщена поверхнева сітка лімфатичних капілярів, а в стінках альвеол і бронхів — глибокі лімфатичні капіляри. Лімфатичні судини сполучаються між собою та утворюють сплетення в підшкірній жировій клітковині, в органах і за ходом кровоносних судин. Із лімфатичних сплетень формуються лімфатичні стовбури (колектори лімфи), які відтікають від великих частин тіла. Лімфатичні стовбури зливаються у дві великі лімфатичні протоки, які впадають у вени. Виділяють 2 протоки: грудна (відкривається у лівий венозний кут) і права лімфатична (впадає у правий венозний кут) (мал. 2.20).

Будова лімфатичних капілярів, судин і вузлів

Лімфатичні капіляри – це початкова ланка лімфатичної системи. Вони є у всіх органах і тканинах людського тіла, крім очного яблука і деяких інших органів





Мал. 2.20. Будова лімфатичних капілярів

Кожна частка легень має кілька напрямів потоку лімфи. У кожній легені виділяють 3 ділянки, від яких лімфа рухається до регіонарних лімфатичних вузлів. Для кожної із цих ділянок правої і лівої легень характерні свої регіонарні вузли і напрям основної маси лімфи. Частина відвідних лімфатичних судин має атиповий напрям (сприяє контакту лімфи з різних боків). Основні регіонарні лімфатичні вузли легень, у яких перериваються колекторні судини, що відводять лімфу, містять біфуркаційні та праві і ліві трахеобронхіальні вузли. Ці лімфатичні вузли легень створюють анастомози.

Важлива закономірність для лімфатичної системи — рух лімфи від органів до грудної протоки. Зворотному напрямку лімфи перешкоджає клапанна система. У грудній порожнині можливий ретроградний потік лімфи (у разі патології): лімфостаз з надлишковим розширенням лімфатичних судин та розвитком недостатності клапанного апарату.

Головною магістральною судиною лімфатичної системи є грудна лімфатична протока, яка починається на рівні I—II поперекових хребців у результаті злиття клубових стовбурів. У грудній порожнині протока розташована у задньому середостінні, вона проходить уздовж правого краю аорти по поверхні тіл хребців. Через грудну лімфатичну протоку протікає ¾ всієї лімфи (від органів, які розташовані нижче ребер, лівого боку грудної клітки, лівого боку голови і лівої руки) (мал. 2.21).



Мал. 2.21. Будова лімфатичних судин

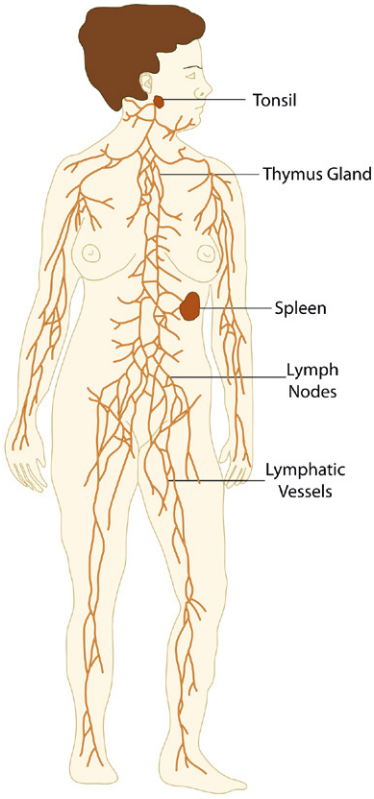
Права лімфатична протока збирає ¼ лімфи, яка утворена у правій половині грудної клітки, шиї, правої руки і правій половині голови, правої половини стравоходу і нижньої третини трахеї.

Лімфатичні судини йдуть до воріт легень, де є великі лімфатичні вузли, що мають важливе значення у фізіології та патології легень.

На шляху відтоку лімфи до кореня розміщені декілька груп лімфатичних вузлів:

— бронхопульмональні вузли — переважно в місцях розгалужень бронхів;

— нижні, верхні, праві та ліві трахеобронхіальні лімфатичні вузли — біля



Мал. 2.22. Лімфатичні органи організму

головних бронхів, у місці поділу трахеї. Від цих лімфатичних вузлів лімфа надходить у бронхосередостінний стовбур, а далі зліва — у грудну протоку, справа — у праву лімфатичну протоку.

Лімфатичні вузли розташовані на шляху поверхневих і глибоких лімфатичних судин і через них приймають лімфу від тканин, де беруть початок судини (мал. 2.22). Їх називають регіональними лімфатичними вузлами. Відтік лімфи відбувається по кількох напрямках у різні групи регіонарних лімфатичних вузлів. У лімфатичних вузлах розрізняють:

— лімфатичні судини, які входять у вузол (приносні;

— лімфатичні судини, які виходять з вузла (виносні).

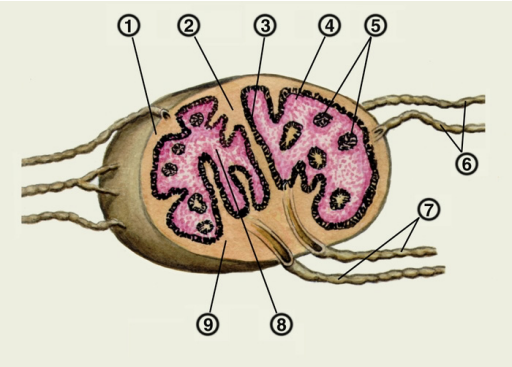
Виносних судин менше, ніж приносних; виносні судини мають більший діаметр.

Лімфатичний вузол має капсулу. Капсула містить сполучнотканинну оболонку з домішками гладеньких м'язових волокон, що сприяє скороченню вузла й активно просуває лімфатичну рідину. Основна маса вузла — це лімфоїдна тканина, яка заповнює проміжки між трабекулами — відростками, які йдуть від капсули у глибину вузла. Між капсулою, трабекулами і лімфоїдною тканиною розташовані вільні простори (синуси з ендотелієм).

Лімфа — це рідка тканина організму (жовтувата), яка належить до сполучних тканин, містить багато лімфоцитів при відсутніх еритроцитах і тромбоцитах. До лімфи входять різноманітні продукти життєдіяльності організму (гормони ендокринних залоз, жири із тонкого кишківника, білки з печінки, віруси, сторонні тіла, мікробні клітини). За хімічним складом лімфоплазма близька до плазми крові, але в ній менше білка. Лімфоплазма містить також нейтральні жири, розчини мінеральних солей NaCl і Na_2CO_3, а також різні сполуки, до складу яких входять кальцій, магній, залізо. Лімфа *(Lympha)*, яка поступила у вузол (по приносним судинам), омиває лімфоїдну тканину вузла, збагачується лімфоцитами і відтікає від вузла (по виносним судинам) (мал. 2.23).

У здорової людини за нормальних умов відтік лімфи здійснюється від периферії до кореня. Лімфатичні судини збирають лімфу з лімфатичних капілярів і несуть її до великих лімфатичних проток.

Проте внаслідок зростання негативного тиску в плевральній порожнині під час вдиху плин лімфи може бути спрямований від кореня до пе-



Мал. 2.23. Будова лімфатичного вузла:

1 – капсула; 2 – трабекула (тонкі перекладинки); 3 – синус; 4 – кіркова речовина; 5 – фолікули; 6 – приносні лімфатичні судини; 7 – виносні лімфатичні судини; 8 – мозкова речовина; 9 – ворота лімфатичного вузла

риферії. Лімфатичні вузли є першим, дуже важливим бар'єром на шляху різних чужорідних агентів, особливо інфекційних. При пухлинах, запальних процесах, коли виникає блокада лімфатичних шляхів, можливий також ретроградний плин лімфи (від кореня до периферії) і поширення таким ретроградним лімфогенним шляхом патологічного процесу з прикореневих лімфатичних вузлів у легеневу тканину.

Функції лімфатичної системи: захисна, бар'єрна, транспортна, імунна, гомеостатична, резорбтивна.

Основними функціями лімфатичної системи є дренажна і транспортна (лімфатичні судини відводять із тканин надлишок води з розчиненими у ній речовинами).

Лімфатична система всмоктує і транспортує колоїдні речовини, білки, краплини жирів. Вона добре проникна для клітин і різних сторонніх тіл. З током лімфи переносяться бактерії і клітини пухлин. Тобто лімфатична система бере участь у поширенні патологічних процесів. По лімфатичним шляхах відбувається метастазування злоякісних пухлин.

Лімфатична система виконує захисну функцію. В органах лімфатичної системи утворюються лімфоцити та антитіла, по лімфатичним судинам вони транспортуються до місця патологічного процесу. Лімфатична система бере участь у знешкодженні продуктів розпаду клітин, у лімфатичних вузлах затримуються сторонні речовини. Порушення функції лімфатичної системи призводить до циркуляторних змін та зниження захисних властивостей організму.

Важливою функцією лімфатичної системи є утворення лімфи і її транспортування, резорбція з органів і тканин різноманітних речовин, які мають велику молекулярну масу (колоїдних розчинів, білків, ліпідів, продуктів розпаду і життєдіяльності організму, сторонніх тіл, мікроорганізмів і їх токсинів, лікарських препаратів і гормонів) і можуть проникнути лише у лімфатичні капіляри. Через стінку кровоносних капілярів вони не проникають.

Механізми масопереносу з інтерстицію в капіляр і навпаки: гідростатичний (конвекційний перенос) і дифузія. Речовини з малою молекулярною масою (медичні препарати, в тому числі антибіотики) всмоктуються у кровоносні судини, речовини з великою молекулярною масою — у лімфатичні судини.

З історії відомо про «лімфотропність» мікобактерій туберкульозу, особливо при первинних формах, за яких ураження лімфатичної системи є обов'язковим компонентом захворювання і важливим джерелом подальшої лімфо-гематогенної дисемінації. З огляду на важливу бар'єрну функцію лімфатичної системи, при низці інфекцій, нагнійних процесах застосовують ендолімфатичне або непряме лімфотропне введення лікарських препаратів.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Перерахуйте органи, які входять до верхніх дихальних шляхів; особливості будови у дітей.
2. Перерахуйте органи, які входять до нижніх дихальних шляхів; особливості будови у дітей.
3. Які органи входять до повітроносних шляхів?
4. Які функції носової порожнини?
5. Взаємозв'язок між диханням і клітинним диханням, де відбувається газообмін?
6. Функції гортані, трахеї, легень.
7. Опишіть способи, які перешкоджають потраплянню їжі в легені.
8. Анатомічна будова трахеї, які частини у ній виділяють?
9. Анатомічна будова носової порожнини.
10. Які пазухи відкриваються у носову порожнину?
11. Яка анатомічна будова гортані, її відділи, чим вони обмежені?
12. Анатомічна будова бронхів, їх розгалуження.
13. Анатомічна будова легень.
14. Будова лімфатичного вузла.
15. Ацинус, його складові.
16. Топографічні взаємовідношення компонентів кореня правої та лівої легень.
17. Будова лімфатичних судин, потік лімфи в організмі.
18. Які органи прикривають спереду грудний відділ трахеї?
19. Сегментарна будова правої та лівої легень.
20. Назвіть основні функції лімфатичної системи.

ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Який орган виконує функцію відтворення звуку?
A. Гортань
B. Трахея
C. Глотка
D. Бронх
E. Носова порожнина

2. Головним дихальним м'язом є:
A. Діафрагма
B. Груднинно-під'язиковий
C. Груднинно-щитоподібний
D. Черпакуватий
E. Міжреберний

3. Анатомічне розташування гортані:
A. Нижній край VI шийного хребця — верхній край V грудного хребця
B. Нижній край V шийного хребця — верхній край V грудного хребця
C. Нижній край V шийного хребця — верхній край VI грудного хребця
D. Нижній край VI шийного хребця — верхній край VI грудного хребця
E. Нижній край VI шийного хребця — верхній край VII грудного хребця

4. Кровотеча з носової порожнини. Назвіть кровоточиву зону носа:
A. Медіальна
B. Латеральна
C. Передня
D. Задня
E. Носоглотка

5. Вкажіть хрящ, який запобігає потраплянню їжі в гортань:
A. Щитоподібний
B. Перснеподібний
C. Надгортанний
D. Ріжкуватий
E. Черпакуватий

6. Вкажіть місце гнійних виділень при запаленні верхньощелепної пазухи:
A. Носоглотка
B. Хоани
C. Верхній носовий хід
D. Середній носовий хід
E. Нижній носовий хід

7. У дитини віком 4 роки наявне стороннє тіло у бронхах. В який бронх воно швидше може потрапити;

A. Лівий головний
B. Правий головний
C. Лівий сегментарний
D. Правий сегментарний
E. Частковий

8. Чоловік курить тривалий час. Які найбільш уражені органи дихання?

A. Носова порожнина
B. Верхні дихальні шляхи
C. Нижні дихальні шляхи
D. Голосові зв'язки
E. Альвеоли

9. Пацієнт втратив відчуття запахів. Яка ділянка носової порожнини уражена?

A. Носоглотка
B. Носові ходи
C. Верхня носова раковина
D. Середня носова раковина
E. Нижня носова раковина

10. Вказати місце газообміну в органах дихання:

A. Бронхи
B. Носова порожнина
C. Гортань
D. Плевра
E. Альвеоли легень

ЕТАЛОНИ ВІДПОВІДЕЙ

1 – A; 2 – A; 3 – A; 4 – A; 5 – C;
6 – D; 7 – B; 8 – E; 9 – C; 10 – E.

РОЗДІЛ 3.
ЕТІОЛОГІЯ, ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ ТА ПАТОМОРФОЛОГІЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

3.1. Етіологія туберкульозу

3.1.1. Будова мікобактерій туберкульозу, види

Р. Кох 24 березня 1882 р. продемонстрував науковій громадськості збудника туберкульозу під мікроскопом і його чисту культуру. Вчений довів інфекційне походження туберкульозу, спричинивши захворювання у тварин. Мікроорганізм назвали на його честь бацилою Коха *(bacillum Kochii)*. Сучасна назва збудника туберкульозу — мікобактерія туберкульозу (МБТ), патогенний організм із роду *Mycobacterium* родини променистих грибів *Actinomicetae*.

До роду мікобактерій належать також збудник лепри, кислотостійкі, умовно-патогенні (атипові) мікобактерії й кислотостійкі сапрофіти (схема 3.1).

Атипові мікобактерії за певних умов можуть спричиняти в людей мікобактеріоз — захворювання, подібне до туберкульозу. Кислотостійкі сапрофіти не є патогенними для людини і тварин.

Узагальнений термін «туберкульозна бацила» включає щонайменше 5 видів, які належать до групи під назвою «комплекс *M. tuberculosis»: M. tuberculosis, M. bovis, M. africanum, M. microti, M. canetti*.

Mycobacterium tuberculosis — людський вид, збудник туберкульозу людини.

Mycobacterium bovis — бичачий вид, збудник туберкульозу великої рогатої худоби.

Mycobacterium africanum — африканський вид, виділений у Західній Африці, який має ознаки двох попередніх видів.

У людини дуже рідко трапляються випадки туберкульозу, спричинені *M. microti* та *M. canetti*.

Найчастіше захворювання в людини спричиняють мікобактерії туберкульозу людського виду (92 % випадків), рідше — бичачого (5 %) і проміжного (3 %) видів.

Типові мікобактерії туберкульозу (мал. 3.1) — це аероби, нерухомі, мають вигляд тонких, прямих або трохи вигнутих паличок, гомогенних або зернистих, завдовжки 0,8—5 мкм і завтовшки 0,3—0,6 мкм, не утворюють спор і капсул, кислото-, лужно-, спиртостійкі, грампозитивні, характеризуються

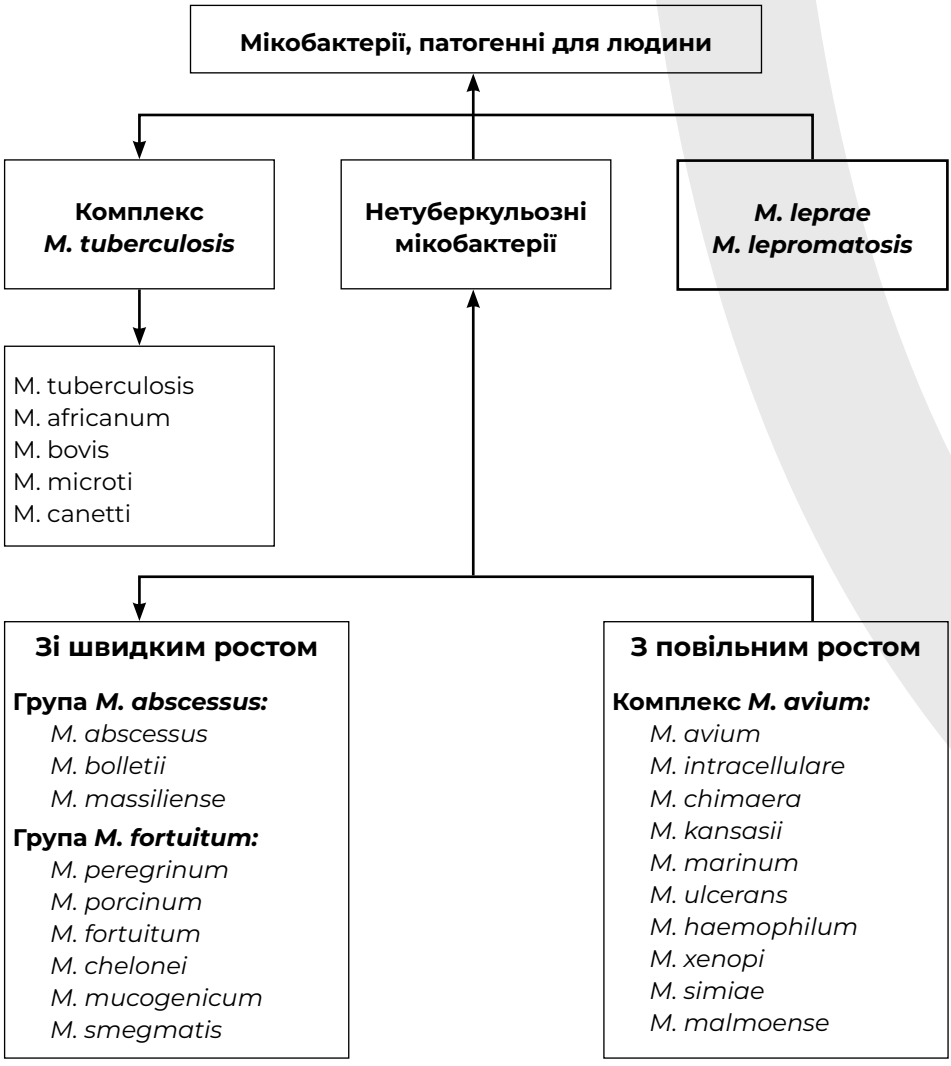
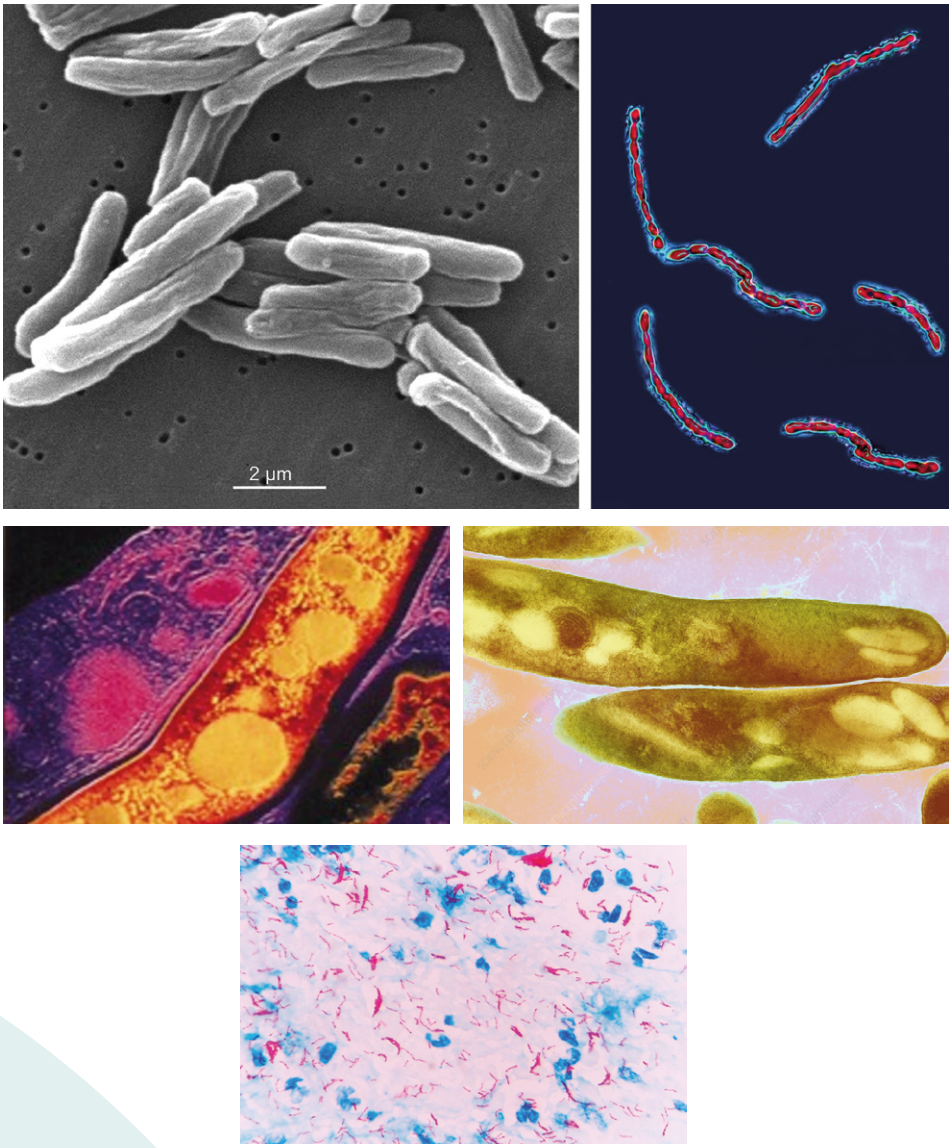


Схема. 3.1. Патогенні мікобактерії

повільним ростом. Бактерії належать до прокаріотів; в їх цитоплазмі немає високоорганізованих органел (мітохондрій, апарату Гольджі, лізосом). Мікробна клітина має мікрокапсулу, цитоплазматичну мембрану, цитоплазму з органелами (гранули, вакуолі, рибосоми) (мал. 3.2).

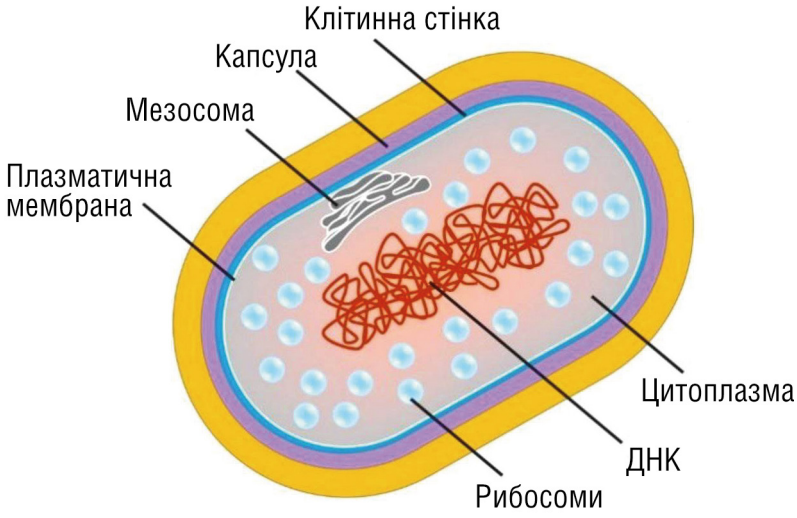
Молоді мікобактерії туберкульозу гомогенні, з їх старінням утворюється зернистість (зерна Муха), яку детальніше можна визначити за допомогою методу електронної мікроскопії (мал. 3.3).

Під впливом антимікобактеріальних препаратів змінюються фізико-хімічні властивості мікобактерій туберкульозу: вони стають коротки-

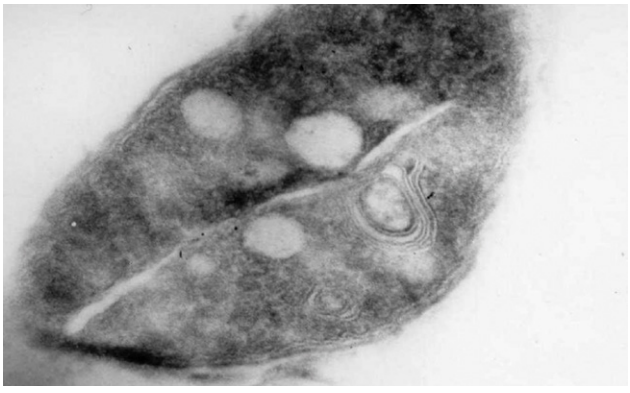


Мал. 3.1. M. tuberculosis під електронним мікроскопом, оптичним мікроскопом та макроскопічно

ми, наближаються до кокобацил, зменшується їх кислотостійкість (у разі фарбування за Цілем—Нільсеном знебарвлюються і не визначаються). Описані уламкові та L-форми мікобактерій туберкульозу. Збудник туберкульозу може існувати також у вигляді форм, що фільтруються.



Мал. 3.2. Будова M. tuberculosis

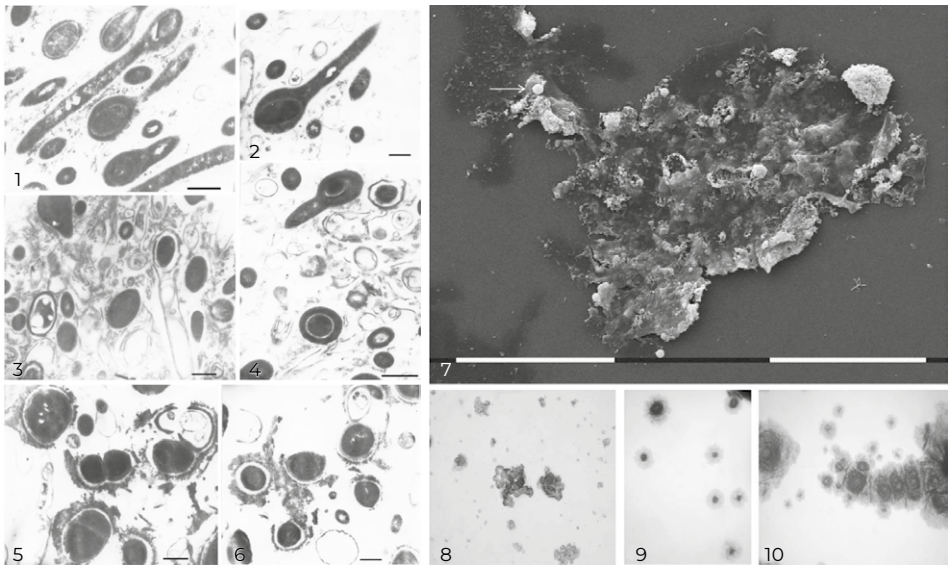


Мал. 3.3. Зерна Муха в мікобактерії туберкульозу

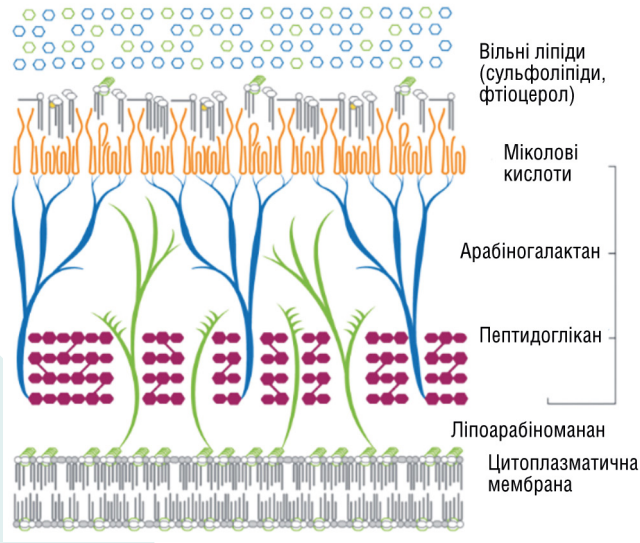
Перетворення бактеріальної форми мікобактерії туберкульозу на L-форми та форми, що фільтруються, чи уламкові називають персистуванням, повернення їх із персистувальних форм у бактеріальні — реверсією (мал. 3.4).

Клітинна оболонка мікобактерій туберкульозу тришарова і складається із зовнішнього, середнього та внутрішнього шарів (мал. 3.5). У вірулентних мікобактерій туберкульозу вона завтовшки 230—250 нм.

Зовнішній шар, що оточує клітину, — це мікрокапсула, утворена полісахаридами, яка містить фібрили. Вона може оточувати цілу популяцію мікобактерій туберкульозу, а також розташовуватися в місцях їх прилягання. Відсутність чи наявність росту, його інтенсивність і склад мікрокапсули залежать від того, яка кількість корд-фактора екстрагується із цитоплазми в



Мал. 3.4. Персистувальні форми мікобактерій туберкульозу:
1—3 — ниткоподібні L-форми ***M. tuberculosis****; 4—10 — сферичні L-форми* ***M. tuberculosis****; 7 — колонії, розташовані у біоплівці; 5—7 — типові колонії L-форм* ***M. tuberculosis***



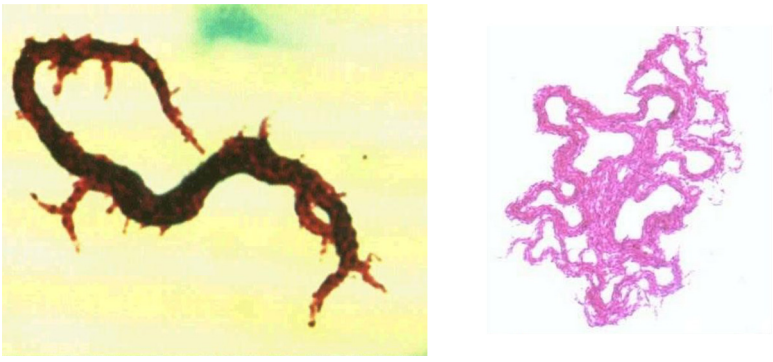
Мал. 3.5. Будова клітинної стінки M. tuberculosis

клітинну стінку. Що більше корд-фактора екстрагується, то більш виражена мікрокапсула у мікобактерії туберкульозу.

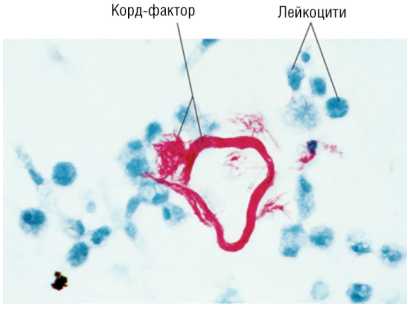
Клітинна оболонка бере участь у регуляції метаболічних процесів. У ній містяться видоспецифічні антигени, завдяки чому клітинна стінка є локусом, де відбуваються алергічні реакції підвищеної чутливості сповільненого типу й утворення антитіл, оскільки вона, як власне поверхнева структура бактеріальнної клітини, першою контактує з тканинами макроорганізму.

Зовнішній шар клітинної стінки (ліпіди) сприяє стійкості мікобактерій до кислот та лугів. Міколові кислоти у вигляді вільних сульфоліпідів і корд-фактору протидіють фагоцитозу. Ліпоарабіноманан пригнічує активацію Т-лімфоцитів і лейкоцитів периферичної крові.

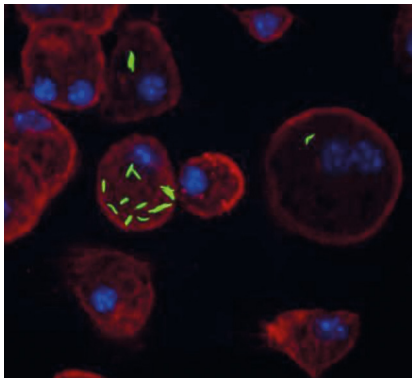
Головний фактор патогенності мікобактерій — корд-фактор (токсичний гліколіпід) — речовина, яка склеює вірулентні мікобактерії туберкульозу, що ростуть на поживних середовищах, у вигляді джгутів (мал. 3.6, 3.7). Корд-фактор обумовлює токсичну дію мікобактерії туберкульозу на тканини і захищає її від фагоцитозу (блокує окисне фосфорилювання в мітохондріях макрофагів), тому мікобактерії туберкульозу, поглинені фагоцитами, розмножуються в них і викликають їх загибель (мал. 3.8).



Мал. 3.6. Корд-фактор



Мал. 3.7. Корд-фактор перешкоджає захопленню мікобактерії туберкульозу імунними клітинами



Мал. 3.8. Макрофаги, інфіковані мікобактерією туберкульозу

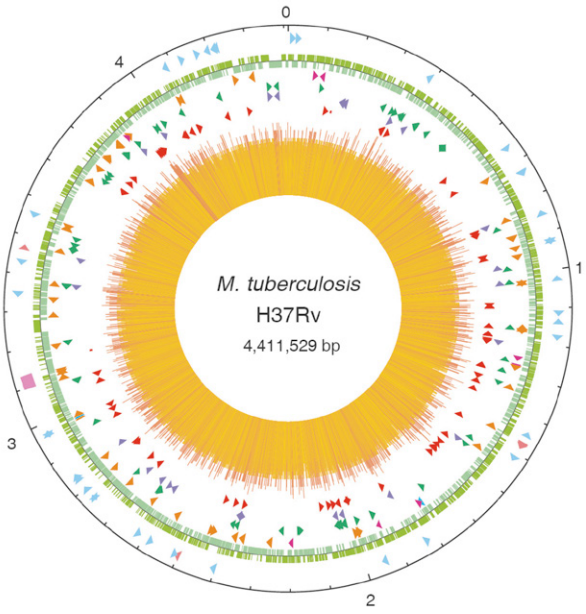
Під клітинною оболонкою розташована тришарова цитоплазматична мембрана, що тісно прилягає до цитоплазми та складається з ліпопротеїдних комплексів. У ній відбуваються процеси, що зумовлюють специфічність реакції мікобактерії туберкульозу на чинники навколишнього середовища.

Цитоплазматична мембрана мікобактерії шляхом доцентрової інвагінації формує в цитоплазмі внутрішньоцитоплазматичну мембранну систему — мезосому. Мезосоми — напівфункціональні структури, в яких міститься багато ферментних систем. Вони беруть участь у синтезі та формуванні клітинної стінки і виконують роль посередника між ядром і цитоплазмою бактеріальної клітини.

Цитоплазма мікобактерії туберкульозу складається із гранул і включень. У молодих мікобактерій цитоплазма більш гомогенна та компактна, ніж у старих, у цитоплазмі яких більше вакуоль і порожнин. Основну масу гранулярних включень становлять рибосоми, які містяться в цитоплазмі у вільному стані або утворюють полісоми — скупчення рибосом. Рибосоми складаються з рибонуклеїнової кислоти (РНК) та білка і синтезують специфічний білок.

Великим науковим досягненням наприкінці XX ст. стало повне розшифрування геному мікобактерії туберкульозу (H37Rv) (мал. 3.9). Мікобактерія туберкульозу була першим представником родини мікобактерій, в якого було розшифровано геном. Було виявлено 2 великі родини білків, які містять понад 160 доменів. Встановлено послідовність молекул ДНК у хромосомі та плазмідах. Дослідження генетичної структури мікобактерії туберкульозу є основою для розробки нових підходів до лікування туберкульозу (генна терапія) і створення вакцин.

Носіями генетичної інформації мікобактерій туберкульозу є хромосоми й позахромосомні елементи — плазміди. Плазміда значно менша порівняно із хромосомою і тому несе меншу кількість генетичної інформації. Завдяки малому розміру вона добре пристосована до перенесення генетичної інформації від однієї мікобактерії до іншої. Гени стійкості мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів локалізуються і в хромосомах, і в плазмідах.



Мал. 3.9. Кругова карта геному мікобактерії туберкульозу

ДНК у мікобактерії туберкульозу — основний носій генетичної інформації. Послідовність нуклеотидів у молекулі ДНК — це ген. Генетична інформація, яку несе ДНК, не є стабільним і незмінним чинником. Вона непостійна й удосконалюється. Так, формування L-форм мікобактерій туберкульозу виникає через порушення біосинтезу клітинної оболонки, що призводить до її стоншення. Зміни відбуваються внаслідок мутацій — спонтанних змін у геномі. Поодинокі мутації переважно не супроводжуються значними змінами інформації, закладеної в геномі. З одного штаму може виникнути кілька різних фенотипів, резистентних до певного антимікобактеріального препарату.

3.1.2. Властивості мікобактерій туберкульозу

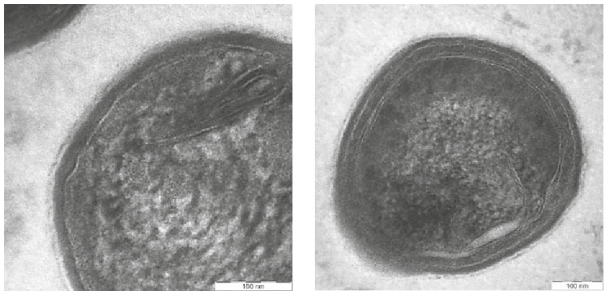
Імуногенність мікобактерій туберкульозу зумовлена антигенними комплексами оболонок і термолабільною фракцією рибосом. Рибосоми і цитоплазма мікобактерій проявляють антигенну активність у реакціях підвищеної чутливості сповільненого типу як *in vitro*, так і *in vivo*.

Патогенність — здатність збудника спричиняти захворювання. Це видова властивість мікобактерій. Основним чинником патогенності є корд-фактор (токсичний гліколіпід) — речовина, що склеює вірулентні бактерії, завдяки чому вони ростуть на живильних середовищах у вигляді джгутів. Корд-фактор зумовлює токсичну дію мікобактерії на тканини і захищає їх від фагоцитозу, блокуючи окисне фосфорилювання в мітохондріях макро-

фагів. Тому після поглинання фагоцитами бактерії розмножуються і спричиняють їх загибель. Кислотостійкі сапрофіти не утворюють корд-фактору.

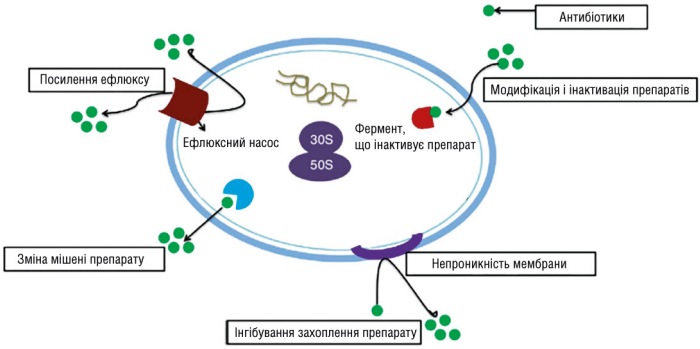
Вірулентність — ступінь патогенності, тобто можливість росту і розмноження мікобактерії туберкульозу в певному макроорганізмі і здатність зумовлювати специфічні патологічні зміни в органах. Вірулентність збудника зумовлена ліпідною фракцією, зокрема міколевою кислотою, знижується в разі старіння культури або вирощування на штучних живильних середовищах і під час лікування пацієнтів. У разі пасажів на тваринах або загострення туберкульозного процесу вірулентність мікобактерії туберкульозу зростає.

Під впливом антимікобактеріальних препаратів бактерії можуть не лише змінювати свої морфологічні властивості, а й набувати стійкості до цих препаратів і навіть залежності від них (мал. 3.10).



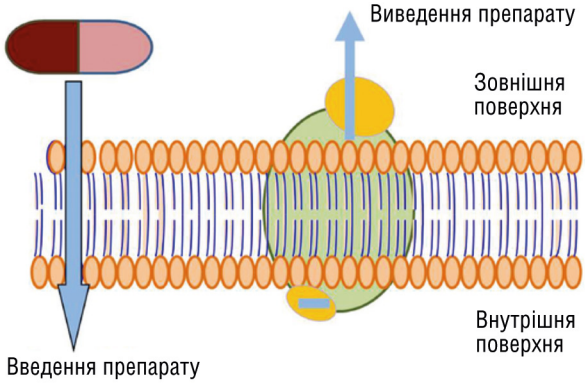
Мал. 3.10. Мікобактерія туберкульозу з широкою лікарською стійкістю; клітинна стінка потовщена

Мікобактерії туберкульозу мають декілька механізмів розвитку лікарської стійкості, такі як компенсаторна еволюція, епістаз, клональна інтерференція, непроникність клітинної оболонки, насоси відтоку, деградація і модифікація ліків, цільова мімікрія і фенотипова толерантність до лікарських засобів (мал. 3.11).



Мал. 3.11. Механізми лікарської стійкості мікобактерії туберкульозу

Білки-насоси відтоку лікарського засобу — це активний механізм відтоку, що витісняє молекули лікарського засобу з бактеріальних клітин. Ці білки відповідають за внутрішню стійкість мікобактерій до багатьох препаратів, таких як фторхінолони, тетрациклін, аміноглікозиди. Зазначені білки пронизують мембрану і відіграють важливу роль у бактеріальному метаболізмі, фізіології, транспортуванні поживних речовин, токсинів, відходів, сигнальних молекул, а також в активному відтоку антибіотиків з бактерій (мал. 3.12).



Мал. 3.12. Механізм відтоку лікарського засобу з мікобактерії туберкульозу

Мікобактерії туберкульозу стійкі до впливу чинників навколишнього середовища і займають за стійкістю провідну позицію серед бактерій після спороутворювальних бактерій. Мікобактерії стійкі до органічних і неорганічних кислот, лугів, окиснювачів спиртів, ацетону, багатьох антисептиків і деградантів. На сторінках друкованих видань мікобактерії зберігаються протягом 2—3 міс., у вуличному пилу — до 2 тиж., у сирі та маслі — 200—250 днів, у сирому молоці — 18 днів (скисання молока не призводить до загибелі мікобактерій), у кімнаті із розсіяним денним світлом мікобактерії туберкульозу виживають упродовж 1—5 міс., у сирих підвальних приміщеннях і вигрібних ямах — до 6 міс.

Оптимальна температура росту мікобактерії — 37—38 °С. За температури 42—43 °С і нижче 22 °С ріст і розмноження припиняються. Вони гинуть через 12 год за температури 50 °С і через 1 хв за температури 70 °С. У білковому середовищі стійкість збудника туберкульозу значно підвищується: у молоці вони витримують температуру 55 °С упродовж 4 год, 60 °С — 1 год, 70 °С — 30 хв, 90—95 °С — 3—5 хв.

Щоб знешкодити рідке мокротиння, його необхідно кип'ятити протягом 5 хв, висохле — 45 хв. У тонкому шарі рідкого мокротиння під впливом ультрафіолетових променів мікобактерії гинуть через 2—3 хв, а у висохлому мокротинні та темному місці вони можуть зберігати життєздатність до 6—12 міс. Під впливом прямих або розсіяних сонячних променів протягом

4 год мокротиння втрачає здатність спричиняти зараження тварин туберкульозом. У висохлому на сонці мокротинні мікобактерії туберкульозу не виявляють.

Якщо мокротиння потрапляє в стічні води або на поля зрошення, то бактерії зберігають вірулентність понад 30 днів. На відстані 100 м від місця скидання стічних вод з туберкульозного санаторію, збудника виявити не вдається.

Мікобактерії неоднаково стійкі до впливу різних дезінфекційних засобів: подвійна кількість 5 % розчину хлораміну знищує їх у мокротинні через 6 год, 2 % розчин хлорного вапна — через 24—48 год, 30 % розчин сірчаної кислоти або 10 % розчин їдкого натру знешкоджує протягом 3—5 годин, 10 % розчин лізолу й пари формальдегіду — протягом 12 год.

3.2. Епідеміологія туберкульозу

3.2.1. Епідеміологічні показники туберкульозу

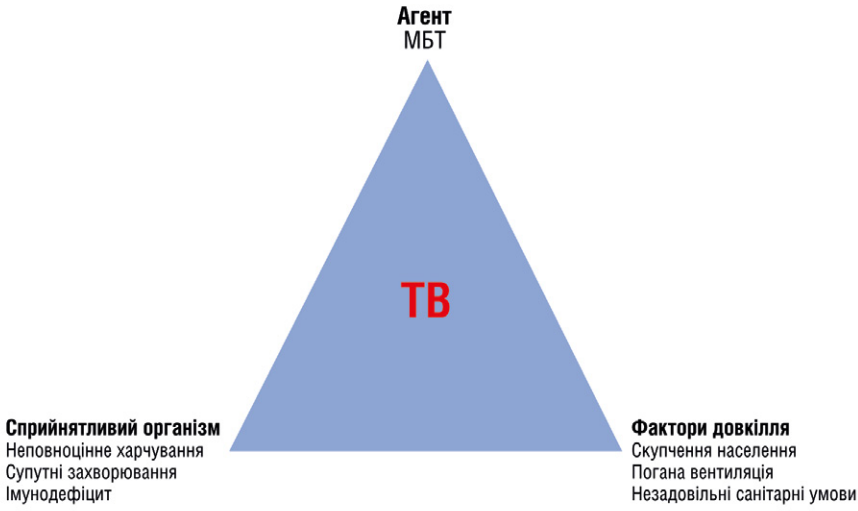
Епідеміологія туберкульозу вивчає джерела зараження туберкульозом, шляхи передачі, його поширеність як інфекційного захворювання серед населення й найбільш вразливі групи населення, серед яких найвищий ризик захворювання на туберкульоз. Слід враховувати, що туберкульоз є не лише медико-біологічною проблемою, що пов'язана із взаємодією організму людини й збудника, а й проблемою суспільною, оскільки соціальні чинники впливають на стан здоров'я населення загалом й окремих його груп. Зокрема, велике значення мають матеріальний рівень життя, санітарна освіта і культура, професійна діяльність, житлові умови, забезпеченість медичною допомогою тощо.

Під час вивчення туберкульозу з епідеміологічних позицій, значну увагу потрібно приділяти демографічним особливостям: віковому складу населення, у тому числі питомій вазі дітей, статі, показнику народжуваності, щільності населення та ін.

Механізм виникнення та поширення туберкульозу в людини називають епідемічним процесом. Він має три складові (мал. 3.13):

1) джерело або резервуар туберкульозної інфекції;
2) механізм або шляхи передачі туберкульозної інфекції;
3) сприйнятливість організму людини або тварин до туберкульозної інфекції.

Епідемічний процес при туберкульозі виникає та триває за наявності резервуара і джерела інфекції. Резервуар інфекції — це люди, які хворіють на туберкульоз, інфіковані мікобактерією люди, тварини та птахи. Джерелом інфекції є людина, яка хвора на туберкульоз, значно рідше тварини — корови й кози.



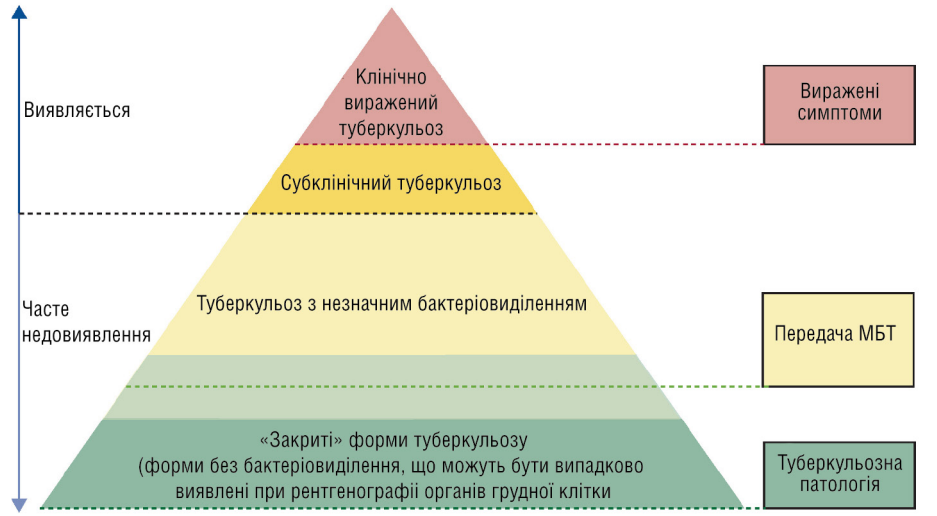
Мал. 3.13. Тріада передачі туберкульозної інфекції

Найбільшу небезпеку становлять люди, які хворіють на туберкульоз легень із рясним постійним бактеріовиділенням, яке виявляють за допомогою мікроскопії мазка мокротиння. Відомо, що одна особа, яка хворіє на туберкульоз протягом доби може виділити понад 1 млрд мікобактерій туберкульозу. Однак за умови мізерного бактеріовиділення, яке виявляють під час посіву на живильні середовища або іншими більш чутливими методами, люди, які хворіють на туберкульоз, також можуть інфікувати своє оточення, особливо в разі тісного контакту (мал. 3.14). У дітей бактеріовиділення не є особливо небезпечним чинником поширення туберкульозу, тому що рідко буває масивним.

Люди, що хворіють на позалегеневий туберкульоз та виділяють збудник (туберкульоз нирок і сечових шляхів, норицеві форми туберкульозу кісток і суглобів, периферичних лімфатичних вузлів та інших органів), можуть бути джерелом інфекції для оточення.

Другим за значущістю джерелом зараження є велика рогата худоба, хвора на туберкульоз. При цьому найбільшого ризику зараження зазнають працівники, які доглядають тварин. Особливістю захворювання на туберкульоз, що був спричинений бичачим видом мікобактерії, є часте ураження сечових і статевих органів та периферичних лімфатичних вузлів. Лікарська резистентність до ізоніазиду ускладнює проведення антимікобактеріальної терапії. Туберкульоз легень іноді набуває прогресивного перебігу, особливо за умови пізнього виявлення захворювання. Інші джерела зараження туберкульозом (кури, свині, вівці, верблюди та ін.) мають менше епідемічне значення, через нижчу частоту.

Ризик інфікування залежить від масивності бактеріовиділення, тривалості та близькості контакту й площі приміщення, в якому відбувається взає-



Мал. 3.14. «Айсберг» виявлення туберкульозу

модія. Підвищений ризик передачі туберкульозної інфекції пов'язаний із ситуаціями, коли у людей, що хворіють на туберкульоз, у зразках мокротиння мікроскопічно визначаються мікобактерії, що свідчить про високу ймовірність потрапляння збудника в навколишнє середовище.

Початковою ланкою передачі туберкульозної інфекції є тісний контакт з людиною, в якої під час обстеження виявляється виділення мікобактерій. Запобігти такій ситуації можливо завдяки своєчасному виявленню туберкульозу, швидкому початку ефективного лікування та впровадженню комплексу дієвих санітарно-епідемічних заходів, що обмежують поширення збудника.

Основним шляхом інфікування мікобактерією туберкульозу є повітряно-краплинний. Людина, яка хворіє на активний туберкульоз легень та/або верхніх дихальних шляхів із бактеріовиділенням, виділяє мікобактерію туберкульозу під час кашлю, чхання, із крапельками слини під час розмови тощо. При цьому зараження мікобактерією туберкульозу відбувається у результаті вдихання аерозолю, який утворився в повітрі.

Зараження туберкульозом можливе також аліментарним шляхом. Бичачий вид збудника (Mycobacterium bovis) передається через молоко і молочні продукти, рідше — у разі споживання м'ясних продуктів або прямого контакту з хворими тваринами за умови наявності в них маститу або інших уражень.

Сприйнятливість до збудника туберкульозу в людини змінюється протягом життя. Найнебезпечніше зараження туберкульозом у ранньому дитячому віці (до 1 року й у проміжку 1—5 років). У новонародженої дитини немає специфічного імунітету, і в разі контакту з великою кількістю збудника в неї розвивається генералізований процес, який найчастіше ускладнюється менінгітом. У дитячому віці особливо небезпечний найближчий період піс-

ля інфікування, тому при віражі туберкулінової проби дітям показане профілактичне лікування латентної туберкульозної інфекції.

У період статевого дозрівання спостерігають зниження опірності до туберкульозної інфекції. У зрілому віці сприйнятливість до туберкульозу найнижча, а в осіб літнього віку вона зростає. Сприйнятливість до туберкульозу підвищується в разі недостатності в раціоні тваринних білків, переважання вуглеводів, при зловживанні алкоголем, професійних захворюваннях, ендокринних порушеннях, під час вагітності.

Після контакту людини з мікобактерією туберкульозу починають діяти чинники, що визначають ризик інфікування, потім — чинники ризику, що визначають ймовірність розвитку захворювання в цієї людини, і, нарешті, чинники, що визначають ймовірність смерті від туберкульозу.

Фактори ризику контакту з мікобактерією туберкульозу:

— кількість випадків активного туберкульозу, здатних сприяти передачі інфекції в суспільстві;
— тривалість контагіозного періоду;
— кількість і особливості контактів між людиною, в якої виявлено виділення збудника, та особами, сприйнятливими до інфекції, протягом періоду можливого передавання.

Що триваліший контактний період, то вищий ризик інфікування. До моменту появи бактерії в мокротинні людини, яка хворіє на туберкульоз, частка інфікованих контактних осіб становить 30—40 %, тому залишається значна кількість людей, які інфікуються надалі, якщо пацієнту не встановлять діагноз і не призначать адекватну антимікобактеріальну терапію. Одна особа, що хворіє на туберкульоз та виділяє збудника, за рік може інфікувати близько 10 осіб.

Чинниками, що збільшують імовірність розвитку захворювання, є час, який минув від моменту інфікування, а також імунний статус інфікованого, зокрема наявність ВІЛ-інфекції.

До інших факторів ризику розвитку захворювання належать:

— вік;
— стать;
— нераціональне харчування;
— супутні захворювання (силікози, цукровий діабет та ін.);
— генетична схильність;
— наявність постійного контакту з особою, яка хворіє на туберкульоз з бактеріовиділенням;
— відсутність хіміопрофілактики контактної особи.

Вакцинація BCG і/або превентивна антимікобактеріальна терапія не захищають людину від інфікування, але знижують ризик виникнення або тяжкість перебігу захворювання. Наявність ВІЛ-інфекції значно збільшує ризик розвитку захворювання на туберкульоз у людини, інфікованої мікобактерією туберкульозу. Якщо серед ВІЛ-негативних людей, інфікованих туберкульозом, протягом життя захворювання розвивається в 5—10 % випадків, то у ВІЛ-позитивних, інфікованих туберкульозом, цей показник сягає 60 % (протягом життя) або 5 % на рік.

Поширення ВІЛ-інфекції значною мірою сприяє зростанню епідемії туберкульозу. Вплив поширення ВІЛ-інфекції на епідемічну ситуацію з туберкульозу може бути прямим або опосередкованим.

Прямий вплив полягає в:

— активації/реактивації туберкульозної інфекції в разі зараження, яке передує зараженню ВІЛ;
— прогресуванні захворювання на туберкульоз у випадку, коли зараження відбулося після інфікування ВІЛ.

Опосередкований вплив — це передача туберкульозної інфекції членам суспільства, не інфікованим ВІЛ.

Виникнення мікроорганізмів, стійких до антибактеріальних препаратів, — закономірне явище, зумовлене пристосуванням живих організмів до навколишнього середовища. До формування та поширення стійкості до протимікробних препаратів призводять застосування їх у недостатній для бактерицидної дії дозах і/або недостатня тривалість курсів лікування, а також проведення монотерапії.

Захворювання на туберкульоз, спричинене резистентними мікобактеріями туберкульозу, має особливо тяжкий перебіг. Вартість лікування таких пацієнтів приблизно в 10 разів вища, ніж вартість терапії для людей, що хворіють на туберкульоз, які виділяють мікобактерії туберкульозу, чутливі до дії антимікобактеріальних препаратів першого ряду. Групи населення з підвищеним ризиком захворюваності на туберкульоз:

— особи, які перебувають у контакті з людьми, що хворіють на туберкульоз;
— уперше інфіковані (особливо з гіперергічною реакцією на пробу Манту);
— особи із залишковими змінами після перенесеного туберкульозу;
— люди, які живуть з ВІЛ;
— пацієнти з цукровим діабетом, виразковою хворобою шлунка та дванадцятипалої кишки, силікозом, які вживають кортикостероїдні гормони, люди, які вживають наркотики, алкоголь;
— мігранти.

Причиною погіршення епідемічної ситуації з туберкульозу в країнах є:

— зниження рівня життя населення, зокрема погіршення харчування зі значним зменшенням споживання продуктів із високим вмістом тваринних білків, часте виникнення стресових ситуацій у зв'язку з нестабільною ситуацією в країнах, військовими конфліктами;
— збільшення міграції населення, внаслідок чого неможливе здійснення вчасних оздоровчих протитуберкульозних заходів;
— стабільно високий рівень захворюваності серед осіб, що відбувають покарання у виправно-трудових колоніях;
— збільшення кількості людей, які живуть з ВІЛ, осіб, які вживають наркотики;
— зростання частоти тяжких форм туберкульозу, спричинених хіміорезистентними мікобактеріями туберкульозу, що змінює ефективність проведеного лікування;

— нестача засобів на боротьбу з туберкульозом у більшості країн світу;
— зміна в структурі захворюваності серед уперше виявлених пацієнтів: поява таких клінічних форм туберкульозу, як казеозна пневмонія, міліарний туберкульоз, полісерозит, збільшення деструктивних процесів. Усе це призводить до «некерованості» епідемічної ситуації в умовах великого резервуара туберкульозної інфекції та високої інфікованості населення.

З огляду на несприятливу ситуацію щодо туберкульозу в багатьох країнах світу, для стабілізації та зниження захворюваності необхідне вжиття таких заходів:

— виявлення людей, у яких під час обстеження підтверджується виділення мікобактерій, та забезпечення своєчасного призначення антимікобактеріальної терапії;
— раннє виявлення людей, що хворіють на туберкульоз, і оперативне призначення ефективного антимікобактеріального лікування;
— профілактика туберкульозу (вакцинація, протиепідемічні заходи в осередку інфекції).

Для переривання ланцюжка передачі туберкульозу важливим є своєчасне відстеження контактних осіб.

Відстеження контактних осіб — це систематичний процес, метою якого є виявлення не діагностованих раніше випадків інфікування та захворювання на туберкульоз серед осіб, які перебували в контакті з індексним пацієнтом, що хворіє на туберкульоз та/або перебуває в інших схожих умовах, в яких відбувається передача інфекції.

Процес відстеження контактних осіб передбачає визначення, пріоритизацію і клінічне оцінювання та включає виявлення, клінічне оцінювання та/або тестування, проведення антимікобактеріальної терапії (для осіб з підтвердженим туберкульозом) або профілактичного лікування латентної туберкульозної інфекції (для осіб, у яких не було діагностовано захворювання на туберкульоз).

Примушування індексного пацієнта до розкриття або допомоги у забезпеченні повноти відстеження контактних осіб є неприпустимим. Потрібно дотримуватися принципів захисту приватного життя та прав індексного пацієнта, в тому числі для запобігання стигми. Постійна інформаційно-роз'яснювальна робота з пацієнтом є кращим засобом комунікації та взаємодії.

Індексний пацієнт — це особа із захворюванням на туберкульоз, яка інфікувала інших у нових умовах.

Осередкові контакти — це особи, які проживали разом з індексним пацієнтом, тобто перебували в одному приміщенні не менше доби або частими та тривалими періодами протягом дня впродовж 3 міс. до початку лікування індексного пацієнта.

Близькі контакти — це особи, які не проживають в одному осередку з індексним пацієнтом, але контактують з ним у закритому приміщенні (наприклад, регулярні контакти в громадському місці, на робочому місці тощо) тривалий час протягом дня впродовж 3 міс. до початку лікування індексного пацієнта.

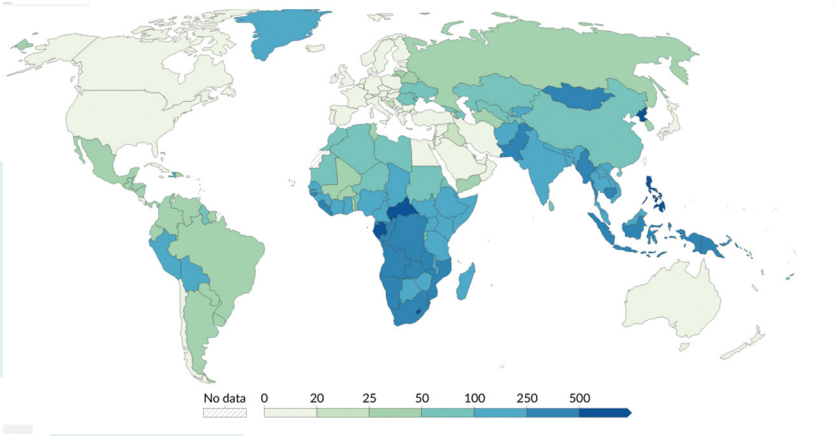
Ключовими етапами у відстеженні контактів є:

1. Вивчення доступної інформації про пацієнта з індексним випадком.
2. Оцінювання тривалості та рівня контагіозності особи з індексним випадком туберкульозу для відстеження контактів.
3. Консультування особи з індекс-випадком та визначення кількості осередкових і близьких контактів.
4. Розроблення плану для обстеження контактів під час консультації з пацієнтом або його законним представником з індексним випадком.
5. Розгляд можливості та доцільності обстеження інших контактів (наприклад, на робочому місці).
6. Здійснення домашніх візитів або запрошення контактних осіб до закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) для проведення клінічного оцінювання.
7. Проведення клінічне оцінювання контактних осіб та направлення на тестування за потреби.
8. Надання лікування контактним особам з приводу активного туберкульозу або профілактичного лікування латентної туберкульозної інфекції відповідно до показань.
9. Перевірка повноти відстеження контактів.
10. Забезпечення належного обліку та звітності.

3.2.2. Епідеміологічна ситуація з туберкульозу у світі

У 2022 р. від туберкульозу померло 1,3 млн осіб (у тому числі 167 тис. людей з ВІЛ). Туберкульоз є другим за значущістю вбивчим інфекційним агентом.

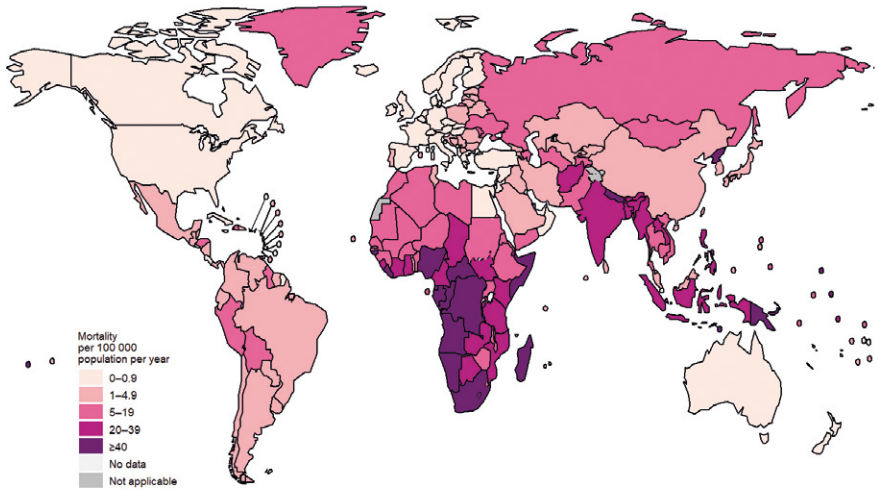
За оцінками, в 2022 р. у світі на туберкульоз захворіли 10,6 млн осіб, у тому числі 5,8 млн чоловіків, 3,5 млн жінок і 1,3 млн дітей (мал. 3.15).



Мал. 3.15. Мапа захворюваності на туберкульоз

Туберкульоз, незважаючи на його виліковність та можливість запобігання (глобальні зусилля з боротьби з туберкульозом врятували близько 75 млн життів), виявляють у всіх країнах і вікових групах. Близько 80 % всіх

випадків захворювання і смертей від туберкульозу реєструють у країнах з низьким рівнем прибутку. Найбільша кількість нових випадків реєструється в Південно-Східній Азії (46 %), Африці (23 %) і Західній частині Тихого океану (18 %) (мал. 3.16). Більше ніж 2/3 від загальної кількості випадків туберкульозу у світі припадає на Бангладеш, Китай, Демократичну Республіку Конго, Індію, Індонезію, Нігерію, Пакистан і Філіппіни.



Мал. 3.16. Мапа смертності від туберкульозу

Близько 50 % осіб, що хворіють на туберкульоз, стикаються з катастрофічними (понад 20 %) витратами (прямі медичні витрати і непрямі, такі як втрата прибутку), в той час як метою стратегії «EndTB» є зменшення цих витрат до 0.

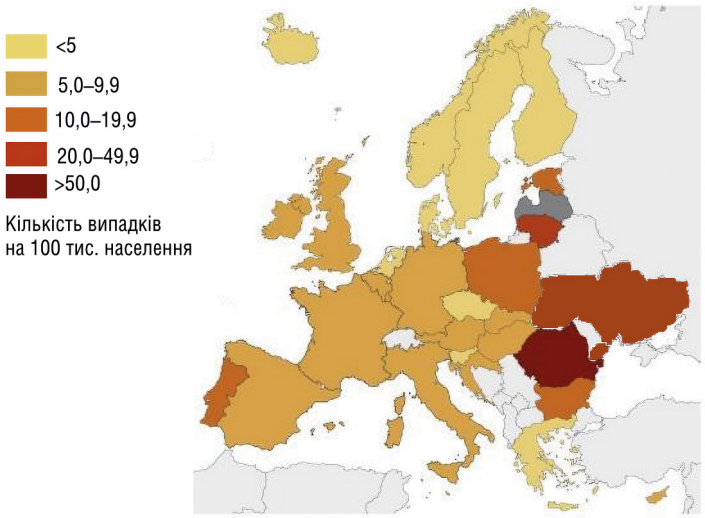
Близько чверті світової популяції інфіковані туберкульозом. У 5—10 % з них зрештою розвивається активний туберкульоз. Люди, які живуть з ВІЛ, хворіють на активний туберкульоз у 14—18 разів частіше. Значну роль відіграють й інші фактори ризику розвитку туберкульозу. В 2022 р. у світі було зареєстровано 2,2 млн нових випадків туберкульозу, пов'язаних з недостатнім харчуванням, 0,89 млн — з ВІЛ-інфекцією, 0,73 млн — зі зловживанням алкоголем, 0,70 млн — з курінням, 0,37 млн — з цукровим діабетом.

Особливо складним питанням є туберкульоз із множинною лікарською стійкістю, оскільки у 2022 р. тільки 2 з 5 осіб, які хворіли на туберкульоз з множинною лікарською стійкістю, отримали доступ до лікування. Без належного лікування близько 60 % ВІЛ-негативних осіб і майже всі люди, що живуть з ВІЛ та хворіють на туберкульоз, помирають.

Щорічно на профілактику, діагностику і лікування туберкульозу витрачається 13 млрд доларів США. Зусилля спрямовані на досягнення глобальної цілі подолання туберкульозу, затвердженої на засіданні ООН з туберкульозу у 2018 р. Припинення епідемії туберкульозу до 2030 р входить у число завдань охорони здоров'я Цілей стійкого розвитку ООН.

3.2.3. Епідеміологічна ситуація з туберкульозу в Україні

Україна належить до 18 країн з високим рівнем захворюваності в Європейському регіоні ВООЗ (мал. 3.17), де з 1995 р. зареєстрована епідемія туберкульозу.



Мал. 3.17. Мапа захворюваності на туберкульоз в Європейському регіоні

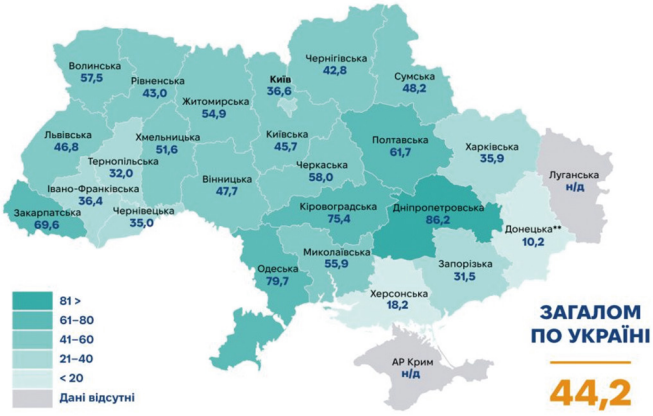
В Україні для оцінювання епідеміологічної ситуації все ще використовується показник інфікованості. Він відображає відношення кількості осіб із позитивною реакцією на туберкулін, до всієї кількості обстежених, за винятком осіб із післявакцинальним імунітетом. Інфікування людини визначають за допомогою туберкулінової проби Манту з 2 ТО ППД-Л. Показник інфікування характеризує епідеміологічну ситуацію, але не завжди відображає захворюваність, оскільки зниження рівня захворюваності випереджає зниження рівня інфікування.

З 1956 р. в Україні відзначено тенденцію до зниження захворюваності на туберкульоз, з досягненням мінімальних показників у 1990 р. Погіршення ситуації щодо туберкульозу розпочалося у 1992 р., що зумовлено передусім соціально-економічними труднощами, посиленням міграції населення, збільшенням кількості людей, що зловживають алкоголем, психоактивними речовинами, та людей, що живуть з ВІЛ. З початку 90-х рр. XX ст. в Україні захворюваність на туберкульоз зростала щорічно на 5—7 %. Тому в 1995 р., коли стрімко зросли показники захворюваності і смертності від цієї хвороби, ВООЗ повідомила про епідемію туберкульозу в Україні. У 2001 р. в Україні прийнято першу Національну програму боротьби із захворюванням на туберкульоз. Відтоді держава задекларувала пріоритетність вирішення цієї проблеми.

Показник захворюваності на туберкульоз у період 1992—2005 рр. збільшився у 2,4 раза (з 35,0 випадків на 100 тис. населення у 1992 р. до 84,1 у 2005 р.). Показник смертності за період епідемії збільшився в 2,7 раза (з 9,5 у 1992 р. до 25,3 випадку на 100 тис. населення в 2005 р.). За даними статистики, лише в 2006 р. зареєстровано тенденцію до повільного зниження рівня захворюваності на туберкульоз і смертності від цієї недуги. У 2012 р. показник захворюваності на туберкульоз в Україні (68,1 випадку на 100 тис. населення) знизився на 19,02 %, порівняно з 2005 р., коли було зазначено його пік — 84,1 випадку на 100 тис. населення.

Покращення ситуації в період 2008—2010 рр. відбулося завдяки впровадженню Загальнодержавної програми протидії захворюванню на туберкульоз на 2007—2011 рр.

З початком епідемії COVID-19, а також повномасштабного вторгнення рф захворюваність на туберкульоз зменшилася на 29 % у 2024 р. (44,2 випадку на 100 тис. населення) порівняно з 2018 р. (62,3 випадку на 100 тис. населення), що однак не відображає позитивну динаміку на шляху подолання туберкульозу в Україні, а навпаки є показником недовиявлення випадків активного туберкульозу (мал. 3.18).



Мал. 3.18. Мапа захворюваності на активний туберкульоз в Україні

Серед можливих причин такої ситуації є зниження доступу населення до медичної допомоги і профілактичних обстежень. Так, у 2018 р. під час профілактичних оглядів було виявлено 43,9 % від всіх випадків туберкульозу, в той час як у 2024р. — 30,4 %. При цьому збільшилася частка осіб, які хворіють на туберкульоз з бактеріовиділенням: у 2018 р. бактеріовиділення спостерігалося у 65,7 % виявлених випадків, у 2024 р. — у 75,6 %. Смертність від туберкульозу зменшилася з 9,4 випадку на 100 тис. населення у 2018 до 6,1 на 100 тис. населення у 2024 р.

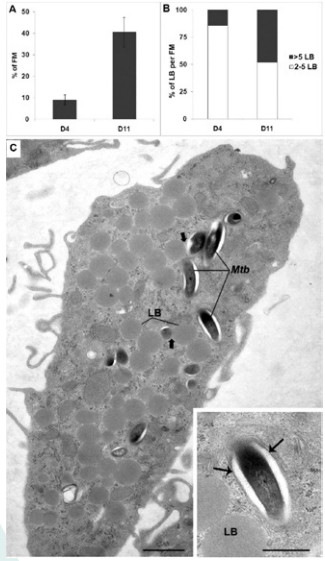
Епідемія туберкульозу є триєдиною проблемою. Нарівні із високими показниками захворюваності та смертності спостерігають поширення поєднаної патології (туберкульозу/ВІЛінфекції) і мультирезистентного туберкульозу.

Для досягнення цілей стратегії «EndTB» в Україні необхідно забезпечити виявлення всіх випадків активного захворювання, повний доступ до ефективного лікування та підтримувати ефективність лікування туберкульозу з множинною лікарською стійкістю, на рівні не менше ніж 85 %. У 21,4 % випадків встановлюють лікарську стійкість. Ефективність лікування туберкульозу з множинною лікарською стійкістю становить 68,2 %, при цьому 10,4 % пацієнтів переривають лікування; загалом розпочинають лікування 95,6 % осіб, що хворіють на туберкульоз.

Комітет експертів ВООЗ дійшов висновку, що критеріями ліквідації туберкульозу, як поширеного захворювання, слід вважати такі величини епідеміологічних показників: інфікованість дітей віком до 14 років не більше ніж 1—2 %, захворюваність — менше 20 осіб на 100 тис. населення, виявлення не більше ніж 1 пацієнта з бактеріовиділенням на 10 млн населення за рік. Очевидно, що багато країн досягти таких показників найближчими роками не в змозі.

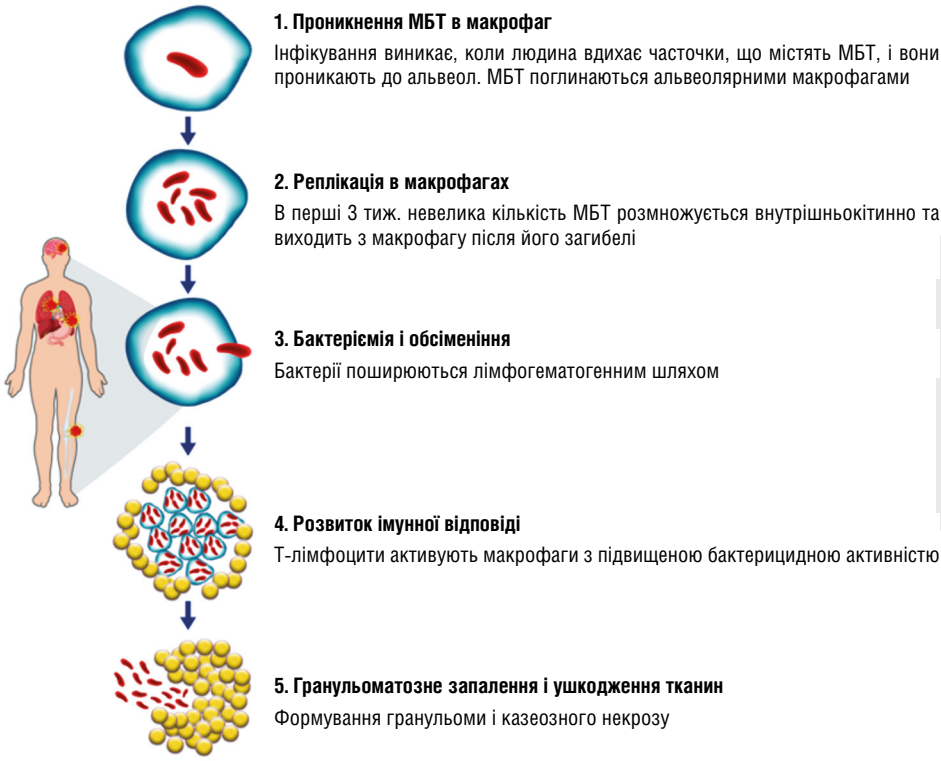
3.3. Патогенез туберкульозу

Реакція в місці локалізації мікобактерії туберкульозу спочатку має неспецифічний характер. Відбуваються порушення мікроциркуляції, підвищення проникності судинної стінки, інфільтрація зони ураження лейкоцитами, моноцитами та іншими форменими елементами крові, виникає локальний набряк тканин. Перші специфічні морфологічні ознаки туберкульозного запалення з'являються пізніше, через 2—3 тиж. після інфікування мікобактерією туберкульозу (мал. 3.19).



Мал. 3.19. Макрофаги та мікобактерії в туберкульозній гранульомі

Розвиток специфічного для туберкульозу запалення зумовлений імунологічними порушеннями, які виникають у разі взаємодії макроорганізму з бактерією. У зв'язку із цим специфічну запальну реакцію при туберкульозі характеризують як класичний приклад запалення на імунній основі (мал. 3.20).

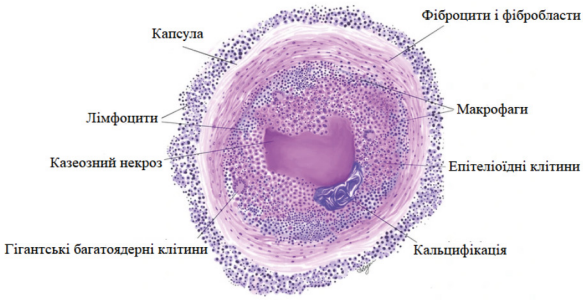


Мал. 3.20. Патогенез туберкульозу

Функціональний стан паренхіматозних клітин у зоні ураження істотно порушується. У них чітко виявляють ознаки дистрофії та деструкції. Різко знижується резорбтивна функція лімфатичних капілярів. Виникають ушкодження ендотелію лімфатичних капілярів із виходом лімфи в міжклітинний простір. Спостерігають виражені порушення мікроциркуляції із тромбозом дрібних кровоносних судин. Ушкодження кровоносних судин зумовлені фіксацією в їхньому базальному шарі циркулювальних імунних комплексів, які можна виявити під час електронної мікроскопії. Кровоносні капіляри в туберкульозній гранульомі практично відсутні. Живлення клітинних елементів відбувається переважно шляхом омивання їх міжклітинною рідиною.

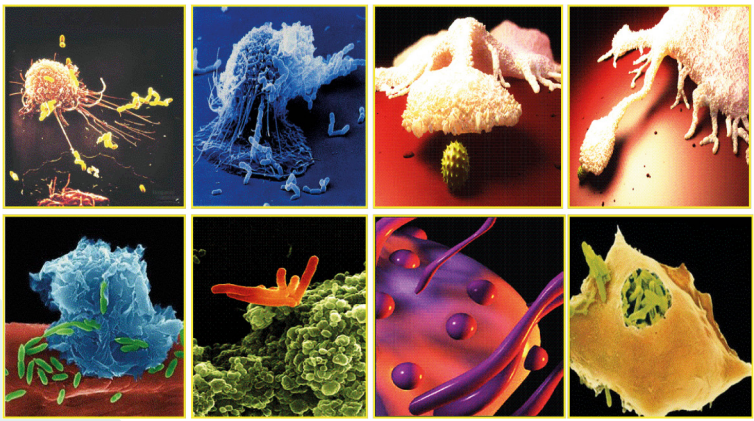
Особливості клітинного складу гранульоми і вираженість некротичних змін залежать від характеру клітинної реакції в зоні ураження. При продуктивній клітинній реакції в гранульомі переважають епітеліоїдні, макрофа-

гальні, багатоядерні гігантські клітини. Зовнішній відділ клітинного шару містить фібробласти, які синтезують колаген. Некротичні зміни в центрі гранульоми виражені слабко, а іноді відсутні (мал. 3.21).



Мал. 3.21. Будова туберкульозної гранульоми

Переважання ексудативної клітинної реакції проявляється збільшенням зони некрозу. Вона займає 1/3 або ½ загального об'єму гранульоми. У клітинному шарі переважають макрофаги (мал. 3.22) і лімфоїдні елементи з невеликою кількістю епітеліоїдних і гігантських клітин. Альтеративна реакція здебільшого характеризується формуванням некротичних гранульом, у яких клітинний вал виражений вкрай слабко, а іноді — практично відсутній.

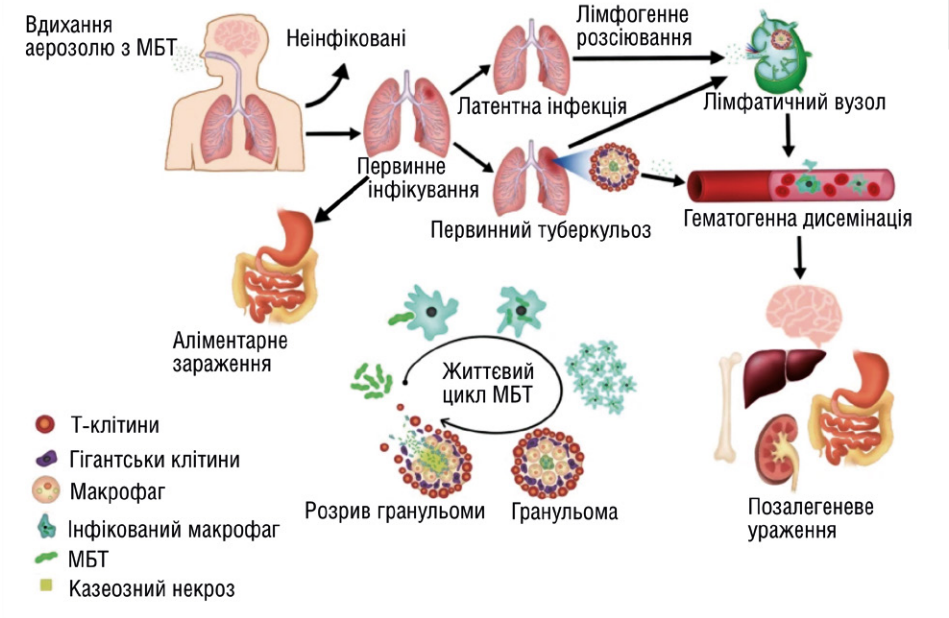


Мал. 3.22. Поглинання мікобактерії туберкульозу макрофагом

Переважання ексудативної тканинної реакції свідчить про прогресування туберкульозного запалення. Тканина, що оточує окремі гранульоми, просочується серозно-фіброзним ексудатом. Поступово відбувається злиття гранульом, унаслідок чого формується туберкульозне вогнище — патологічне утворення діаметром до 1 см. Прогресування вогнищ проявляється розширенням зони перифокального запалення, що спочатку може бути

серозним, фіброзним або гнійним. Потім виникають ознаки специфічного запалення: утворюються нові туберкульозні гранульоми з вираженою зоною некрозу, оточеною шаром із нечисленних епітеліоїдних і поодиноких гігантських клітин. Прогресування процесу призводить до злиття вогнищ і формування туберкульозних інфільтратів із ділянками казеозного некрозу. Надалі відбувається інфільтрація казеозних мас полінуклеарними лейкоцитами. Протеолітичні ферменти, що виділяються лейкоцитами, спричиняють розплавлення казеозних мас. У разі їх відторгнення формуються порожнини розпаду, які потім можуть трансформуватися в каверни. Різке пригнічення клітинного імунітету призводить до швидкого прогресування патологічного процесу з виникненням некротичних гранульом. Досить швидко в ураженому органі формуються великі зони казеозного некрозу.

Інтенсивність розвитку туберкульозного запалення, вираженість і зміна запальних тканинних реакцій — проліферації, ексудації й альтерації — значною мірою залежать від кількості мікобактерій туберкульозу, що потрапили в організм, і їхньої вірулентності. Ексудативна й альтеративна тканинна реакція домінує в разі збільшення мікобактеріальної популяції, високої вірулентності збудника, підвищеної чутливості клітин до них у поєднанні з недостатньою ефективністю фагоцитозу. У цих умовах туберкульозний процес прогресує і без вжиття лікувальних заходів часто призводить до летального наслідку (мал. 3.23).



Мал. 3.23. Життєвий цикл мікобактерії туберкульозу

Зворотний розвиток туберкульозного запалення в більшості випадків супроводжується поступовим розсмоктуванням ексудату, ущільненням зони казеозного некрозу і формуванням навколо туберкульозних гра-

нульом і вогнищ сполучнотканинної капсули. У загоєнні та рубцюванні гранульоматозних вогнищ велике значення має інфільтрація їх фібробластами, що забезпечують формування колагенових волокон. Унаслідок зворотного розвитку патологічного процесу вони зазнають гіалінозу. Розсмоктування ексудату із трансформацією туберкульозних грануляцій у сполучну тканину може призвести до фіброзних (циротичних) змін в ураженому органі.

Відсутність в осумкованих вогнищах специфічної грануляційної тканини свідчить про сприятливе завершення запалення й підтверджує клінічне вилікування туберкульозу з формуванням залишкових посттуберкульозних змін. Ці зміни вирізняються значним поліморфізмом. Вони можуть бути представлені рубцем, інкапсульованим або кальцинованим фіброзним вогнищем, ділянкою вогнищевого або дифузного пневмофіброзу. Іноді, наприкінці туберкульозного запалення формуються «сановані» порожнини розпаду.

У залишкових посттуберкульозних змінах серед фіброзних волокон містяться метаболічно неактивні мікобактерії.

Залишкові посттуберкульозні зміни є резервуаром ендогенної туберкульозної інфекції. Вони підтримують протитуберкульозний імунітет, а за несприятливих для макроорганізму умов зумовлюють ризик повторного захворювання на туберкульоз. Інволюція туберкульозного запалення з повним розсмоктуванням патологічних вогнищ, без будь-яких залишкових змін і повною елімінацією мікобактерії з організму — рідкісне явище. Такий наслідок, інколи, можливий у разі неускладнених первинних форм туберкульозу та швидкого відновлення імунітету, порушеного на початку захворювання.

Проникнення в організм мікобактерій туберкульозу нерідко спричиняє різні неспецифічні зміни в тканинах. Ці зміни етіологічно зумовлені наявністю збудника, однак ознак специфічного запалення не мають, через що їх прийнято називати параспецифічними.

Параспецифічні тканинні реакції можуть розвиватися в серцево-судинній системі, різних паренхіматозних органах (мал. 3.24).

У разі своєчасної діагностики туберкульозу й адекватного лікування, параспецифічні зміни досить швидко зазнають зворотного розвитку, без будь-яких залишкових змін.

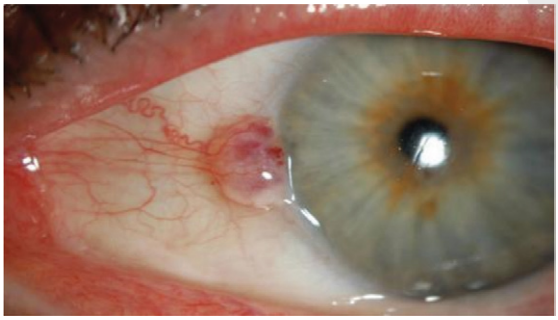
3.3. Патологічна анатомія

Основним морфологічним елементом туберкульозного запалення є горбик, який частіше називають туберкульозною гранульомою (мал. 3.25).

Найважливішою особливістю туберкульозної гранульоми є наявність центрально розташованої зони сирнистого або казеозного некрозу — щільного аморфного клітинного детриту, що утворився внаслідок ушкодження та загибелі фагоцитів (мал. 3.26).

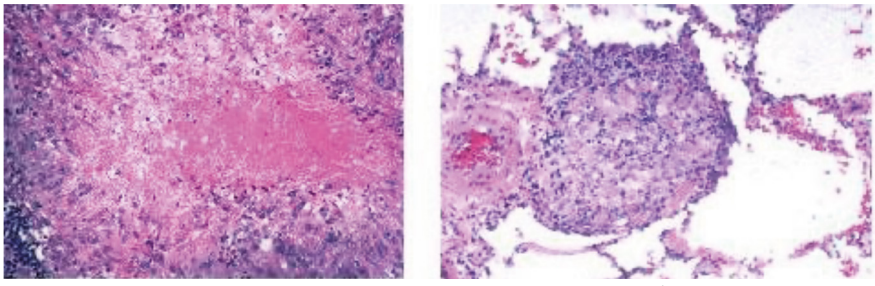


а



б

Мал. 3.24. Параспецифічні реакції:
а — вузлувата еритема; б — фліктенульозний кон'юнктивіт



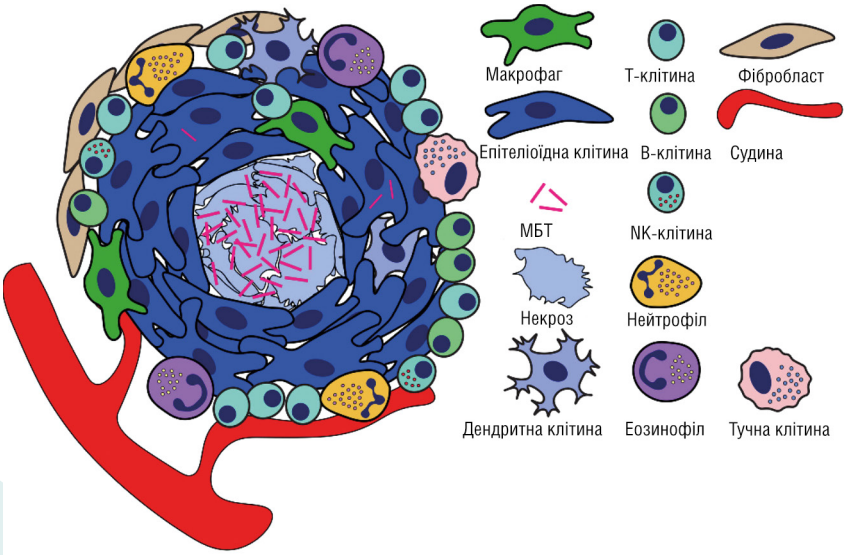
а *б*

Мал. 3.25. Туберкульозна гранульома:
а — казеозний некроз у центрі (показник гостроти процесу);
б — гранульома без казеозного некрозу, ознака хронізації специфічного запалення. Поєднання фіброзу з епітеліоїдними клітинами, що формують вал

Зона казеозного некрозу оточена кількома шарами епітеліоїдних клітин, макрофагів, лімфоцитів і плазматичних клітин. Серед епітеліоїдних клітин розташовані великі багатоядерні клітини. У зовнішніх відділах клітинного шару можна виявити полінуклеарні лейкоцити та фібробласти. Клітинні елементи навколо зони казеозного некрозу утворюють грануляційну тканину. У клітинах, розташованих ближче до казеозно-некротичних мас, виявляють ознаки дистрофії та деструкції (мал. 3.27).



Мал. 3.26. Макропрепарат туберкульозу легень: у верхній частці лівої легені ділянки казеозного некрозу, у лівій частці правої легені порожнини розпаду



Мал. 3.27. Будова туберкульозної гранульоми

Специфічне запалення охоплює різні морфологічні структури ураженого органа: клітини паренхіми, лімфатичні та кровоносні судини. При туберкульозі легень, у специфічну запальну реакцію також залучаються бронхи. Імуноморфологічні особливості специфічного запалення дають підстави вважати туберкульоз гранульоматозним захворюванням.

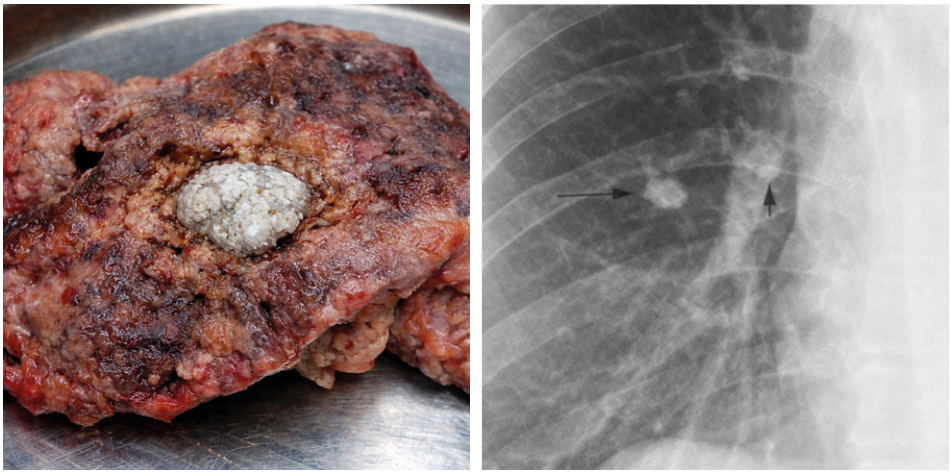
Клітинний склад гранульоми зазнає динамічних змін на різних стадіях її розвитку. За переважанням того чи іншого типу клітинних елементів виділяють епітеліоїдно-клітинні, лімфоїдні та гігантоклітинні туберкульозні

гранульоми. У разі переважання зони некрозу гранульоми називають некротичними.

Виокремлення в перебігу туберкульозу двох послідовних періодів — первинного і вторинного — знаходить відображення і в особливостях патоморфологічної картини.

У разі первинного туберкульозу в патологічний процес завжди залучається лімфатична система. Обмежений або тотальний казеозний некроз лімфатичних вузлів — найважливіша ознака первинного туберкульозу. Наявність великої перифокальної запальної реакції навколо основного вогнища — також важлива відмінна особливість первинного туберкульозу. У разі ураження легень, первинний афект переважно локалізується в добре вентильованих відділах, тобто в середніх і нижніх частках легені. Унаслідок бактеріємії, характерної для первинного періоду туберкульозної інфекції, у легенях та інших органах формуються гематогенні вогнища-відсіви. Нерідко виникають поширені параспецифічні реакції. Залишкові посттуберкульозні зміни при первинному туберкульозі формуються повільно. Вони поступово розсмоктуються, рубцюються або звапнюються, іноді зазнають осифікації.

Вторинний туберкульоз розвивається на тлі залишкових змін, що сформувалися в процесі первинного туберкульозу. При вторинному туберкульозі, специфічний процес виникає на тлі ослабленого протитуберкульозного імунітету. Туберкульозне ураження частіше має органний характер з утворенням вогнища, інфільтрату, каверни. У розвитку вторинного туберкульозу велике значення має бронхогенний шлях поширення мікобактерій. У більшості випадків вторинний туберкульоз уражує легеню, здебільшого верхні та задні відділи. У залишкових змінах, що формуються внаслідок вторинного туберкульозу, немає ознак кальцинації або осифікації (мал. 3.28).



а ***б***

Мал. 3.28. Кальцинат — залишкові зміни туберкульозу:
а — макропрепарат; б — рентгенограма

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Які існують джерела виділення мікобактерії туберкульозу?
2. Що таке латентні форми мікобактерії туберкульозу?
3. Що таке патогенність?
4. Що таке вірулентність?
5. Які мікобактерії називають нетуберкульозними (атиповими)?
6. Які фактори ризику впливають на ймовірність інфікування мікобактерією туберкульозу?
7. Які складові включає епідемічний процес?
8. Що є резервуаром туберкульозної інфекції?
9. Які чинники збільшують імовірність розвитку туберкульозу?
10. Якими є причини погіршення епідемічної ситуації з туберкульозу в країнах?
11. Які реакції відбуваються спочатку в місці локалізації мікобактерії туберкульозу?
12. Чим зумовлений розвиток специфічного для туберкульозу запалення?
13. Який основний морфологічний елемент туберкульозного запалення?
14. Яка найважливіша відмінна ознака туберкульозної гранульоми?
15. Які є види туберкульозних гранульом?
16. Яким може бути характер клітинних реакцій у зоні ураження?
17. Про що свідчить переважання ексудативної тканинної реакції?
18. Який морфологічний елемент утворюється в разі злиття гранульом?
19. Який морфологічний елемент утворюється в разі злиття вогнищ?
20. Які особливості патоморфологічної картини первинного та вторинного туберкульозу?

ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Збудник туберкульозу — це:

A. *M. avium*
B. *M. tuberculosis*
C. *M. kansasii*
D. *M. leprae*
E. *M. abscessus*

2. До складу клітинної стінки M. tuberculosis входить:

A. Ліпоарабіноманан
B. Пептидоглікан
C. Міколові кислоти
D. Арабіногалактан
E. Все зазначене

3. До яких дезінфектантів чутливі мікобактерії?

A. Кислот
B. Лугів
C. Спиртів
D. Дезінфектантів, що вивільняють активний хлор
E. Ацетону

4. Найбільшу епідеміологічну небезпеку становлять:

A. Люди, що хворіють на туберкульоз легень з масивним бактеріовиділенням
B. Люди, що хворіють на туберкульоз з мізерним бактеріовиділенням
C. Люди, що хворіють на позалегеневий туберкульоз
D. Хвора на туберкульоз велика рогата худоба
E. Особи з латентною туберкульозною інфекцією

5. Основний шлях передачі туберкульозу:

A. Аліментарний
B. Контактний
C. Аерогенний
D. Вертикальний
E. Через кров

6. Туберкульозом інфіковано:

A. Всіх людей
B. Близько половини світової популяції
C. Близько 2/3 світової популяції
D. Близько 3/4 світової популяції
E. Близько чверті світової популяції

7. Епідемію туберкульозу в Україні проголошено з:

A. 1995 р.
B. 2000 р.
C. 2015 р.
D. 2020 р.
E. 2023 р.

8. Найважливішою особливістю туберкульозної гранульоми є:

A. Фіброз
B. Казеозний некроз
C. Порушення мікроциркуляції
D. Лейкоцитарна інфільтрація
E. Наявність епітеліоїдних клітин

9. Туберкульозне вогнище — це патологічне утворення діаметром:
A. 1—2 см
B. 2—3 см
C. 3—5 см
D. До 1 см
E. Понад 5 см

10. До механізмів розвитку лікарської стійкості M. tuberculosis належить:
A. Посилення ефлюксу
B. Інгібування захоплення препарату
C. Зміна мішені препарату
D. Модифікація й інактивація препарату
E. Все зазначене

11. Що таке параспецифічні реакції при туберкульозі?
A. Неспецифічні зміни в тканинах, етіологічно зумовлені наявністю мікобактерії туберкульозу
B. Специфічні зміни в тканинах, етіологічно зумовлені наявністю мікобактерії туберкульозу
C. Туберкульозна гранульома
D. Скупчення макрофагів, епітеліоїдних клітин та клітин Пирогова—Лангханса з казеозним некрозом у центрі
E. Скупчення макрофагів, епітеліоїдних клітин та клітин Пирогова—Лангханса без казеозного некрозу

12. Назвіть компоненти туберкульозної гранульоми:
A. Епітеліоїдні клітини
B. Макрофаги
C. Клітини Пирогова—Лангханса
D. Т-лімфоцити
E. Все зазначене

13. Які варіанти гранульом розрізняють за клітинним складом?
A. Епітеліоїдно-клітинні
B. Лімфоїдні
C. Гігантоклітинні
D. Некротичні
E. Все зазначене

14. Який зі збудників туберкульозу найчастіше передається аліментарно?
A. *M. tuberculosis*
B. *M. bovis*
C. *M. africanum*
D. *M. microti*
E. *M. canetti*

15. Які з наведених чинників знижують опірність організму до збуднику туберкульозу?

A. Ранній дитячий вік
B. Літній вік
C. Недостатність в раціоні тваринних білків
D. Алкоголізм
E. Все зазначене

ЕТАЛОНИ ВІДПОВІДЕЙ

1 — B; 2 — E; 3 — D; 4 — A; 5 — C; 6 — E; 7 — A; 8 — B; 9 — D; 10 — E; 11 — A; 12 — E; 13 — E; 14 — B; 15 — E.

РОЗДІЛ 4.
ІМУНІТЕТ ПРИ ТУБЕРКУЛЬОЗІ

4.1. Механізми виникнення імунітету

Імунітет — це спосіб захисту організму від живих тіл і речовин, які мають ознаки генетично чужорідної інформації. Імунітет — це захист від чужорідного, здатність розпізнавати його для збереження гомеостазу організму.

Імунітет при туберкульозі суттєво відрізняється від імунітету в разі інших інфекцій. Інфікування мікобактерії туберкульозу не завжди супроводжується розвитком захворювання, що свідчить про наявність природної стійкості до них (природний імунітет). Природна резистентність ґрунтується на здатності організму ліквідувати збудника захворювання і запобігати хворобі.

Типи резистентності до мікобактерії туберкульозу:

— **видова** — різні види тварин неоднаково сприйнятливі до мікобактерій туберкульозу. До них стійкі холоднокровні та земноводні тварини. Серед ссавців найвищу чутливість мають морські свинки, кролики, мавпи, велика рогата худоба. Відносно стійкі — білі миші, людина; найбільше стійкі — собаки та щури;

— **індивідуальна** — люди мають різний ступінь стійкості до мікобактерії туберкульозу, що визначається індивідуальним фенотипом особи, пов'язаним з особливостями імунної відповіді. Загалом у людини відомо понад 100 генів, які беруть участь в інфекційному процесі при туберкульозі. Згідно з результатами численних епідеміологічних досліджень, генетичні варіанти хазяїна відіграють певну роль у вираженій варіабельності клінічної картини в разі інфікування M. tuberculosis. Результати деяких досліджень свідчать, що індивідуальний рівень резистентності до туберкульозної інфекції корелює з географічними умовами проживання родини;

— **тканинна** — у м'язах рідко виявляють туберкульозні зміни, а сполучна тканина, навпаки, особливо чутлива до мікобактерії туберкульозу і часто зазнає ураження. У ранній період інфікування відбувається генералізація мікобактерії туберкульозу по всьому організму, проте первинне туберкульозне вогнище розвивається переважно в легенях;

— **природна** — цей тип резистентності передається спадково. Підґрунтям природної резистентності є неімунологічні, неспецифічні феномени: захисна дія неушкодженої шкіри та слизових оболонок, фізико-хімічні властивості тканин, неспецифічні антимікробні гуморальні чинники. Останні знешкоджують збудник, запобігають розмноженню, руйнують токсичні речовини збудника.

Неспецифічні антимікробні гуморальні фактори:

— лізоцим — міститься в альвеолярних макрофагах;
— інтерферон;
— підвищений вміст молочної кислоти в клітинах;
— ліпопротеїнова ліпаза — розщеплює білково-ліпідні комплекси оболонки мікобактерій туберкульозу, внаслідок чого утворюються неестерифіковані жирні кислоти, що чинять бактеріостатичну дію.

Різний ступінь природної стійкості до туберкульозної інфекції різних видів тварин і людини пов'язаний із генетичними чинниками, які також визначають різну схильність до захворювання в різних людей. Завдяки проведенню численних досліджень визначено асоціацію генів HLA-системи, що мають стійкість до туберкульозу. Несприятливий перебіг туберкульозного процесу частіше спостерігають в осіб із DR-2-антигенами, сприятливий — із DR-3. Гени HLA-комплексу I і II класів — важливі чинники, що визначають патогенез туберкульозу, контролюючи стійкість і сприйнятливість до цієї інфекції. Локалізація генів поблизу HLA-DR-локуса зумовлює регуляцію сили імунної відповіді Т- і В-лімфоцитів на мікобактеріальні антигени.

Розвиток захворювання залежить також від імунної відповіді на збудник. Генетично різні штами M. tuberculosis стимулюють дещо різну імунну відповідь, що визначає відмінності патогенезу, а отже, і клінічних проявів хвороби.

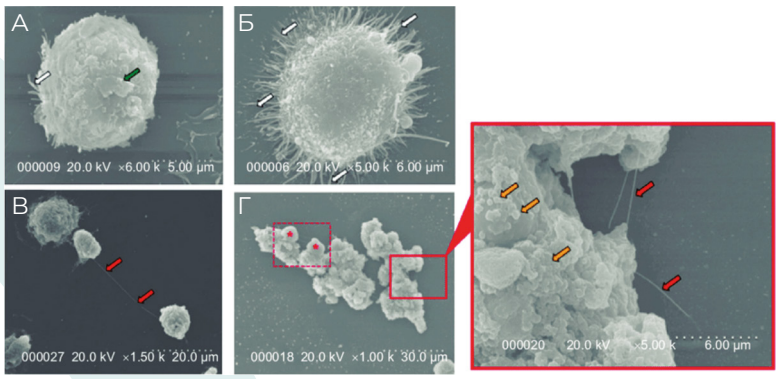
У разі аерогенного зараження мікобактерією туберкульозу захисну роль відіграє система мукоциліарного кліренсу. Слиз, що виділяється келихоподібними клітинами слизової оболонки бронхів, сприяє склеюванню мікобактерій туберкульозу, які потрапили в дихальні шляхи. Їх елімінацію забезпечують синхронні рухи війок миготливого епітелію і хвилеподібні скорочення м'язового шару стінки головних бронхів і трахеї. Цей універсальний механізм захисту достатньо ефективний. У низці випадків він дає змогу запобігти інфікуванню за умови епізодичного та короткочасного контакту із пацієнтом, який виділяє мікобактерію туберкульозу. У разі тривалішого контакту здорової людини із джерелом інфекції мукоциліарний кліренс сприяє зменшенню кількості бактерій, які проникають у кінцеві відділи дихальних шляхів. Унаслідок цього, незважаючи на інфікування, вірогідність захворювання на туберкульоз знижується. Порушення мукоциліарного кліренсу, що виникають у разі гострого або хронічного запалення верхніх дихальних шляхів, трахеї та великих бронхів, а також під впливом токсичних речовин, створюють передумови для проникнення бактерій у бронхіоли й альвеоли. У цих випадках імовірність аерогенного інфікування мікобактерією туберкульозу і захворювання на туберкульоз за інших рівних умов значно збільшується.

У місці локалізації бактеріальної популяції розвивається неспецифічна захисна реакція — фагоцитоз. Першими фагоцитувальними клітинами, які намагаються поглинути і зруйнувати мікобактерію туберкульозу, є полінуклеарні лейкоцити (вони «наївні» в імунному відношенні, активуються досить швидко — протягом кількох годин — під впливом зміни pH середовища, підвищуючи кислотність). Однак їхній бактерицидний потенціал недостатній для повноцінної захисної функції. Полінуклеарні лейкоцити, що вступили в контакт із мікобактеріями туберкульозу, гинуть.

Після полінуклеарів із збудником взаємодіють макрофаги. Перша фаза такої взаємодії полягає у фіксації бактерії на клітинній мембрані макрофага спеціальними рецепторами, друга фаза — в поглинанні. Макрофаг занурює мікобактерію туберкульозу в цитоплазму з утворенням фагосоми. Третя, завершальна, фаза пов'язана з формуванням фаголізосоми, що виникає після злиття фагосоми та лізосоми макрофага. За цих умов протеолітичні лізосомальні ферменти можуть розщеплювати поглинені бактерії і руйнувати їх. Руйнівна активність макрофагів залежить від стану макроорганізму і вірулентності мікобактерії туберкульозу. Близько 5 % бактерій знищуються макрофагами (завершений фагоцитоз). У більшості випадків макрофаги і мікобактерії туберкульозу живуть у симбіозі (наслідок дисфункції лізосом макрофагів), при цьому макрофаги сприяють поширенню бактерії організмом. Ця неспроможність поглинання та лізису патогена макрофагом призводить до дисемінації мікобактерії туберкульозу.

Внутрішньоклітинно локалізовані бактерії продовжують рости, розмножуватися й ініціювати утворення речовин, які ушкоджують клітини інфікованої особи.

Макрофаг поступово гине, і мікобактерії туберкульозу знову потрапляють у міжклітинний простір. Таку взаємодію бактерії і макрофага називають незавершеним фагоцитозом (мал. 4.1). Подальша доля збудника туберкульозу і кінець первинного інфікування залежать від здатності організму активувати макрофаги і створювати умови для завершеного фагоцитозу.



Мал. 4.1. Незавершений фагоцитоз (а—г) — електронна мікроскопія

У місці локалізації мікобактерії туберкульозу розвивається специфічна клітинна реакція, що здатна обмежити їх поширення. Макрофаги трансформуються в епітеліоїдні клітини і гігантські багатоядерні клітини, які беруть участь в обмеженні зони запалення. Утворюється туберкульозна гранульома, яка є морфологічним проявом імунної реакції організму на агресію мікобактерії туберкульозу. Формування гранульоми свідчить про високу імунологічну активність і здатність організму локалізувати туберкульозну інфекцію. У центрі гранульоми може з'явитися невелика ділянка казеозного некрозу із тіл макрофагів, які загинули під час контакту з мікобактерії туберкульозу. Окремі гранульоми зливаються, розмір туберкульозного ураження збільшується. Змінюється біологічна сутність процесу: первинне інфікування трансформується в клінічно виражений туберкульоз.

Імунна відповідь енергозалежна. Вона відбувається як ендотермічна реакція з поглинанням великої кількості енергії. Імунна відповідь негайного типу потребує інтенсивного енергозабезпечення (катаболізм при цьому є лише вуглеводним). Імунна відповідь сповільненого типу повільна та потребує перманентного енергозабезпечення (жирового). У здорових людей енергозабезпечення відбувається шляхом використання жирів і вуглеводів у рівних співвідношеннях. Активацію жирового обміну спостерігають не лише в людей, що хворіють на туберкульоз, а й у здорових носіїв туберкульозної інфекції. Тяжкі прогресуючі форми туберкульозу розвиваються за відсутності активації жирового обміну.

Основні імунні реакції при туберкульозі:

— клітинні реакції;
— гуморальний фактор;
— алергія;
— імунологічна пам'ять;
— імунологічна толерантність.

Клітинний імунітет. Основна роль належить клітинним імунним реакціям, зумовленим Т-лімфоцитами. Серед Т-лімфоцитів найбільше вивчені популяції Т-хелперів (CD4+), Т-кілерів і Т-супресорів (CD8+). Хелпери індукуються під час контакту з антигеном і регулюють імунологічний процес, супресори його урівноважують, кілери, вірогідно, виконують активну фагоцитарну роль.

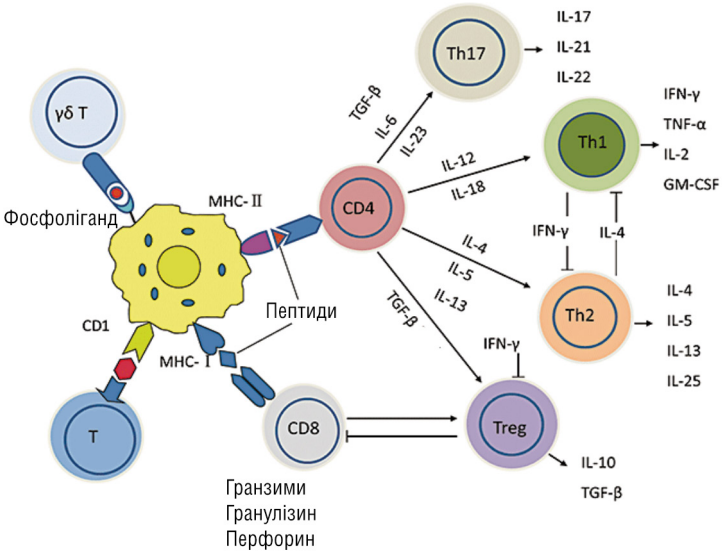
Основу клітинного імунітету становить взаємодія макрофагів і Т-лімфоцитів. Слід зазначити, що неспецифічні за своєю суттю фагоцитарні клітини (макрофаги) виконують і специфічні функції: захоплюють антиген та представляють його імунокомпетентним клітинам (Т-лімфоцитам) та органам.

Взаємодія макрофагів і мікобактерій туберкульозу:

1. Макрофаги фагоцитують мікобактерії туберкульозу і спричиняють лізосомальну деградацію, внаслідок чого залишаються невеликі фрагменти бактерій (пептиди), що виводяться із цитоплазми макрофага на його поверхню в поєднанні з молекулами головного комплексу гістосумісності класу II. Лише в цьому випадку Т-хелпер (CD4+) може розпізнати антиген (пептид) збудника. Внаслідок такого розпізнавання виникає проліферація Т-хелперів, із подальшим їх диференціюванням

на Т-хелпери-1 (визначають формування імунітету за клітинним типом) і Т-хелпери-2 (за гуморальним типом).

2. Одночасно макрофаг продукує цитокін — інтерлейкін-1 (ІЛ-1), який стимулює Т-хелпери до синтезу інтерлейкіну-2 (ІЛ-2) і γ-інтерферону. Своєю чергою, ці медіатори впливають на:
   а) макрофаги (активація їх міграції до місця розташування мікобактерій, підвищення їх ферментативної і бактерицидної активності, що сприяє загибелі мікобактерій туберкульозу, поглинутих макрофагами — завершений фагоцитоз);
   б) CD8+-Т-клітини, які руйнують інфіковані макрофаги (макрофаги із фагоцитованими мікобактеріями), вбиваючи таким чином внутрішньоклітинні бактерії;
   в) В-лімфоцити (гуморальний імунітет, продукування специфічних антитіл) (Мал. 4.2).



Мал. 4.2. Адаптивна протитуберкульозна імунна відповідь

Примітки: CD — кластер диференціювання (Cluster of Differentiation); MHC — головний комплекс гістосумісності (Major Histocompatibility Complex); γδ T — гамма-дельта Т-лімфоцити; Th — Т-хелпери; Treg — регуляторні Т-лімфоцити; IL — інтерлейкін; IFN-γ — інтерферон-гамма; TNF-α — фактор некрозу пухлин-α; GM-CSF — гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулювальний фактор; TGF-β — трансформувальний фактор росту-β.

M. tuberculosis виробила різні механізми пригнічення функції Т-лімфоцитів. Так, її молекули індукують продукцію макрофагами цитокінів, які пригнічують функцію Т-клітин, таких як виділення ІЛ-10. Надмірне продукування цих цитокінів спостерігають у разі активного туберкульозу.

Класичним проявом клітинного імунітету є підвищена чутливість сповільненого типу, яку визначають за допомогою туберкулінової проби Манту з 2 ТО. Підґрунтям цього типу гіперчутливості є взаємодія цитотоксичного

(сенсибілізованого) Т-лімфоцита зі специфічним антигеном, що призводить до вивільнення з клітини низки цитокінів, які опосередковано зумовлюють виникнення цієї реакції. Антитіла в реалізації гіперчутливості сповільненого типу участі не беруть. Цей механізм гіперчутливості при туберкульозі активується у зв'язку з недостатньою ефективністю гуморального ланцюга, зумовленою внутрішньоклітинним розташуванням збудника. Т-кілери можуть зумовити цитотоксичний ефект, тобто руйнування макрофагів, що визначає гіперергічну реакцію на пробу Манту з 2 ТО.

Важливість Т-лімфоцитів у становленні протитуберкульозного імунітету:

— введення суспензії Т-лімфоцитів від імунізованих тварин неімунізованим посилює резистентність останніх до туберкульозної інфекції;
— після введення антилімфоцитної сироватки тваринам туберкульоз набуває швидкого злоякісного перебігу, при цьому спостерігають спустошення тимус-залежних зон селезінки і лімфатичних вузлів. Аналогічну дію спричиняють кортикостероїди;
— видалення у новонароджених тварин загрудинної залози знижує їх резистентність до туберкульозу, а туберкульозний процес у цьому разі має злоякісний перебіг;
— лімфоцити та їх медіатори здатні посилити фагоцитарну активність макрофагів із повним руйнуванням мікобактерії туберкульозу.

Імунітет до туберкульозної інфекції може бути лише набутим, тобто це специфічний процес в організмі, який виникає у відповідь на проникнення збудника туберкульозу. Доказом цього є класичні досліди Р. Коха. Феномен Коха (1891) полягає в такому. У здорових морських свинок підшкірне введення невеликої дози мікобактерій туберкульозу (інфікування) спричиняє місцеву запальну реакцію, що супроводжується генералізацією інфекції: утворюється інфільтрат, у ньому розвивається некроз, а потім залишається виразка, яка не загоюється. Процес завершується загибеллю тварин. В інфікованих тварин після повторного зараження процес розвивається доброякісно: на місці повторного введення мікобактерій туберкульозу через 2—3 дні з'являється припухлість, формується виразка, яка потім рубцюється. При цьому генералізації процесу не відбувається, тобто тканини інфікованої тварини створили своєрідний бар'єр, який захищає організм.

Імунітет до туберкульозу можна створити за допомогою ослабленого, але частково вірулентного штаму мікобактерії туберкульозу. Кальметт і Герен отримали новий штам мікобактерії туберкульозу ослабленої вірулентності, що не спричиняв захворювання, але мав імуногенні властивості (BCG).

Після введення вакцини BCG, імунітет проти туберкульозу з'являється через 6—8 тиж. і зберігається протягом 4—6 років. Період від моменту проникнення збудника туберкульозу в організм до появи імунітету називають антиалергійним.

Уявлення про нестерильний імунітет як про обов'язкову наявність живих мікобактерій у макроорганізмі для збереження в ньому імунітету застаріле. Доказом є розвиток імунітету після введення вбитих мікобактерій туберкульозу (проте такий імунітет слабкий і нетривалий).

Гуморальний імунітет (антитілоутворення) зумовлений В-лімфоцитами. При туберкульозі рівень антитіл низький, незважаючи на виражені антигенні властивості мікобактерії туберкульозу. Вважають, що антитілоутворення індукують білкові та ліпополісахаридні фракції, і це є причиною різноманітності специфічних протитуберкульозних антитіл.

Відомості про значення антитілоутворення в механізмі протитуберкульозного імунітету не є вичерпними, проте чітко встановлено, що:

— антитілам не притаманний захисний ефект, тобто попереднє їх введення здоровій тварині не запобігає розвитку туберкульозної інфекції;
— сироватки крові, що містять антитіла, не пригнічують ріст мікобактерії туберкульозу in vitro;
— пасивне введення В-лімфоцитів інфікованих тварин здоровим, не передає їм стійкості до мікобактерії туберкульозу;
— при агаммаглобулінемії перебіг туберкульозу відбувається без ускладнень;
— антитіла не нейтралізують ні туберкулін, ні збудника.

Кальметт зазначив, що імунні тіла при туберкульозі є лише «свідками» клітинних реакцій.

Водночас уведення здоровим тваринам корд-фактору (фактору вірулентності мікобактерії, на який продукуються антитіла) підвищує їх стійкість, у разі повторного зараження. Встановлено, що специфічні протитуберкульозні антитіла здатні посилити фагоцитоз, а також взаємодіяти з певними популяціями Т-лімфоцитів. Таким чином, переважно клітинний характер протитуберкульозного імунітету доповнюється гуморальним ланцюгом.

Встановлено залежність частоти виявлення антитіл від тривалості туберкульозного процесу. Найчастіше антитіла виявляють у пацієнтів із фіброзно-кавернозним процесом і значно рідше — у пацієнтів із «малими» формами. На підставі цих даних можна зробити висновок, що наявність антитіл при туберкульозі свідчить про тривалість антигенного впливу. При цьому підвищення їхнього рівня, який спостерігають у разі хронічних форм туберкульозу, може несприятливо впливати на перебіг туберкульозного процесу.

Алергія (від грец. *alios* — інший, *ergon* — дія) — підвищена чутливість організму до різних речовин, яка зумовлена зміною його реактивності. Алергія при туберкульозі — це неспецифічний компонент специфічної імунологічної реакції, що виникає лише в сенсибілізованому організмі. Неспецифічний компонент — це виділення низки цитокінів (ІЛ-2, γ-інтерферон), які активують і залучають у реакцію макрофаги; специфічна імунологічна реакція — взаємодія сенсибілізованого Т-лімфоцита з антигеном, після чого й відбувається виділення цитокінів.

Імунологічна пам'ять — здатність сенсибілізованих Т-лімфоцитів відповідати прискореною реакцією на повторний контакт з антигеном. Під час первинного контакту окремої популяції Т-лімфоцитів із мікобактеріями туберкульозу (або їх фракціями), відбувається їх сенсибілізація, і цей стан генетично передається наступним поколінням Т-лімфоцитів. Тобто всі етапи

імунної відповіді в разі повторного потрапляння мікобактерії туберкульозу в організм матимуть швидший перебіг. Це коротка пам'ять, і причини, що її зумовили, досі невідомі. Оскільки імунологічна пам'ять при туберкульозі не така тривала, як при інших інфекціях (наприклад, при кору), її потрібно періодично підтримувати (ревакцинація, суперінфекція).

Імунологічна толерантність — стан ареактивності до антигенів, які у звичайних умовах зумовлюють розвиток імунологічної реакції.

Пітер Медавар (1953) відкрив імунологічну толерантність як вищу і корисну для організму форму захисту. Виникає хибне уявлення, що в такому випадку імунна система взагалі не реагує на проникнення збудника. Насправді, вона «пильно спостерігає» за інфекцією, аналізує її антигенний склад, прогнозує ступінь загрози організму і за сприятливого прогнозу не конфліктує із збудниками, а виявляє до них толерантність.

Толерантність при туберкульозі вивчено недостатньо. Можливе її експериментальне відтворення: внутрішньоутробне введення плоду тварини туберкуліну або вбитих мікобактерій туберкульозу пригнічує згодом розвиток імунітету до цього антигену, тому вакцинація після народження не створює протитуберкульозного імунітету. Введення антигену активує Т-супресори, які відповідають за пригнічення імунітету на цей антиген.

4.2. Реакції системної запальної відповіді

Реакція системної запальної відповіді є результатом непропорційної та нерегульованої запальної відповіді на туберкульоз, спричиненої швидким відновленням імунної системи (схема 4.1).

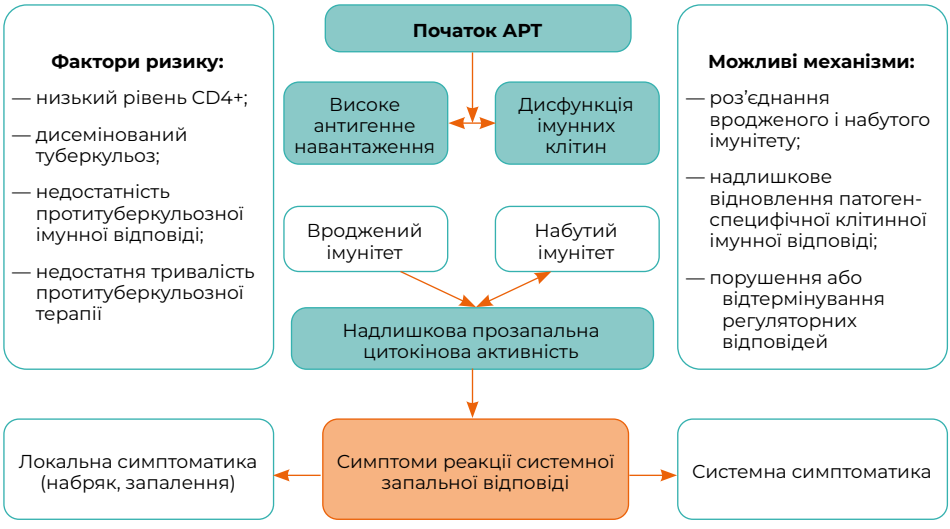
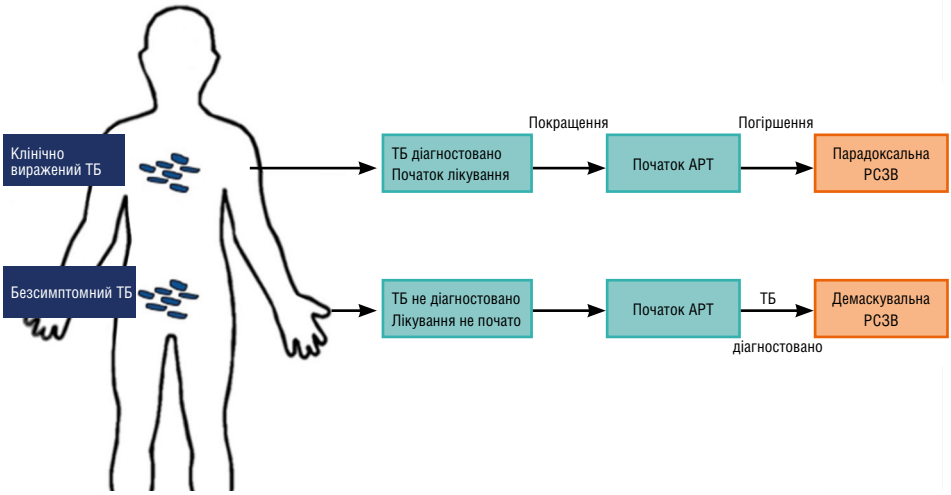


Схема. 4.1. Механізми розвитку реакції системної запальної відповіді

Виділяють парадоксальну та демаскувальну форми реакції системної запальної відповіді. При парадоксальній формі спостерігається погіршення перебігу вже діагностованого генералізованого туберкульозу, якщо антиретровірусну терапію (АРТ) розпочато на тлі недостатньої тривалості ефективної протитуберкульозної терапії. У разі демаскувальної форми до початку АРТ туберкульоз має субклінічний перебіг і тому не діагностується, а з початком АРТ проявляються симптоми тяжкої форми туберкульозу (мал. 4.3).



Мал. 4.3. Варіанти реакції системної запальної відповіді

Примітки: ТБ — туберкульоз; РСЗВ — реакції системної запальної відповіді.

Мікобактерії туберкульозу проліферують в альвеолярних макрофагах, де їх виявлення рецепторами викликає вивільнення цитокінів і залучення інших фагоцитувальних клітин для формування гранульом. У більшості осіб з імунокомпетентністю клітинний імунітет контролює проліферацію, і туберкульоз стає латентним. Однак ВІЛ призводить до глибокого виснаження та порушення регуляції CD4+ Т-лімфоцитів, що лежать в основі клітинно-опосередкованого імунітету, а також до порушення сигналізації та фагоцитозу в макрофагах, тому контроль над туберкульозом не досягається. Специфічні для туберкульозу CD4+ Т-клітини, особливо виснажені через підвищену експресію хемокінового рецептора клітинної поверхні CCR5, тоді як розпізнавання антигену і продукція цитокінів порушуються в інших CD4+ Т-клітинах. Крім того, вважається, що ВІЛ пригнічує індукований туберкульозом фактор некрозу пухлини α, який запускає апоптоз макрофагів і сприяє контролю за туберкульозом. Передача сигналу Toll-подібного рецептора, який бере участь у розпізнаванні мікобактерії туберкульозу, також знижується при ВІЛ-інфекції. З вищезазначеними порушеннями макрофагів і CD4+ Т-клітин на пізній стадії ВІЛ-інфекції особи, які зазнали впливу туберкульозу, мають більшу ймовірність значної реплікації мікобактерії туберкульозу і поширення захворювання. У парадоксальному випадку реакції системної запальної відповіді початок АРТ призводить до відновлення

багатьох аспектів імунної відповіді на туберкульоз, тоді як інші залишаються порушеними. Наприклад, кількість CD4+ Т-лімфоцитів може збільшуватися, але співвідношення клітин пам'яті та наївних підмножин залишається незбалансованим. Це спричинює патологічну диспропорційну запальну реакцію проти туберкульозу.

Реакція системної запальної відповіді характеризується рясним вивільненням інтерферону-γ та пов'язаних цитокінів мікобактеріально-специфічними Т-клітинами Th1 типу CD4+, кількість яких збільшується та підвищується як реакція на АРТ. АРТ також викликає збільшення цитокінів, пов'язаних із Т-клітинами CD4+ типу Th1, таких як ІЛ-2, ІЛ-12, інтерферон гамма (ІФН-γ), фактор некрозу пухлин альфа (ФНП-α). Крім того, підвищена відповідь на антигени туберкульозу супроводжується зниженням відповіді на нетуберкульозні антигени.

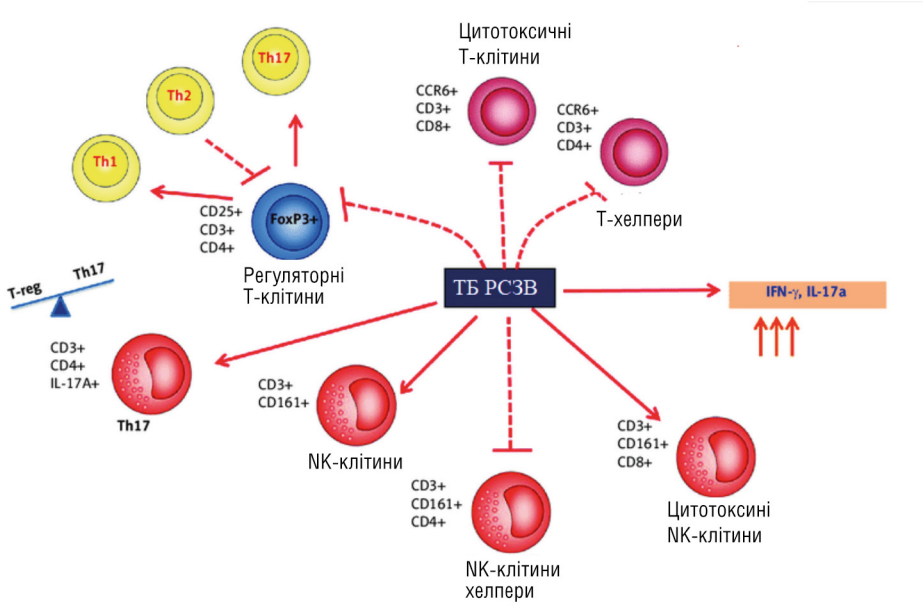
Вроджений імунний компонент реакції системної запальної відповіді зосереджується на аномальній активації та сигналізації макрофагів і моноцитів. Різні маркери активації моноцитів (розчинний CD14, розчинний CD163, розчинний тканинний фактор) підвищуються на початку реакції системної запальної відповіді, а також є характерною незбалансована популяція моноцитів.

Враховуючи подальші ефекти підвищеної активації Th1-клітин і макрофагів на продукцію ІФН-γ і ФНП-α відповідно, цілком імовірно, що ці системи разом викликають рясну цитокінову відповідь, характерну для реакції системної запальної відповіді. ІЛ-6 — цитокін, відповідальний за ініціацію системного запалення, був одним із найбільш послідовно визначених біомаркерів при реакції системної запальної відповіді. Лікування кортикостероїдами знижує рівень ІЛ-6 і ФНП-α, забезпечуючи механізм їхньої ефективності при лікуванні реакції системної запальної відповіді.

Хемотаксис нейтрофілів зумовлений запальним середовищем, особливо продуктом активації інфламасоми ІЛ-1, що викликає інфільтрацію в місці ураження. Реакція системної запальної відповіді асоціюється з посиленою транскрипцією генів активації нейтрофілів і, відповідно, підвищенням рівня нейтрофілів, еластази та пептидів цих імунних клітин людини в крові. Матричні металопротеїнази — ендопептидази, які беруть участь у відновленні та ремоделюванні тканин, також підвищуються при реакції системної запальної відповіді

Додатковими факторами ризику розвитку реакції системної запальної відповіді є підвищені рівні CD8+ Т-клітин та NK-клітин. Спостерігається також підвищення регуляції перфорину та гранзиму B, компонентів цитотоксичних гранул незмінних природних Т-кілерів, унікальної популяції Т-клітин, яка, як вважають, поєднує адаптивні та вроджені імунні відповіді.

Отож, основною моделлю реакції системної запальної відповіді є ранні зміни після АРТ у вродженій імунній передачі сигналів у макрофагах і порушення регуляції відновлення Т-клітин типу CD4+, що спричиняє гіперцитокінемію із системним і місцевим запаленням. Нейтрофіли і цитотоксичні лімфоцити є важливими медіаторами запалення і пошкодження тканин (мал. 4.4).



Мал. 4.4. Імунологічний механізм розвитку реакції системної запальної відповіді

4.3. Латентна туберкульозна інфекція

За даними ВООЗ, приблизно четверта частина населення світу інфікована *M. tuberculosis*. Ризик захворювання на туберкульоз після інфікування залежить від кількох факторів, найважливішим з яких є ослаблений імунологічний статус. У більшості інфікованих людей не проявляються жодних ознак чи симптомів туберкульозу, хоча у них підвищений ризик захворювання на туберкульоз. У середньому у близько 5—10 % інфікованих розвиватиметься захворювання протягом усього життя, у більшості з них — протягом перших 5 років після початкового зараження. Дослідженнями встановлено, що у близько 75 % людей, у яких розвивається активне захворювання після контакту із хворим на туберкульоз, захворювання проявляється протягом року, а у 97 % — протягом 2 років.

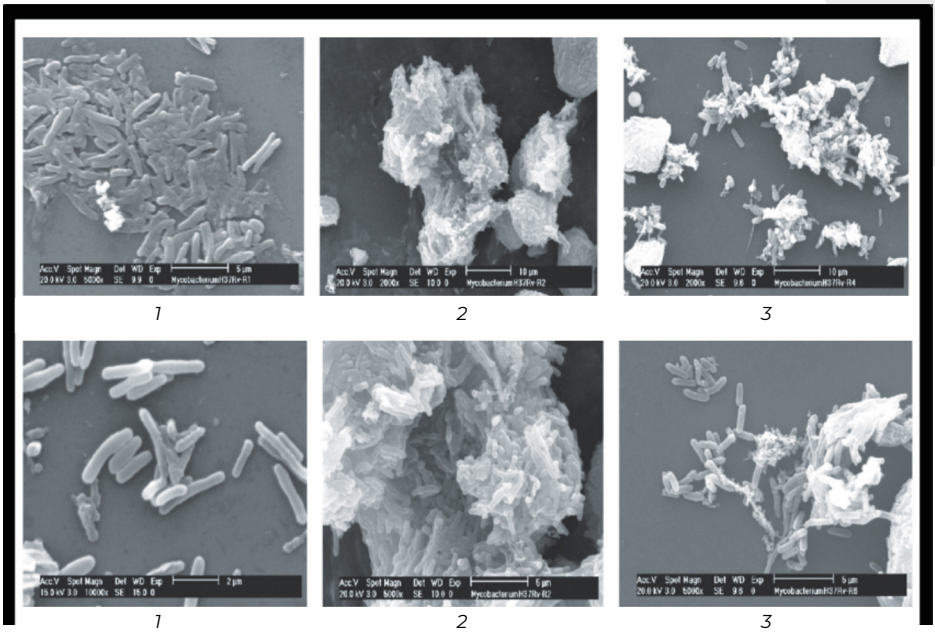
За допомогою тестування на інфекцію туберкульозу можна виявити осіб, які можуть мати найбільшу користь від профілактичного лікування туберкульозу. Проте не існує золотого стандарту аналізу для діагностики туберкульозу. Сьогодні доступні три класи аналізів: туберкулінова шкірна проба (ТШП), тест на вивільнення γ-інтерферону (ТВГІ) та нові шкірні тести на основі антигену (шкірна проба на туберкульоз (ШПТБ)), що за технікою виконання схожі на пробу Манту, а за чутливістю та специфічністю на ТВГІ. Вони є непрямими аналізами на імунну сенсибілізацію; для виявлення

ними осіб, інфікованих мікобактеріями туберкульозу, потрібна імунна відповідь. Позитивний результат аналізу будь-яким методом не є надійним показником ризику прогресування захворювання в активну форму, а також не є підтвердженням активного захворювання.

Стратегія ВООЗ щодо боротьби з туберкульозом визначила пріоритетне профілактичне лікування туберкульозу (ПЛТ) серед осіб з високим ризиком, як ключовий компонент подолання туберкульозу.

ПАТОГЕНЕЗ ФОРМУВАННЯ ЛАТЕНТНОЇ ТУБЕРКУЛЬОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ

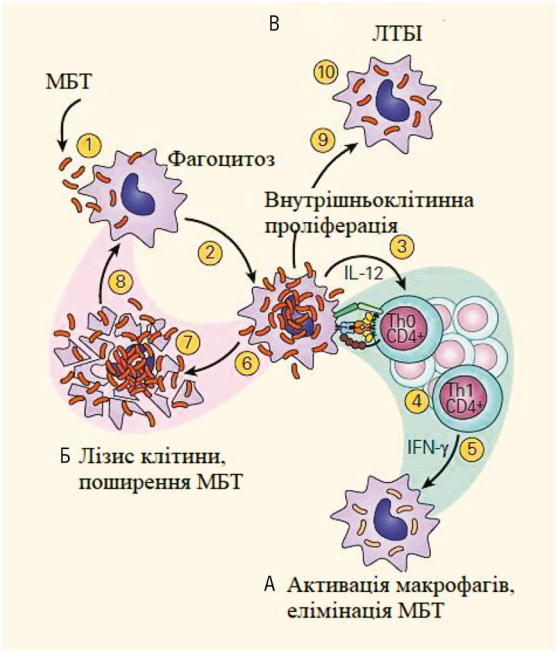
Лише маленька частка інфікованих хворіє на активний туберкульоз, в той час як інші створюють резервуар мікобактерій унаслідок латентної туберкульозної інфекції. Латентна туберкульозна інфекція — безсимптомне інфікування M. tuberculosis без клінічних, бактеріологічних або рентгенологічних ознак активної хвороби (мал. 4.5).



Мал. 4.5. Електронна мікроскопія мікобактерії туберкульозу у фазі реплікації (1), L-форм (2) та при реактивації (3)

Після вдихання деякі мікобактерії туберкульозу досягають дистальних альвеолярних просторів, де їх поглинають альвеолярні макрофаги, резидентні дендритні клітини та/або рекрутовані мононуклеарні фагоцити. Інфіковані клітини переміщуються до місцевих лімфоїдних тканин, де антигени мікобактерії туберкульозу обробляються та презентуються для ініціювання адаптивної імунної відповіді. У більшості випадків це зумовлює

утворення легеневої гранульоми, яка контролює або усуває збудника. Неспроможність адаптивної, здебільшого клітинно-опосередкованої, імунної відповіді контролювати мікобактерії туберкульозу призводить до прямого прогресування інфекції (мал. 4.6).



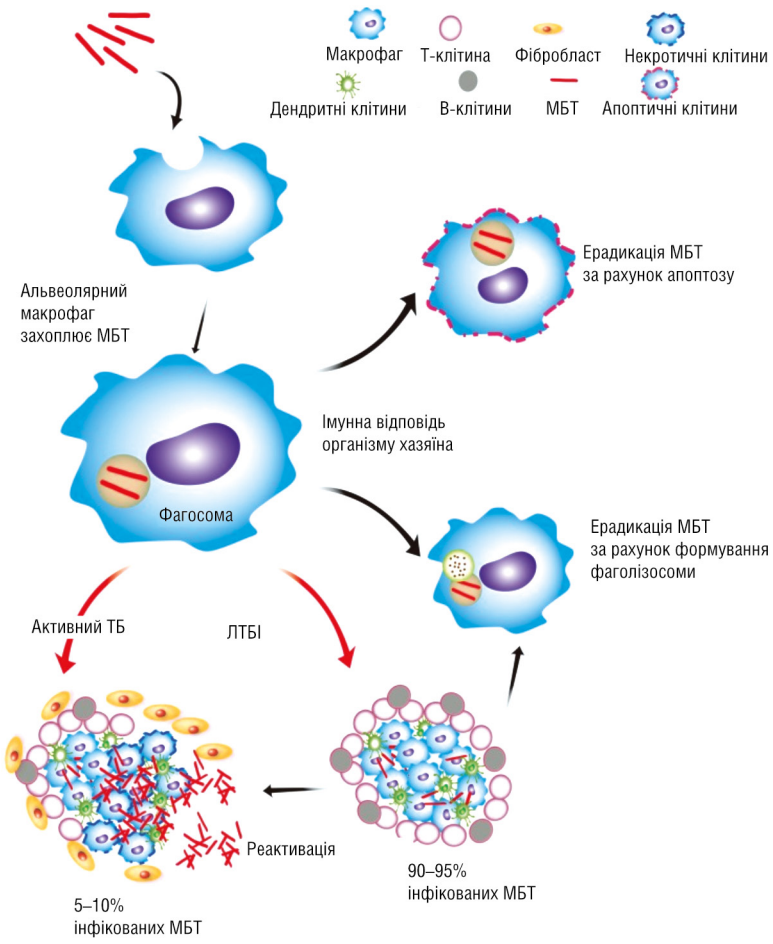
Мал. 4.6. Можливі наслідки туберкульозного інфікування:

А—В — можливі варіанти результату взаємодії макроорганізму зі збудником; 1—10 — послідовність етапів імунної відповіді

Контрольовані гранульоми складаються з ядра макрофагів і нейтрофілів/поліморфноядерних клітин, оточених Т- і В-клітинами, які експресують збалансовану панель прозапальних (наприклад, ІФН-γ, ІЛ-17, ФНП-α) і протизапальних (наприклад, ІЛ-10) цитокінів.

У більшості людей, які не мають явного імунодефіциту, адаптивні імунні відповіді контролюють ріст мікобактерії, переважно завдяки Т-клітинам, які через секрецію цитокінів, таких як ІФН-γ і ФНП-α, та цитолітичну функцію, сприяють здатності макрофагів контролювати ріст мікобактерії туберкульозу. Більшість (близько 90 %) цих людей не мають прогресу від інфікування до захворювання, тобто в них розвивається латентна туберкульозна інфекція (ЛТБІ) (мал. 4.7). Докази того, що на них вплинули мікобактерії туберкульозу і, ймовірно, інфікували, випливають з їх позитивного результату туберкулінових шкірних проб або тестів вивільнення γ-ІФН. У цьому випадку вони відповідають критеріям наявності латентної туберкульозної інфекції.

Т-клітини мають вирішальне значення для успішного стримування мікобактерії туберкульозу макрофагами в гранульомах, і багато субгруп



Мал. 4.7. Антимікобактеріальна відповідь організму хазяїна та її сценарії

Т-клітин реагують на широкий спектр антигенів збудника. ВІЛ-індуковане виснаження CD4+ Т-клітин і його зв'язок із ризиком туберкульозу є найпереконливішими доказами домінантної ролі CD4+ Т-клітин у контролі мікобактерії. Поліфункціональні CD4+ Т-клітини, що експресують ІФН-γ, ФНП-α та ІЛ-2, пов'язані із захисними реакціями, а ефекторні CD4+ Т-клітини, що реагують на антигени мікобактерії, виявляють у рідині бронхоальвеолярного лаважу людей з ЛТБІ.

Активовані мікобактеріями туберкульозу, людські CD4+ Т-клітини допомагають макрофагам контролювати внутрішньоклітинні мікобактерії через секрецію цитокінів і цитотоксичну функцію Т-лімфоцитів. На додаток до цих прямих ефекторних ролей, CD4+ Т-клітини також забезпечують важливі допоміжні функції для інших імунних клітин, залучених до ЛТБІ, включаючи CD8+ Т-клітини та В-клітини.

Антитіла можуть сприяти довгостроковому контролю над мікобактерією туберкульозу при ЛТБІ. Сироватковий IgG в осіб, які зазнали контакту з бактеріями, може бути захисним in vitro та *in vivo* проти патогенів. Антитіла можуть зв'язувати поверхневі молекули мікобактерій і взаємодіяти з рецепторами на фагоцитах. Через мікобактеріальний мульти- та одиничний антиген-специфічний поліклональний IgG від безсимптомних та інфікованих людей може посилюватися фагоцитоз мікобактерій туберкульозу та пригнічення росту, а також антитілозалежна клітинна цитотоксичність, що і спостерігається при ЛТБІ.

Антитіла також можуть синергізувати з Т-клітинами в контролі бактерії, і на додаток до впливу Т-клітин В-клітини можуть регулювати Т-клітинні та цитокінові реакції під час інфікування мікобактерією туберкульозу, тим самим впливаючи на запалення та утворення гранульоми.

Вроджені імунні клітини, як лімфоїдні, так і мієлоїдні, відіграють центральну роль у відповіді пацієнта на мікобактерії туберкульозу. Центральне значення макрофагів як вогнища та місця контролю бактерії при ЛТБІ добре встановлено, однак роль інших вроджених клітин у ЛТБІ менш ясна.

Як факультативний внутрішньоклітинний патоген у макрофагах, мікобактерії туберкульозу залежать від фагоцитозу для проникнення в клітину. Таким чином, репертуар рецепторів цих клітин визначає інфекційність і формує реакції пацієнтів. Альвеолярні макрофаги транспортують мікобактерії туберкульозу в лімфоїдну тканину, пов'язану з бронхами, де при ЛТБІ вони переносять антигени до дендритних клітин, щоб викликати адаптивні реакції Т-клітин, які допомагають контролювати ріст бактерії. Високий рівень циркулювальних NK-клітин при ЛТБІ також може мати значення у контролі мікобактерії туберкульозу під час ЛТБІ, що додатково підтверджується спостереженням. Тобто рівні NK-клітин є низькими при туберкульозі і повертаються до вихідного рівня після лікування.

При ЛТБІ імунна активація ІФН-γ, ФНП-α та ІЛ-15 може посилити контроль над мікобактерією туберкульозу шляхом прискорення дозрівання фагосом, виробництва мікробіцидних ефекторів, посиленого гліколізу та індукованої аутофагії.

Попередній вплив збудника може тренувати вроджений імунітет. Наприклад, вакцинація BCG може епігенетично підготувати NK-клітини та моноцити/макрофаги для більш цілеспрямованої вторинної відповіді.

У більшості інфікованих осіб, ЛТБІ встановлюється через чітко регульовану імунну відповідь. Хоча взаємодія між активованими макрофагами та CD4+ Т-клітинами є центральною для контролю мікобактерій туберкульозу при ЛТБІ, виділяють низку інших важливих факторів: генетичних, інших підмножин Т-клітин, вроджених лімфоїдних клітин, В-клітин і антитіл, тренованого імунітету. Деякі захисні механізми організму можуть сприяти надмірному запаленню та, якщо вони не регульовані належним чином, загострювати патологію і зумовлювати прогресування захворювання та передачу мікобактерії туберкульозу. ЛТБІ та її варіанти залежать як від вродженого, так і від адаптивного імунітету.

КАТЕГОРІЇ ОСІБ, ЯКІ ПІДЛЯГАЮТЬ ДІАГНОСТИЦІ ТА ЛІКУВАННЮ ТУБЕРКУЛЬОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Масовий скринінг і лікування інфекції туберкульозу серед загального населення залишаються недоцільними через недосконалість методів діагностики ЛТБІ, економічну нерентабельність та недоведений вплив на здоров'я населення.

ВООЗ рекомендує дві широкі популяції ризику, які відповідають вищезазначеним критеріям для систематичного оцінювання придатності та надання ПЛТ (табл. 4.1):

1. Особи з підвищеним ризиком прогресування від інфекції до активного туберкульозу:
   — особи, які живуть з ВІЛ;
   — особи з ознаками силікозу та/або антракосилікозу;
   — діти та дорослі, які отримують лікування імуносупресантами, препаратами анти-ТНФ-α, гемодіаліз, перитонеальний діаліз, готуються до трансплантації органів чи кісткового мозку.
2. Особи з підвищеною ймовірністю захворювання на туберкульоз:
   — діти віком до 5 років, які мали контакт з особою з бактеріально підтвердженим випадком легеневого туберкульозу;
   — діти віком від 5 років та дорослі, які мали контакт з особою з бактеріально підтвердженим випадком легеневого туберкульозу.

Таблиця 4.1. Рекомендована тактика щодо діагностики ЛТБІ та профілактичного лікування туберкульозу

Люди, що живуть з ВІЛ		
Групи підвищеного ризику	**Тактика щодо діагностики ЛТБІ**	**Періодичність призначення ПЛТ**
І. Люди, що живуть з ВІЛ		
1. Немовлята, народжені від ВІЛ-позитивних жінок	Виключення активного туберкульозу	ПЛТ призначають тільки в разі підтвердженого контакту з особою, хворою на туберкульоз та за умови виключення активного туберкульозу в дитини
2. ВІЛ-позитивні діти віком від 12 міс., підлітки та дорослі, які починають АРТ	Пропонувати (ТШП та/або ТВГІ) Виключення активного туберкульозу	Незважаючи на тяжкість імуносупресії та результати діагностики ЛТБІ, навіть за відсутності доступу до діагностики ЛТБІ, щонайменше одноразово протягом життя

3. ВІЛ-позитивні вагітні	Пропонувати (ТШП та/або ТВГІ) Виключення активного туберкульозу	Незважаючи на тяжкість імуносупресії і результати діагностики ЛТБІ, навіть за відсутності доступу до діагностики ЛТБІ, одноразово протягом життя
4. ВІЛ-позитивні діти і дорослі, які успішно вилікувалися від туберкульозу	Не призначати	Одразу після завершення приймання антимікобактеріальних препаратів з приводу туберкульозу зі збереженою чутливістю до них
5. Діти та дорослі, які отримують лікування імуносупресантами, препаратами анти-ФНП-α, гемодіаліз, перитонеальний діаліз, готуються до трансплантації органів чи кісткового мозку	Пацієнти, яким планується трансплантація органів чи кісткового мозку або терапія імуносупресантами, препаратами анти-ФНП-α, проходять систематичний скринінг на туберкульоз та тестування ЛТБІ до основного курсу лікування, в подальшому — щорічний систематичний скринінг на туберкульоз та тестування ЛТБІ	Одноразово — за виявлення ЛТБІ
6. Діти і дорослі з вродженими імунодефіцитними станами (незважаючи на те, чи проведена вакцинація БЦЖ (BCG))	Одноразово, потім — за клінічними показаннями Виключення активного туберкульозу	Одноразово — за виявлення ЛТБІ
7. Особи з ознаками силікозу та/або антракосилікозу	Рекомендувати (ТШП та/або ТВГІ) Виключення активного туберкульозу	Принаймні 1 раз за період спостереження. У разі наростання фіброзних змін у легенях курс лікування ЛТБІ повторюється
II. Особи з підвищеною ймовірністю захворювання на туберкульоз		
1. Діти віком до 5 років, які мали контакт з особою з бактеріально підтвердженим випадком легеневого туберкульозу	Рекомендувати (ТШП та/або ТВГІ) Виключення активного туберкульозу Для безсимптомних побутових контактних дітей віком до 5 років тестування на ЛТБІ за допомогою ТШП або ТВГІ не є обов'язковою умовою для призначення ПЛТ	У момент виявлення індекс-випадку — обов'язково, незважаючи на результат тестування на ЛТБІ та навіть за відсутності доступу до діагностики ЛТБІ

2. Діти віком від 5 років та дорослі, які мали контакт з особою з бактеріально підтвердженим випадком легеневого туберкульозу	Дітям від 5 років — рекомендувати (ТШП та/або ТВГІ) За негативного результату першого тестування дітям діагностику ЛТБІ повторюють двічі на рік (до отримання позитивного результату) протягом 2 років з моменту початку лікування або смерті останнього виявленого хворого на туберкульоз в осередку Дорослим — рекомендувати (ТШП та/або ТВГІ) Виключення активного туберкульозу	Одноразово — за виявлення ЛТБІ Відсутність доступу до діагностики ЛТБІ не має бути перешкодою для призначення ПЛТ особам, які його потребують

ВАЖЛИВО! Особам з цукровим діабетом, алкогольною і тютюновою залежністю та людям з дефіцитом маси тіла систематичне тестування та лікування ЛТБІ не рекомендовано, якщо вони не належать до вищезазначених груп. Цим групам населення рекомендовано систематичне скринінгове анкетування на туберкульоз.

КОЛИ НЕ ВАРТО ПРОВОДИТИ ТЕСТУВАННЯ НА ВИЯВЛЕННЯ ЛТБІ

1. Задокументовані позитивні результати тестів на виявлення туберкульозної інфекції, проведені раніше.
2. Протягом місяця після вакцинації, з приводу будь-яких захворювань або перенесеного вірусного захворювання.
3. З метою обстеження дорослих і дітей для діагностики захворювання на туберкульоз або моніторингу лікування чи профілактичного лікування туберкульозу.
4. Наявність в анамнезі алергійних реакцій на ТШП (але Interferon-Gamma Release Assay (IGRA) можна використовувати).
5. Проблеми з набором крові в дітей раннього віку, під час застосування IGRA (але можна використовувати ТШП).

ВИКЛЮЧЕННЯ АКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ПЕРЕД ПРОВЕДЕННЯМ ПРОФІЛАКТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ

Рекомендація ПЛТ людям, що хворіють на активний туберкульоз, може затримати лікування захворювання та сприяти появі лікарської стійкості. Отже, виключення захворювання на туберкульоз перед ПЛТ є одним з найважливіших етапів.

1. Скринінг на туберкульоз за допомогою ознак та симптомів.
   Використання стандартних ознак і симптомів для скринінгу на туберкульоз має багато переваг. По-перше, у багатьох умовах він має високу чутливість і високу негативну прогностичну цінність. Це означає, що він може надійно виключати туберкульоз, якщо немає жодних клінічних проявів (навіть якщо наявна лише одна з ознак, яка має низьку специфічність для захворювання і може бути пов'язана з іншими умовами).
   Особи з імовірним туберкульозом, за результатами систематичного скринінгу, обстежуються на легеневий та/або позалегеневий туберкульоз із застосуванням загальноклінічних, мікробіологічних, радіологічних методів діагностики.
2. У дорослих і дітей з ознаками й симптомами легеневого або позалегеневого туберкульозу як первинний діагностичний тест біологічного матеріалу на виявлення туберкульозу та визначення стійкості до рифампіцину (Rif) застосовують молекулярно-генетичний метод дослідження Xpert MTB/RIF®(Ultra).
3. Для початкового оцінювання стану ураженого органа застосовують найбільш доцільні для кожної локалізації методи візуалізації (ультразвукове дослідження, рентгенографію, магнітно-резонансну та/або комп'ютерну томографію); для обстеження легень виконують рентгенографію органів грудної клітки (за потреби — комп'ютерну томографію органів грудної клітки).

ТЕСТИ НА ВИЯВЛЕННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Так само, як виключення туберкульозу є критичним етапом до початку ПЛТ, підтвердження інфекції перед початком ПЛТ може збільшити впевненість у тому, що особи, спрямовані на ПЛТ, отримають від неї найбільшу користь. Однак не існує стандартного тесту для діагностики туберкульозної інфекції. Наразі наявні тести є непрямими і вимагають імунної відповіді особи для належної роботи. Позитивний результат тесту за будь-яким методом сам по собі не є надійним показником того, що в особи спостерігається прогресування до захворювання на туберкульоз. І навпаки, негативний результат тесту не виключає ЛТБІ, враховуючи можливість хибнонегативного результату тесту серед груп ризику, таких як маленькі діти або нещодавно заражені.

На сьогодні рекомендованими тестами на виявлення туберкульозної інфекції є ТШП, IGRA та ШПТБ. Ці тести визначають імунну сенсибілізацію (типу IV або гіперчутливість сповільненого типу) до мікобактеріальних білкових антигенів, що виникає після зараження M. tuberculosis. Немає жодних вагомих доказів того, що одному тесту слід віддати перевагу перед іншим з погляду прогнозування прогресування від туберкульозної інфекції до захворювання на туберкульоз.

ДІАГНОЗ ЛТБІ ВСТАНОВЛЮЮТЬ ЗА ТАКИМИ КРИТЕРІЯМИ

1. Негативний результат тесту на виявлення захворювання на активний туберкульоз шляхом клінічного оцінювання, рентгенографії органів грудної клітки та дослідження мокротиння або іншого біологічного матеріалу.
2. Позитивний результат будь-якого тесту для діагностики туберкульозної інфекції.

   Незалежно від віку жоден з тестів не використовують для діагностики активної форми туберкульозу або диференціальної діагностики ЛТБІ і захворювання на туберкульоз (схема 4.1).

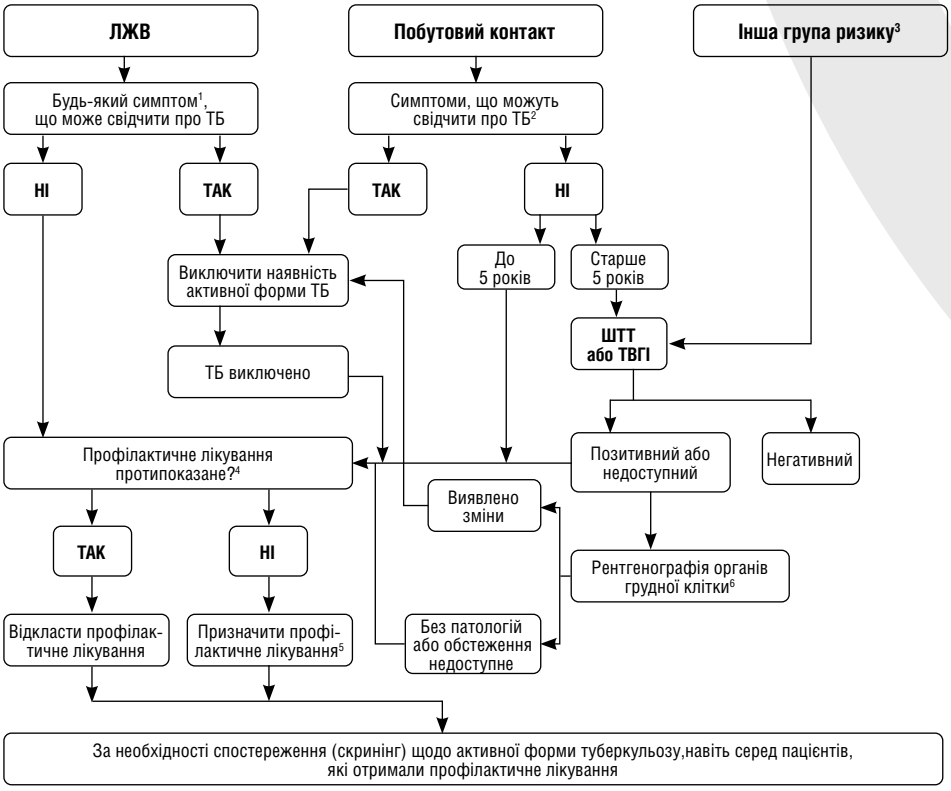


Схема 4.1. Алгоритм тестування ЛТБІ

Примітки до алгоритму тестування на туберкульоз в осіб з групою підвищеного ризику захворювання на туберкульоз:

[1] Поточний кашель або лихоманка, або наявність ванамнезі осередкового/близького контакту з людиною, що хворіє на туберкульоз, або втрата маси тіла на > 5% від моменту останнього відвідування медичного закладу, припинення приросту маси тіла дитини або співвідношення маси/віку < –2 Z-бали.

Безсимптомним, ВІЛ-позитивним немовлятам, ПЛТ призначають лише за наявності осередкового/близького контакту з особою із захворюванням на туберкульоз.

Люди, що живуть з ВІЛ, (ЛЖВ) з позитивною ТШП (шкірний туберкуліновий тест) або ТВГІ можуть отримувати найбільшу користь від профілактичного лікування, проте таке тестування не є обов'язковою вимогою до призначення ПЛТ.

Рентгенографію органів грудної клітки можуть виконувати ЛЖВ, які отримують АРТ, для виключення активного туберкульозу.

[2] Кашель, лихоманка або нічна пітливість, кровохаркання, втрата маси тіла, біль у грудях, задишка або швидка втомлюваність. У дітей віком до 5 років також симптомом туберкульозу може бути зниження апетиту, затримка росту чи погана прибавка маси тіла, зниження активності або грайливості.

[3] Особи, яким планується лікування анти-ФНП, діаліз, трансплантація органів або кісткового мозку, та пацієнти із силікозом. У людей цієї категорії потрібно виключити активне захворювання на туберкульоз за наявності відповідних симптомів чи ознак, що можуть свідчити про недугу.

[4] Наявність відносних протипоказань до ПЛТ (гострий або хронічний гепатит, периферична нейропатія (якщо застосовується ізоніазид), регулярне зловживання алкоголем); вагітність або наявність туберкульозу в анамнезі не є протипоказаннями до призначення ПЛТ.

[5] Режим ПЛТ призначають з урахуванням віку, штаму (чутливого до антимікобактеріальних препаратів (АМБП) чи стійкого)), ризику токсичності, доступності та вибору людини, хворої на туберкульоз.

[6] Рентгенологічне дослідження може бути проведено раніше як частина алгоритму систематичного скринінгу на туберкульоз з метою виключення активного процесу.

Тестування на IGRA (ТВГІ) проводять на базі лабораторій регіональних Центрів контролю та профілактики хвороб МОЗ України, за відсутності такої можливості — у приватних лабораторно-діагностичних центрах (табл. 4.2).

Таблиця 2.Характерні особливості ТШП ТА IGRA

Показник	ТШП	IGRA
Вимоги до тестів	Дійсний ТШП вимагає належного внутрішньошкірного введення 0,1 мл ОБП туберкуліну в долонну поверхню передпліччя; ОБП вимагає холодильного ланцюга Досвідчений персонал зобов'язаний вводити та зчитувати індурацію шкіри	IGRA — це аналізи крові in vitro, які виявляють γ-інтерферон у крові за допомогою ІФА Потрібно змішувати свіжі зразки крові з антигенами та контролями, які мають бути оброблені протягом 8—30 год після взяття, поки лейкоцити життєздатні. Потрібен ефективний механізм транспортування зразків Потрібні різні пробірки для взяття крові, для різних висот
Можлива неточність	Хибнопозитивні результати ТШП можуть бути наслідком контакту з нетуберкульозними мікобактеріями або вакцинації БЦЖ Потенціал для неточностей та упередженості зчитування індурації шкіри Хибнонегативі результати в умовах імунодефіциту	Затримка транспортування зразків крові Помилки в обробці зразків крові Хибна інтерпретація аналізу Хибнонегативні результати ймовірні в умовах імунодефіциту, в разі порушення імунної пам'яті, мінливості техніко-експлуатаційних показників та у дітей віком до 2 років

Переваги	Можна здійснювати в польових умовах Значно менша потреба в ресурсах порівняно з IGRA Не потрібна організація лабораторії Більш звичні для лікарів загальної практики в умовах обмежених ресурсів	Для проведення тесту потрібен один візит; однак результат тесту може бути наданий особі під час другого візиту, коли, як і у випадку з ТШП, приймаються рішення щодо лікування Результати можливі протягом 24 год Немає вторинної імунної відповіді Немає хибнопозитивних результатів через БЦЖ
Проблеми	Потреба в навчанні внутрішньошкірному введенню, зчитуванню та інтерпретації Другий візит (особи або медичного працівника), необхідний для зчитування тесту Постійні глобальна нестача та дефіцит якісного ОБП Вимога до холодильного ланцюга Повторний тест (двоетапне тестування) для осіб, імунітет яких, можливо, знизився	Вища вартість тесту Потреба у флеботомії Потрібне складне/дороге лабораторне обладнання, висококваліфікований лабораторний персонал для виконання та інтерпретації результатів тестів Потенціал для затримки транспортування зразків, через великі відстані до лабораторій, які пропонують тестування IGRA Обробка та отримання результатів займають, щонайменше, один день (зазвичай довше), отже, пацієнту, можливо, доведеться повернутися для отримання результатів Якщо лабораторна СОП вимагає проведення серії тестів для зменшення витрат, можлива затримка з повідомленням результатів через 1 тиж.
Кращий тест	Діти віком до 2 років Умови поганої лабораторної інфраструктури	Особи, які отримали БЦЖ (як вакцини або для терапії раку), хоча це менше застосовується в дорослих, які отримували БЦЖ немовлятами, через зменшення ефекту Групи, які навряд чи зможуть повернутися для зчитування ТШП, наприклад бездомні та особи, що вживають наркотичні засоби, або через такі причини, як далекі відстані, безпека роботи чи інші нагальні зобов'язання

Примітки: ОБП — очищений білковий продукт; СОП — стандартна операційна процедура.

Підтвердження ЛТБІ не є обов'язковою умовою, але може розглядатися при призначенні ПЛТ серед контактних дітей віком до 5 років чи осіб, які мають безпосередній або опосередкований контакт з інфекційним випадком та ЛЖВ.

Недоступність діагностики ЛТБІ не є підставою для відмови в призначенні ПЛТ особам, які його потребують.

ПРОФІЛАКТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Проведення профілактичного лікування для запобігання активної форми туберкульозу є найважливішим компонентом Стратегії ВООЗ щодо подолання туберкульозу та заходів щодо боротьби з ним.

Головний критерій призначення лікування ЛТБІ — вплив чинника ризику на прогресування ЛТБІ до активного туберкульозу.

До пріоритетних груп, що підлягають ПЛТ, відносять:

— осіб, які мали побутовий контакт із людиною з бактеріологічно підтвердженим туберкульозом, у вибраних побутових контактах високого ризику осіб з лікарсько-стійким туберкульозом (ЛС-ТБ); профілактичне лікування може розглядатися на основі індивідуалізованого оцінювання ризику та клінічного обґрунтування;

— ВІЛ-позитивних дітей і дорослих, незважаючи на тяжкість імуносупресії, зокрема на початку антиретровірусної терапії, після завершення курсу лікування, чутливого до основних лікарських препаратів туберкульозу та під час вагітності. Перевагу слід віддавати ВІЛ-інфікованим, дітям з позитивним результатом ТШП та IGRA (особливо в разі нещодавнього інфікування);

— профілактичне лікування рекомендується всім кандидатам на біологічну терапію, в яких або туберкулінова шкірна проба, або тест вивільнення гамма-інтерферону є позитивними (незалежно від переваги CD4+ чи CD8+).

Тактика щодо осіб з домашніх контактів, в яких виключено туберкульоз:

— незалежно від ВІЛ статусу — діти віком до 5 років, контактні з особою, що хворіє на легеневий туберкульоз, підтвердженим мікробіологічно, слід призначати профілактичне лікування туберкульозу, незалежно від доступності тесту на ЛТБІ **(обов'язкове лікування)**;

— дітям віком ≥5 років, підліткам та дорослим, які мали побутовий контакт з бактеріологічно підтвердженим легеневим туберкульозом, будь-яким методом може бути призначено профілактичне лікування туберкульозу **(рекомендовано)**;

— у вибраних побутових контактах високого ризику осіб, що хворіють на лікарсько-стійкий туберкульоз, профілактичне лікування може розглядатися на основі індивідуалізованого оцінювання ризику та клінічного обґрунтування **(рекомендовано)**.

Хоча систематичне тестування та лікування пацієнтів з цукровим діабетом, осіб, що надмірно споживають алкоголь, курців та осіб з недостатньою масою тіла не рекомендуються для систематичного тестування та ПЛТ, ці популяції все ще можуть розглядатися для ПЛТ у кожному конкретному випадку для зменшення ризику виникнення туберкульозу, особливо якщо у них підвищена ймовірність несприятливого результату за умови розвитку захворювання або якщо в людини наявні кілька факторів ризику виникнення туберкульозу.

Схема лікування ЛТБІ лікар обирає разом з пацієнтом (чи батьками, у разі призначення профілактичного лікування дитині) після надання консультації щодо переваг і недоліків кожної схеми, що засвідчується підписанням інформованої згоди пацієнта (батьків або законних представників дитини).

1. Монотерапія ізоніазидом щоденно протягом 6—9 міс. (6H) (основна схема лікування ЛТБІ). Для ВІЛ-інфікованих осіб зазвичай рекомендовано термін профілактичного лікування 9 міс.
2. Ізоніазид та рифапентин та (3HP1week) 1 раз на тиждень протягом 3 міс.;
3. Ізоніазид та рифампіцин щоденно протягом 3 міс. (3 HR);
4. Альтернативні режими:
5. Рифампіцин щоденно 4 міс. (4R).
6. Ізоніазид та рифапентин та (1HP) щоденно протягом 1 міс.

Для дітей віком до 15 років перевагу віддають схемам: 6 міс. ізоніазид, 3 міс. рифапентину та ізоніазид щотижня або 3-місячний режим ізоніазиду та рифампіцину щодня.

За умови призначення режимів лікування ЛТБІ, які включають рифампіцин або рифапентин, обов'язковим є приймання кожної дози під безпосереднім контролем.

Особливості проведення ПЛТ людям, що живуть з ВІЛ:

1. Для ВІЛ-інфікованих осіб зазвичай рекомендовано термін профілактичного лікування 9-місячного режиму ізоніазиду. Для ВІЛ-позитивних дорослих і підлітків, які мають невідомий або позитивний результат туберкулінових проб, мешкають в умовах підвищеного ризику захворювання на туберкульоз та в яких не виявлений активний туберкульоз, може бути запропонований 36-місячний курс лікування ЛТБІ ізоніазидом, незалежно від того, чи отримують вони АРТ.
2. Дітям з інгібіторами протеаз та інтеграз (такими, як лопінавір/ритонавір, долутегравір або АРТ на основі невірапіну) може бути призначено 6-місячний режим ізоніазиду.
3. Як правило, слід з обережністю призначати режими на основі рифампіцину та рифапентину ЛЖВ, які отримують АРТ. Ці режими не слид застосовувати ЛЖВ, які отримують інгібітори протеаз або режим на основі невірапіну.
4. Дозу долутегравіру необхідно збільшувати до 50 мг двічі на день для дорослих, при одночасному застосуванні з рифампіцином. Долутегравір можна приймати разом з рифапентином щотижня, без зміни дози.
5. Режим 3HP1week можна надати особі, яка отримує режими АРТ на основі ефавірензу, без потреби коригування дози.
6. Приймання рифапентину з ралтегравіром також безпечне і добре переноситься.
7. Під час курсу лікування ЛТБІ, в схемах яких міститься ізоніазид, призначають вітамін В6 (піридоксин) на весь курс лікування. У дітей мо-

лодшого віку слід віддавати перевагу такій лікарської форми препарату вітаміну B_6, як сироп.

Рішення про призначення лікування ЛТБІ дитини та дорослого, які мали контакт з особами, що хворіють на хіміорезистентний туберкульоз, приймається в кожному випадку індивідуально після консультації з лікарем, що надає/надавав протитуберкульозну допомогу індексному пацієнту, лікарем, який буде призначати лікування ЛТБІ, та пацієнтом або батьками (офіційними опікунами, представниками) дитини з обговоренням потенційної користі та ризиків і отримання поінформованої згоди. Режим лікування ЛТБІ контактів з лікарсько-стійким туберкульозом, має ґрунтуватися на достовірній інформації про профіль резистентності до протитуберкульозних препаратів у індексного пацієнта. Фторхінолони останніх поколінь (наприклад, левофлоксацин та моксифлоксацин) є основним компонентом лікування ЛТБІ, за винятком тих випадків, коли в індексного пацієнта виявлено стійкість до них. Тривалість лікування визначається індивідуально та може становити 6 міс..

4.4. Механізми формування резистентності мікобактерій туберкульозу

Крім звичайних різновидів туберкульозної інфекції (*Mycobacterium tuberculosis*), у світі швидко поширюються мутантні форми мікобактерії, які є стійкими до дії багатьох основних АМБП: туберкульоз з множинною лікарською стійкість (МЛС-ТБ) і з пре-широкою та широкою лікарською стійкістю (пре-ШЛС-ТБ, ШЛС-ТБ). За оцінками ВООЗ, близько 500 тис. жителів планети інфіковано МЛС-ТБ, при якому АМБП I ряду неефективні. Середня тривалість життя неефективно лікованих пацієнтів становить 2,9 року. Ймовірність успішного лікування зменшується з появою нових стійких штамів мікобактерій туберкульозу із тотальною резистентністю. За даними ВООЗ, в Україні МЛС-ТБ мають 16 % осіб, яким уперше встановили діагноз туберкульозу (від 5 % у західних регіонах до 16 % у східних), і 44 % осіб з рецидивом захворювання.

Сукупність штамів мікобактерій туберкульозу, які циркулюють у популяції, характеризується значною варіабельністю з наявністю високо- і маловірулентних штамів, об'єднаних у різні сімейства на основі генетичних особливостей. Сучасні штами бактерій характеризуються відсутністю можливості горизонтального переносу генів, але на сьогодні проведено дослідження, які показали наявність рідкісних генних рекомбінацій. Еволюція *M. tuberculosis complex* здійснюється у більшості випадків шляхом делецій та дуплікацій, що зумовлює клональний патерн еволюції збудника і в поєднанні з відсутністю рекомбінацій може стати причиною патогенетичних особливостей перебігу окремих штамів. Генетично різні штами мікобактерій туберкульозу стимулюють відмінні між собою імунні відповіді (за рахунок переважання концентрацій тих чи інших цитокінів), які визначають не

тільки різницю в патогенезі, а й у клінічних проявах захворювання. Загалом, як визнає більшість дослідників, патогенність мікобактерій туберкульозу залежить від їх здатності виживати в макрофагах, які їх поглинули та індукували імунну відповідь гіперчутливості сповільненого типу.

В Україні основну роль в етіології та епідеміології туберкульозу має M. tuberculosis (понад 90 % випадків), значно рідше — M. bovis (3—5 %). Ці два види є основними збудниками захворювань. У жителів Африки туберкульозні ураження зумовлює *M. africanum*. У разі зараження бичачим типом мікобактерії туберкульозу здебільшого розвиваються ***позалегеневі форми туберкульозу:*** лімфатичних вузлів, кісток і суглобів, сечової та статевої систем, мозкових оболон. Мікобактерії туберкульозу людського та бичачого типів можуть бути збудниками захворювання не тільки в людей, а й у великої рогатої худоби, кіз, свиней, рідше — в коней, собак, кішок. На туберкульоз хворіють практично всі хребетні тварини. Поряд з типовими патогенними видами збудника *(M. tuberculosis, M. bovis)* виділені і вивчені умовно-патогенні атипові мікобактерії. За певних умов, особливо при зниженні імунітету, можуть викликати в людини захворювання, подібні до туберкульозу, які об'єднуються поняттям «мікобактеріози». Від збудників туберкульозу вони відрізняються за виглядом колоній, швидкістю росту та медикаментозною чутливістю до туберкулостатичних препаратів.

Значного поширення у більшості регіонів світу набувають мікобактерії туберкульозу родини *Beijing*. Основною негативною характеристикою штамів родини *Beijing* є здатність їх до швидкого, порівняно з іншими родинами, формування лікарської стійкості. У низці досліджень доведено, що мікобактерії туберкульозу родини *W-Beijing* мають медикаментозно-резистентні штами, а швидкість росту в культурі навіть більша, ніж у чутливих. Загалом, у штамів Beijing виявлено 41 специфічний однонуклеотидний поліморфізм (SNP), у тому числі й у генах, що беруть участь у процесах реплікації, репарації та рекомбінації та справляють потенційний вплив на еволюцію й адаптацію представників цієї генетичної лінії.

В епідеміологічних дослідженнях важливе місце займає вивчення схильності людини до туберкульозної інфекції. Людина володіє сильним природнім опором до туберкульозу. Опірність упродовж життя є неоднаковою і на захворюваність туберкульозом впливають стать, вік, супутні захворювання, умови життя тощо. Показано, що існує генетично зумовлена стійкість до туберкульозу. Доведений зв'язок видової резистентності з генами імунної відповіді і головним комплексом гістосумісності HLA. Людина може бути схильна до туберкульозу за наявності на лейкоцитах периферичної крові таких HLA-антигенів, як DR2, B7, B14.

У вивченні питань еволюції патоморфозу туберкульозу легень і, зокрема, формування хіміорезистентності, одним із завдань є дослідження поліморфізму відомих генів-кандидатів, а також пошук нових генів, білкові продукти яких беруть участь в патогенетичних механізмах розвитку захворювання.

Для відстеження процесу поширення туберкульозної інфекції в економічно розвинутих країнах запроваджено метод генотипування збудника

туберкульозу. Цьому сприяло відкриття поліморфних ділянок, що повторюються, у ланцюжку нуклеотидів у ДНК *Mycobacterium tuberculosis*. Це надає можливість вивчити «молекулярні відбитки пальців» — генотипу збудника туберкульозу. У зв'язку з вищепереліченим, активного дослідження та вивчення на сьогодні вимагає питання щодо молекулярно-генетичних аспектів формування резистентності мікобактерій туберкульозу.

Показано, що особливостями імунної реакції при резистентному туберкульозі є висока, але швидкоплинна експресія ФНП-α та індуцибельної ізоформи фермента синтетази монооксиду нітрогену (iNOS), що свідчить про ефективну активацію макрофагів на ранній стадії інфікування мікобактерією. Своєю чергою, інтерферон-γ (ІФН-γ) у макрофагах, активованих і природних Т-кілерах індукує гени, білкові продукти яких здатні знищувати бактерію. Однак у більшості випадків при МЛС-ТБ, ІФН-γ пізно і слабко продукується, що свідчить на користь швидкої інактивації макрофагів, які стимулюють Th1-підтип лімфоцитів. Отже, активація Th1-лімфоцитів є недостатньо ефективною для зупинки розмноження мікобактерій.

У різних штамах *M. tuberculosis* виявлена експресія майже 527 генів (15 % від загальної кількості досліджуваних). Інсерційна послідовність IS6110, що належить до IS3 транспозонів, є послідовністю, яку широко використовують як генетичний маркер, оскільки вона специфічна для штамів *M. tuberculosis.* Лабораторні дослідження показали, що виникнення резистентності в M. tuberculosis пов'язане з нуклеотидними змінами (мутаціями) в генах, які кодують різні ферменти, що безпосередньо взаємодіють з лікарськими препаратами. Наприклад, мутації гена rpo, який кодує β-субодиницю РНК-полімерази, у 96 % випадків спричинюють формування стійкості *M. tuberculosis* до рифампіцину. Мутації в гені kat призводять до заміщення окремих амінокислот у ферментах каталазі і пероксидазі, відповідальних за формування антиоксидантного захисту, при розвитку запального оксидативного стресу. Нуклеотидні зміни в регуляторній і суміжній кодуючих областях локуса inh асоційовані з резистентністю окремих штамів збудника до ізоніазиду. Нечутливість *M. tuberculosis* до стрептоміцину (практично у 86 % осіб, які хворіють на туберкульоз) пов'язана з мутацією в гені *rps*, що кодує S12 мітохондріальний білок, або з нуклеотидними змінами в гені rrs, який кодує 16S РНК.

Антигенний склад змінених форм M. tuberculosis спрощується із втратою щонайменше 33,3—37,5 % антигенів, асоційованих переважно з клітинною стінкою. Окремі дослідники показали, що змінені *M. tuberculosis* слабше індукують синтез антитіл. Імовірно, ці особливості дають можливість уникнути контролю імунної системи і створюють передумови для персистенції мікобактерії туберкульозу в організмі. Трансформація бактерій в кислоточутливі форми супроводжується зниженням концентрації антигенів у клітині, спрощенням антигенного складу зі збереженням не більше ніж 62,6—66,7 % антигенів, у тому числі специфічних для комплексу *M. bovis* — *M. tuberculosis*.

Туберкульоз, як і інші інфекції, характеризується циклічним перебігом, що пов'язано з певною періодичністю розмноження, ступенем вірулент-

ності і змінами імунітету населення. У період мінімуму сонячної активності зменшується захворюваність і смертність від туберкульозу, що пов'язують із впливом сонячної активності як на людину, так і на збудник (космогеліофізичні чинники, зокрема 11-річний цикл активності інфекції).

На сьогодні доведено, що розвиток туберкульозного процесу залежить від цілої низки медико-біологічних і соціальних чинників. Виникнення стійкості до протитуберкульозних препаратів (ПТП) — закономірне явище, основний біологічний закон, вираження пристосування видів до навколишнього середовища.

Аналіз літературних джерел дає змогу стверджувати, що існує значна кількість теорій щодо формування та сутності лікарської стійкості бактерії.

Теорія адаптації припускає зміни властивостей мікроорганізму, що є тотожними змінам навколишнього середовища. Відповідно до цієї теорії, розвиток лікарської стійкості *M. tuberculosis* вважають проявом однієї з форм мінливості бактеріальної клітини під впливом хіміопрепаратів. Тобто виникнення стійкості *M. tuberculosis* до ПТП зумовлено самим лікуванням, оскільки співвідношення популяцій чутливих і стійких форм мікобактерій становить 90 % чутливих і 10 % стійких. Однак у процесі лікування у разі підбору неправильної схеми хіміотерапії значна кількість чутливих *M. tuberculosis* гине, внаслідок чого порушується співвідношення в мікробній популяції і кількість стійких бактерій збільшується.

За теорією спонтанних мутацій у популяції *M. tuberculosis* існують стійкі мутанти. При цьому ПТП можуть виконувати роль чинника подальшої селекції резистентних видів, або, на думку деяких дослідників, мутантів. Однак високою частотою спонтанного мутагенезу не завжди можна пояснити швидкість поширення мутацій, що сприяє розвитку резистентності збудників до ПТП.

Численні дослідження свідчать про можливість ***генетичної транслокації*** мутантних генів від однієї клітини до іншої і навіть міжродовий обмін генетичною інформацією. Такий шлях поширення генетичної інформації описаний щодо бактерій, але для *M. tuberculosis* і деяких субштамів *E. coli* визначено лише непрямі ознаки горизонтального перенесення генів, що кодують резистентність до лікарських препаратів.

Окремі зарубіжні дослідники стверджують, що причиною виникнення і поширення резистентних до ПТП штамів є ***природні біохімічні та генетичні механізми*** життєдіяльності бактеріальної клітини, і обговорюють шляхи поширення генетичної інформації, яка призводить до розвитку стійкості *M. tuberculosis*. Із 3,8—4,2 тис. генів бактерії понад половина забезпечує синтез клітинної стінки, а в несприятливих умовах змінює її структуру та переводить обмінні процеси на дублювальні шляхи. Це у більшості випадків пояснює існування морфологічно змінених форм *M. tuberculosis*, які розглядають як закономірні стадії життєвого циклу.

Результати аналізу цілого ряду досліджень дозволяють припустити, ***що трансформація форми і структури клітинної стінки*** супроводжується змінами антигенного складу, їх спостерігали при імунолюмінесцентній індикації L-форм бактерій. За допомогою туберкуліну, виготовленого з L-форм

M. bovis, виявлено значно більше тварин з латентною туберкульозною інфекцією, ніж у разі використання препарату з «бацилярного» штаму. Ймовірно, персистенція змінених (трансформованих) форм мікобактерій туберкульозу індукує імунну відповідь, що відрізняється від реакції на комплекс антигенів бацили Коха, хоча фактичний ступінь відмінностей їхнього антигенного складу невідомий.

Одним із важливих видів мінливості *M. tuberculosis* є формування L-форм. L-форми характеризуються зниженим рівнем метаболізму, ослабленою вірулентністю. Залишаючись життєздатними, вони можуть тривалий час перебувати в організмі та індукувати протитуберкульозний імунітет. L-форми відрізняються вираженими функціональними і морфологічними змінами. Виявлено, що трансформація *M. tuberculosis* у L-форми підсилюється в разі тривалого застосування антимікобактеріальної терапії й інших факторів, що порушують їхній ріст і розмноження, утворення клітинної мембрани. Встановлено, що в мокротинні «абацилярних» пацієнтів з деструктивними формами туберкульозу, можуть міститися L-форми бактерій, здатні за відповідних умов реверсувати (модифікуватися) у паличкоподібний варіант, тим самим викликаючи реактивацію туберкульозного процесу. Отже, абацилювання каверн таких пацієнтів ще не означає їхньої стерилізації щодо *M. tuberculosis*.

Нові відкриття у генетиці туберкульозу зумовлені різноманітністю властивостей цього мікроорганізму, що визначаються його хромосомою. Геном *M. tuberculosis complex* дуже консервативний. Його представники мають гомології ДНК у межах 85—100 %, тоді як ДНК інших представників цього роду, наприклад *M. tuberculosis,* гомологічна лише в межах 5—29 %. Геном *M. tuberculosis* менший, ніж в інших мікобактерій. У класичного збудника туберкульозу людини *M. tuberculosis* більше генів, ніж у *M. africanum* і *M. bovis*, які втратили частину генетичного матеріалу в ході еволюції.

У 1998 р. була опублікована нуклеотидна послідовність хромосоми штаму H37Rv *M. tuberculosis*, що є музейним «класичним» штамом. Хромосоми — це тороїдальні структури, яких понад 4000 генів, що кодують білки, та 60, що кодують функціональні компоненти РНК: унікальний рибосомальний РНК-оперон, 10Sa РНК, що бере участь у деградації білків з нетиповою матричною РНК, 45 транспортних РНК (тРНК), близько 100 ліпопротеїнів.

Особливість геному *M. tuberculosis complex* — велика кількість повторюваних послідовностей ДНК. Так, у хромосомі *M. tuberculosis* H37Rv налічують до 56 копій IS-елементів, які забезпечують ДНК-поліморфізм мікобактерії туберкульозу (цю особливість використовують у ПЛР-діагностиці). Більшість з них, за винятком елемента IS6110, незмінні. У складі хромосоми різних штамів *M. tuberculosis* зазвичай, наявні від 5 до 20 копій IS6110, однак зустрічаються штами, що не мають цього елемента. Відмінності в кількості копій і локалізації на хромосомі цих генетичних елементів використовують для диференціації штамів M. tuberculosis у молекулярній епідеміології.

Найбільш досконалі схеми генотипування мікобактерій засновані на виявленні геномного поліморфізму, зумовленого елементом IS6110. Характерно, що дивергенція виду *M. tuberculosis* відбувається, як правило, за ра-

хунок рекомбінацій між копіями елемента IS6110, які фланкують (оточують) різні гени. Застосування генотипування у клінічно-епідеміологічних дослідженнях є визначальним у тих випадках, коли необхідно розрізнити первинну і вторинну (набуту) медикаментозну резистентність.

Якщо генотипові зразки *M. tuberculosis* до і під час лікування збігаються, то це свідчить про формування стійкості у процесі лікування. Причини цього можуть бути різні:

— біологічні — недостатня концентрація препарату, індивідуальні особливості організму (швидкість інактивації препарату є індивідуальною); супутні захворювання, що перешкоджають утворенню адекватної концентрації препарату в крові і у вогнищі туберкульозного ураження;
— зумовлені поведінкою і психологічними особливостями особи, що хворіє на туберкульоз (контакт з особою, що хворіє на МЛС-ТБ, нерегулярне вживання лікарських препаратів, дострокове припинення приймання препаратів, перерви у лікуванні, непереносимість ліків);
— зумовлені захворюванням — у разі зміни доз препаратів при великій кількості *M. tuberculosis* у ділянках ураженої тканини може виникати зміна pH, яка перешкоджає активній дії лікарської речовини; монотерапія; недостатня доза або тривалість лікування; застосування препаратів з перехресною резистентністю; неправильне призначення режиму лікування, невідповідність доз препаратів;
— організаційні прорахунки і неадекватне фінансування протитуберкульозної програми та інших зацікавлених відомств; відсутність необхідного асортименту і кількості лікарських засобів (неповноцінний режим хіміотерапії), неправильне зберігання препаратів.

Якщо «молекулярні відбитки пальців» є різними, тоді це свідчить про повторне інфікування (реінфекцію) іншим штамом, що потребує корекції протитуберкульозного лікування.

Генотипування може допомогти у клінічно-епідеміологічних дослідженнях, коли треба вирішити питання генезу рецидиву — або це результат активації мікобактерії, що вже перебувала в організмі людини, або це результат інфікування новим штамом. Також цей метод може виявити лабораторну кросконтамінацію.

Фактично, із самого початку застосування антибіотикотерапії виник феномен лікарської стійкості. Особливість цього феномену в тому, що *M. tuberculosis* не має плазмід, а популяційна стійкість мікроорганізмів до антимікробних препаратів традиційно описувалася в мікробній клітині наявністю R-плазмід (від англ. *resistance* — стійкість). Однак незважаючи на цей факт, зазначалася поява або зникнення лікарської стійкості в одного штаму мікобактерій туберкульозу. У результаті з'ясувалося, що IS-послідовності відповідають за активацію або деактивацію генів, пов'язаних із резистентністю. За словами молекулярного генетика Ервіна Шурра (Erwin Schurr), мікобактерією туберкульозу (*Mycobacterium tuberculosis*) заражений кожний третій житель планети, але лише 5—10 % з цієї величезної кількості носіїв дійсно можуть захворіти на туберкульоз. В інших випадках вда-

ється утримувати хворобу в «сплячому» стані. Вчені зупинили свій погляд на гені *NRAMP1*, який стосується багатьох хвороб. Було встановлено, що варіанти (алелі) гена *NRAMP1* контролюють швидкість розвитку туберкульозу, а також те, чи розвинеться ця хвороба загалом. Ервін Шурр у своїх публікаціях зазначає, що вперше встановлено можливий вплив гена на тривалість періоду від моменту інфікування до початку захворювання (роботу опубліковано у свіжому номері видання Proceedings of the National Academy of Science).

Нещодавно, американські вчені з Техаського університету встановили точну причину того, що інфікування *M. tuberculosis* не завжди зумовлює розвиток туберкульозу. Раніше вважалося, що винна в цьому спадкова схильність. Вивчаючи генотип двох груп пацієнтів з Мексики та Кореї, американські вчені встановили, що наявність мутації в гені, розташованому на 17-й хромосомі людини, збільшує сприйнятливість до туберкульозу у 5 разів. Якщо змінюється лише один нуклеотид у гені, відразу збільшується продукція білка *MCP-1* (він мобілізує клітини імунної системи до зон запалення). Мутантний людський моноцитарний хемоаттрактантний білок (MCP-1) має більшу спорідненість до зв'язування з глікозаміногліканами (GAG) і знижену активність відносно трансмембранних, зв'язаних з G-білком рецепторів (GPCR), порівняно з білком MCP-1 дикого типу. Цей феномен характеризується тим, що MCP-1-модифікований білок, зі збереженою структури, зазнає інсерції принаймні одного основного і/або електрондонорного амінокислотного залишку або заміщення щонайменше двох амінокислотних залишків, двома основними і/або електрондонорними амінокислотними залишками. При цьому вказаний білок включає амінокислотну послідовність за такою загальною формулою:

(M)nQ(PDAINA(**Z1**))mVTCC(**X1**)NFTN(**Z2**)(**Z3**)I(**X2**)V(**X3**)RLASYRRITSSKCP KEAVIFKTI(**X4**) AKEICADPKQ KWVQDSMDHL DKQTQTPKT.

MCP-1 (моноцитарний хемотоксичний протеїн) — це дуже важлива ланка первинної імунної відповіді при потраплянні *M. tuberculosis* в організм, але якщо він виробляється в надмірних кількостях, зменшується продукція іншого чинника імунітету — інтерлейкіну-12 (ІЛ-12). Він потрібен для активації імунних клітин, які прибули до інфікованої зони для боротьби з бактеріями. На сьогодні це найбільше відкриття в генетиці туберкульозу. Вчені сподіваються, що воно справлятиме значний вплив у боротьбі з цим небезпечним захворюванням, поширеність якого останнім часом набуває загрозливих масштабів.

Міжнародна група вчених із США і Південної Африки оголосила про успішне завершення досліджень з розшифровки геному збудника туберкульозу. Дослідники отримали інформацію про генетичну структуру як звичайної, сприйнятливої до ліків бактерії, так і її різновиду, що має множинну лікарську стійкість (multi-drug resistant — MDR), а також збудника найбільш небезпечної форми захворювання — туберкульозу з широкою лікарською стійкістю (extensively drug resistant — XDR). Учені з Інституту Броада (Broad Institute), Гарвардської школи охорони здоров'я в США і Медичної школи Нельсона Мандели (ПАР) вивчали геном штаму XDR-туберкульозу, що

призвів до втрати понад 50 людських життів, під час недавнього спалаху в південноафриканській провінції Квазулу-Натал (KwaZulu-Natal). При розшифровці 4 млн пар нуклеотидів геному *Mycobacterium tuberculosis* використовували особливу технологію секвенування ДНК, що дозволяє одночасно «читати» сотні мільйонів нуклеотидів. Вчені з'ясували, що лікарсько-стійкі і чутливі до ліків бактерії, з погляду генетики, мало різняться; їм вдалося виявити лише кілька десятків незначних змін ДНК. Деякі з цих відмінностей стосувалися генів, роль яких у розвитку лікарської стійкості була відома; інші зміни виявлені в нових, маловивчених генах.

M. tuberculosis, за своєю природою, нечутливі до багатьох антибіотиків. Основна причина стійкості закодована в структурі геному туберкульозної палички. Ця властивість передусім пов'язана з тим, що високогідрофобна клітинна поверхня слугує фізичним бар'єром для терапевтичних агентів і антибіотиків. Повідомляють також, що культури штамів *M. tuberculosis* не завжди містять специфічний для них інсерційний елемент IS6110 і деякі інші, що призводять до зниження синтезу відповідних білків.

Підґрунтям значного збільшення кількості випадків первинної лікарської стійкості *M. tuberculosis* може бути широке застосування нечисленних антибіотиків, які можна використовувати у фтизіатрії для лікування захворювань нетуберкульозної етіології. У зв'язку з цим особливу стурбованість зумовлюють рекомендації призначати один із ПТП — рифампіцин як препарат I ряду під час лікування так званих проблемних інфекцій, спричинених грампозитивними організмами. Актуальним залишається питання раціонального застосування препаратів II ряду — респіраторних фторхінолонів.

На думку цілого ряду дослідників, через розмаїття чинників (демографічні, соціально-економічні, недостатня увага до проблеми боротьби з туберкульозом у багатьох країнах, епідемія ВІЛ-інфекції) значно зросте кількість осіб, що хворіють на абактеріальні форми туберкульозу легень, причому багато з цих людей не будуть виявлені та залишаться без лікування. Навіть під час терапії туберкульозу, нераціональний вибір лікарських засобів і слабкий контроль за вживанням ліків, призведуть до збільшення кількості осіб, які виділяють резистентні бактерії.

Основними механізмами розвитку лікарської стійкості є неадекватна або помилково вибрана схема лікування, яка призводить до домінування лікарсько-стійкого штаму (відбувається селекція значуще стійких штамів). Особи, в яких розвинулася стійкість до одного препарату, у подальшому більш схильні набувати стійкість до інших препаратів (ефект ампліфікації). Як стверджують окремі автори, ймовірність передачі стійких штамів аналогічна ступеню передачі чутливих штамів. Отже, основна причина феномену лікарської стійкості — людський фактор. Все вищеперелічене підтверджується результатами пілотного наукового дослідження, проведеного Національним інститутом фтизіатрії та пульмонології ім. Ф.Г. Яновського та Іллінойським університетом (США). Дослідження показали, що тільки 12,8 % осіб, що хворіли на туберкульоз, отримували лікування відповідно до стандартів, визначених наказами МОЗ; 71,1 % пацієнтів призначено неправильний режим лікування; 31,6 % пацієнтів самостійно переривали лікування.

У межах реалізації загальнодержавної програми протидії туберкульозу передбачено закупівлю обладнання для молекулярно-генетичної діагностики. Новітня молекулярна платформа Xpert MTB/RIF, яка пройшла апробацію у країнах з низьким і середнім рівнями економічного розвитку, визнана тестом першого ряду для осіб із підозрою на МЛС-ТБ або ВІЛ-асоційований туберкульоз, і тестом для подальшого дослідження негативних мазків мокротиння інших пацієнтів.

Перспективними є окремі генетичні дослідження, в яких намагаються використовувати експресію генів уклітинах крові осіб, що хворіють на туберкульоз, для визначення гена, специфічного для цієї недуги, який згодом можна було б застосувати для створення діагностичного тесту і, можливо, диференціації стадій захворювання. Виявлено набір із 4 генів, які, ймовірно, допоможуть відрізнити пацієнтів з активною формою туберкульозу, осіб з латентною інфекцією і тих, хто раніше отримував антимікобактеріальну терапію, а також набір із трьох різних генів, за допомогою якого можна відрізнити пацієнтів з активним туберкульозом від інфікованих і здорових. Альтернативним методом є вивчення експресії генів у клітинах, що вперше стимулюються специфічними антигенами *M. tuberculosis*. За цим методом можна відрізнити осіб із латентною туберкульозною інфекцією від осіб з активним процесом, визначивши експресію лише 3 генів.

Окремі дослідники встановили, що співвідношення між рівнями експресії ІЛ-4 і його варіантом сплайсингу ІЛ-4d2 корелює з фазою захворювання, а зміни зазначеного показника можуть бути ознакою змін у мікробному навантаженні.

Оскільки система метаболізму ксенобіотиків бере участь як у захисті організму від наслідків розвитку запальних реакцій при туберкульозі, так і в метаболізмі більшості ПТП, то вкрай цікавим є вивчення активності ферментів, які входять до цієї групи. За результатами багатьох досліджень, поліморфізм глутатіон-S-трансферази (GST), зокрема гомозиготних делецій (null-алель) $GSTM_1$ і $GSTT_1$, є однією з причин підвищеної чутливості до ушкоджувальної дії факторів навколишнього середовища з ураженням бронхо-легеневої системи. Показана роль поліморфних варіантів генів GST у формуванні резистентності *M. tuberculosis*.

Слід зазначити, що науковці активно досліджують молекулярно-генетичні аспекти формування резистентності в людей, які хворіють на туберкульоз, з метою запобігання її виникнення в разі застосування сучасних програм лікування. Продовжується вивчення та оцінювання ефективності методик для діагностики та лікування чутливого і хіміорезистентного туберкульозу. Актуальним залишається питання про генетичні аспекти формування лікарської стійкості *M. tuberculosis* і вивчення ролі поліморфних варіантів генів системи метаболізму ксенобіотиків при туберкульозі легень для розуміння механізмів взаємодії в процесі реалізації спадкової інформації на організмовому рівні та підвищення ефективності лікування.

4.5. Імунопатогенез лікарсько-стійкого туберкульозу

На сьогодні загальносвітовою проблемою стає МЛС-ТБ. Однією з основних причин епідемії МЛС-ТБ є сприятливі умови для селекції лікарсько-стійких мікобактерій:

— відсутність повноцінного контрольованого лікування;

— перерви в лікуванні;

— нозокоміальна контамінація тощо.

Водночас існують і специфічні передумови для інфікування людей резистентними штамами. Так, деякі зарубіжні дослідники наголошують, що біологічні фактори ризику є одним з чинників глобального поширення МЛС-ТБ.

Традиційно вважають, що обов'язковою умовою для розвитку туберкульозу, з одного боку, є проникнення *M. tuberculosis* в організм людини та їх розмноження, а з іншого, недостатність імунологічної реактивності організму носія, яка визначає особливості клінічного перебігу, характер і прогноз захворювання.

За даними літератури вперше виявлений туберкульоз легень, що викликаний лікарсько-стійкими штамами *M. tuberculosis*, має низку особливостей функціонування імунної системи, що проявляються (на відміну від туберкульозу зі збереженою чутливістю) як ознаками імунодепресії (низька проліферативна активність лімфоцитів, пригнічення продукції Th1-цитокінів), так і дизрегуляцією Т-клітинної імунної відповіді (стан відсутності відповіді на специфічний антиген (анергія), зміщення балансу цитокінів у напрямку проліферації Th2-медіаторів).

Імунна відповідь — це єдиний процес клітинної взаємодії, який запускає реакцію клітин та їх проліферацію у відповідь на дію специфічних і неспецифічних антигенів, експресію клітинних рецепторів, активацію ферментів, розвиток сенсибілізації і синтез антитіл. Клітинна взаємодія при імунній відповіді забезпечується системою цитокінів.

Імунітет до туберкульозної інфекції може бути тільки набутим, тобто це специфічний процес в організмі, який виникає у відповідь на проникнення збудника. Імунологічна реактивність формується після одноразового штучного або природного зараження невеликою кількістю *M. tuberculosis,* а виражений клітинний імунітет з'являється через 8 тиж.

Усі імунні реакції діляться на п'ять основних феноменів:

1) антитілоутворення (гуморальний чинник);
2) клітинні реакції (характеризується підвищеною чутливістю лімфоцитів уповільненого типу);
3) толерантність;
4) імунологічна пам'ять;
5) алергія.

Імунологічна пам'ять — це здатність окремої популяції Т-лімфоцитів підтримувати імунітет за відсутності антигену, тобто не тільки живих, а й персистувальних форм *M. tuberculosis*.

Ключова роль у формуванні імунітету до туберкульозної інфекції відводиться кооперативній взаємодії альвеолярних макрофагів з різними субпопуляціями Т-клітин. Водночас при туберкульозі основні події розгортаються, як правило, у вогнищі ураження. Поєднання готового ефекторного потенціалу зі здатністю до швидкої мобілізації робить фагоцити периферичної крові одним з головних учасників реакції на зовнішній інфекційний стимул. Паракринна внутрішньосистемна регуляція, а також наявність цитокін-опосередкованих зв'язків між моно- і поліморфноядерними фагоцитами забезпечує функціонування єдиного фагоцитарного домену, від активності якого значною мірою залежать маніфестація і вихід інфекції. Доведено, що у випадку поширеного туберкульозного процесу лімфоцити виділяють медіатори, що гальмують міграцію макрофагів.

Факторами набутого імунітету при туберкульозі є субпопуляції Т- і В-лімфоцитів. Імунна відповідь на антигенну дію *M. tuberculosis*, здійснюється комплексом клітин: презентувальними (розпізнавальними; макрофаги, дендритні клітини, В-лімфоцити); ефекторними (Т- і В-лімфоцити, NK-клітини, фагоцити). Інтенсивність і спрямованість імунної реакції визначається функціональним станом регуляторних клітин Т-хелперів 1-го і 2-го типів (Th1 і Th2). Наразі, не викликає сумніву, що взаємодія макрофагів і Т- та В-лімфоцитів є ключовим процесом формування ефективної імунної відповіді при туберкульозі.

Механізми клітинного імунітету при туберкульозі — реакції гіперчутливості сповільненого типу, що здійснюються сенсибілізованими Т-лімфоцитами, зокрема їх субпопуляціями:

— Т-хелпери (CD4+) — активують макрофаги;
— Т-супресори (CD8+) — пригнічують їх;
— Т-кілери можуть прилипати до клітин, що фагоцитували мікобактерії туберкульозу і знищувати їх разом з інфектом.

Активність клітинного імунітету залежить від співвідношення популяцій Т-лімфоцитів.

Для імунопатогенезу ЛС-ТБ найімовірнішою є гіпотеза подвійного розпізнавання антигена. Зокрема, при первинному інфікуванні *M. tuberculosis* зустрічаються з макрофагами і фагоцитами і піддаються фагоцитозу. У ході фагоцитозу в макрофагах відбувається презентація антигена M. tuberculosis у вигляді пептидів на поверхні клітини з виділенням медіаторів, зокрема ІЛ-1 та ІЛ-4, які активують проліферацію Т-хелперів, а ті, своєю чергою, продукують медіатори-лімфокіни: хемотаксин, γ-ІФН, ІЛ-2, які прискорюють міграцію макрофагів з інших тканин у зону локалізації M. tuberculosis та їх ферментативну та бактерицидну активність щодо кислоточутливих бактерій. Макрофаги стимулюють В-лімфоцити до мітозу й утворення плазматичних клітин, які здатні продукувати Ig (G, M, A). При руйнуванні макрофагів у міжклітинний простір виділяються M. tuberculosis та їх уламки, з'єднані з J-білком і медіатори (ІЛ-1), які також володіють здатністю активувати Т-лімфоцити.

Індукція імунної відповіді при туберкульозі має свої особливості, що залежать від структури генної продукції головного комплексу гістосумісності

(ГКГС (HLA)), оскільки система антигена, презентованих Т-клітинам антигенпрезентувальними клітинами, чітко залежить від класу і субпопуляції Т-клітин, яким презентується антиген.

Антигени *M. tuberculosis*, що потрапили до людського організму обробляються антигенпрезентувальними клітинами, передусім такими, як дендритні клітини лімфатичних вузлів. Надалі відбувається презентація антигенспецифічним Т-лімфоцитам залежно від асоціації з генною продукцією відповідних класів ГКГС. Установлено, що клас I ГКГС, закодований генами HLA і HLA-B, клас II — генами HLA-D. Ці класи визначають субпопуляції Т-лімфоцитів, яким презентується відповідний антиген. До класу I належать Т-клітини із супресорними та цитотоксичним функціями (CD8+). Клітини II класу — це Т-клітини, які забезпечують координацію та реалізацію різних імунних функцій (CD4+).

Результати низки досліджень показали, що метод представлення антигена залежить від внутрішньоклітинного розташування *M. tuberculosis*. Так, розташування M. tuberculosis у фагосомі презентується CD4+ клітинам, а антигени, що вільно перебувають у цитоплазмі, подаються CD8+ лімфоцитам. Така організація дає змогу імунній системі диференційовано подавати сигнал. Так, імунна система отримує макрофагоактивувальний сигнал для тих клітин, у яких *M. tuberculosis* внутрішньоклітинно міститься у межах фагосоми, і окремо генерується сигнал для лізису клітин, у яких бактерії уникнули фагосоми і вільно реплікуються у цитоплазмі.

Оскільки система антигенів, презентованих Т-клітинам антигенпрезентувальними клітинами, визначається структурою генної продукції ГКГС, генетичні варіації можуть впливати на резистентність *M. tuberculosis*. Після зв'язування з комплексом антиген/ГКГС антигеноспецифічні Т-клітини різних типів активуються і клонально розмножуються, а потім беруть участь у широкому діапазоні можливих імунних реакцій.

Отже, Т-клітини є відповідальними за індукцію і супресію імунітету, гіперчутливість сповільненого типу, цитоліз і продукцію антигена так само, як і клітини пам'яті з різною кінетикою виникнення і зникнення продукуються у відповідь на появу *M. tuberculosis*. Слід наголосити, що контроль за туберкульозною інфекцією в організмі здійснюють імунологічно детерміновані «лімфоцити пам'яті». Тому в осіб, які хворіли на туберкульоз, на все життя зберігається як реактивність до туберкуліну, так і імунітет в результаті первинного інфікування.

Т-хелпери дають початок двом функціонально різним групам клітин — Th1 і Th2, що характеризуються різними спектрами синтезованих цитокінів. Так, для Th1 підтипу клітин притаманним є синтез ІЛ-2 та ІФН-γ, тоді як Th2-клітини секретують ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-6, ІЛ-10.

Показано, що Th1-підтип хелперів відповідальний за імунітет щодо хвороб, які характеризуються хронічним внутрішньоклітинним паразитуванням. Має місце твердження, що і протитуберкульозний імунітет, переважно пов'язаний з Th1 лімфоцитами та спектром таких цитокінів, як ІЛ-2, ІЛ-12, ФНП-α, ІФН-γ, що посилюють активацію макрофагів, які фагоцитують і знищують *M. tuberculosis*. Значна роль відводиться ФНП-α, який бере участь

у формуванні туберкульозної гранульоми — важливого елементу клітинного захисту організму.

Th2-клітини сприяють продукції В-лімфоцитами імуноглобулінів, зокрема і IgE, у тому числі і через підвищення синтезу ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10, ІЛ-13. У результаті антигенної стимуляції розвивається специфічна імунна відповідь — клітинна і гуморальна. За сприятливого перебігу туберкульозу збільшується титр антитіл проти полісахаридів клітинної стінки мікобактерій туберкульозу, а в разі загострення процесу — зростає титр антипротеїнових антитіл.

Антитіла при туберкульозі свідчать про тривалість антигенного впливу і є характернішими для хронічних форм захворювання.

Хронізації туберкульозного процесу сприяють обидва підтипи лімфоцитів (Th1 і Th2) через формування імунопатологічних реакцій. При цьому ФНП-α призводить до некрозу легеневої тканини в туберкульозних вогнищах, а ІЛ-1, що накопичується при хронічному запаленні, руйнує тканину, у результаті чого утворюється казеоз. Через це поступлення макрофагів і мононуклеарів у вогнище утруднюється, тому вираженої інфільтрації може не спостерігатися.

На сьогодні існують докази того, що баланс між Th1 і Th2 підтипами лімфоцитів критично впливає на результат інфікування M. tuberculosis, оскільки чиста відповідь Th1 частіше асоціюється з утворенням гранульоми і захисту, тоді як приєднання до реакції Th2 підтипу клітин призводить до гіперчутливості сповільненого типу і прогресування хвороби.

Неспецифічна резистентність до туберкульозної інфекції забезпечується клітинними факторами, зокрема макрофагами. Вони проходять стадію моноцитів периферичної крові, є першим бар'єром на шляху *M. tuberculosis* (внутрішньоклітинно руйнують мікобактерії шляхом їх часткового або повного лізису). Перша фаза взаємодії макрофагів і *M. tuberculosis* — доторкання і фіксація збудника на своїй поверхні за допомогою спеціальних рецепторів. Друга фаза спрямована на поглинання бактерії (проникнення *M. tuberculosis* всередину макрофага, шляхом інвазії його стінки або «окутування» з утворенням фагосоми). Третя фаза — перетравлювання, лізосоми макрофага зливаються з фагосомами (фаголізосома), що містять *M. tuberculosis*, при цьому виділяються протеолітичні лізосомальні ферменти, що руйнують бактерію. Своєю чергою, активовані макрофаги здатні посилено генерувати активні форми кисню і водню пероксид, монооксид нітрогену, що підсилює антимікобактеріальний ефект.

Варто наголосити, що первинний контакт *M. tuberculosis* і макрофага відбувається на тлі дисфункцій лізосом фагоциту — внаслідок ушкоджувального впливу на лізосомальні мембрани АТФ-позитивних протонів, сульфатидів і корд-фактора, що синтезуються M. tuberculosis. Це перешкоджає утворенню фаголізосоми і лізосомальні ферменти не можуть вплинути на поглинуті M. tuberculosis. Макрофаг стає своєрідним контейнером для збудника туберкульозу. Однак при цьому макрофаги ізолюють бактерії шляхом утворення гігантських клітин у процесі формування специфічної гранульоми, що забезпечує обмеження зони запалення. Було доведено,

що у комплексі з іншими клітинами макрофаги здійснюють презентувальну і стимулювальну роль у передачі антигена власне лімфоїдним клітинам; беруть участь в індукції і регуляції як гуморального, так і клітинного імунітету, шляхом передачі антигенної інформації Т- і В-лімфоцитам; продукують ряд біологічно активних речовин, зокрема ФНП-α, лізоциму, компонентів системи комплементу, ІЛ-1, простагландинів тощо, які діють бактерицидно і регулюють функцію мононуклеарів, лімфоцитів та інших клітин. В активації макрофагів і підвищенні стійкості організму до дії *M. tuberculosis* провідна роль належить набутому клітинному імунітету.

У формуванні неспецифічної резистентності до туберкульозної інфекції, чимала роль належить і нейтрофілам. Ці клітини фагоцитують *M. tuberculosis*, що потрапили в організм. Інфіковані нейтрофіли швидко гинуть шляхом апоптозу, видаляючись з вогнища запалення макрофагами, знижуючи інтенсивність запального процесу. У разі туберкульозної інфекції нейтрофіли є клітинами-мішенями для макрофагів. Однак інтенсивність фагоцитозу макрофагом при активному туберкульозі різко знижена.

За допомогою комплексу сучасних методів дослідження, що характеризують мікробіцидні властивості фагоцитувальних клітин, у вперше діагностованих пацієнтів з МЛС-ТБ легень було показано виражене пригнічення експресії поверхневих С3-рецепторів на моноцитах і нейтрофілах, зниження кількості активно фагоцитувальних нейтрофілів та їх перетравлювальної функції і здатності до генерації вільних радикалів кисню. При цій формі туберкульозу встановлена і низька продукція ІЛ-1, ІЛ-2, ФНП-α, підвищення базального синтезу ІЛ-6, ІЛ-8, міоген стимульованої секреції ІЛ-4 за умов відсутності реактивної секреції ІФН-α та ІФН-γ та ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-8 мононуклеарними лейкоцитами крові. Показано, що в осіб з чутливим туберкульозом моноцити крові мають вищий рівень метаболізму, поглинальної здатності і лізосомальної активності, ніж у разі МЛС-ТБ. При цьому на тлі пригнічення прозапальної відповіді, яка виражається у гіпопродукції ІЛ-1 та ФНП-α при МЛС-ТБ, має місце висока базальна секреція ІФН-α та ІФН-γ (з тенденцією до зростання на момент завершення лікування) і виражена активація секреції ІЛ-2 (при нормопродукції ІЛ-4).

Вагому роль в імунопатогенезі МЛС-ТБ відіграють гуморальні фактори, які призводять до внутрішньоклітинного руйнування M. tuberculosis, ініціюють підвищення судинної проникності і розвиток класичної запальної реакції. Зокрема до таких відносять систему комплементу, лізоцим, пропердин, інтерлейкіни, фактори росту, монооксид нітрогену, ФНП-α тощо.

Численні епідеміологічні дані свідчать про те, що *M. tuberculosis* можуть тривало залишатися в тканинах після першого інфікування і до розвитку повноцінного захворювання. У зв'язку зі збереженням *M. tuberculosis* протитуберкульозний імунітет називають нестерильним. За концепцією мікобактеріальної персистенції, мікобактерії, що залишаються в організмі, підтримують популяцію сенсибілізованих Т-лімфоцитів і забезпечують достатню ефективність захисних імунологічних реакцій. Природа мікобактеріальної персистенції і до сьогодні остаточно не з'ясована. Деякі дослідники стверджують, що *M. tuberculosis* перебувають у метаболічно-дрі-

маючому, неактивному стані, можливо, через адаптацію до цитотоксичної гіпоксії. Інші вважають, що незначна кількість M. tuberculosis усе ж активно ділиться, але водночас і знищується в тій самій кількості механізмами специфічного імунного захисту.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. У чому відмінність протитуберкульозного імунітету від імунітету при інших інфекціях?
2. Які є види природної резистентності до туберкульозу?
3. Які є варіанти взаємодії макрофага і M. tuberculosis?
4. Які генетичні чинники визначають значну схильність людини до захворювання на туберкульоз?
5. Яка роль макрофагів у протитуберкульозному захисті?
6. Які основні феномени в механізмі набутого імунітету при туберкульозі?
7. Яка основна ланка в механізмі протитуберкульозного імунітету?
8. У чому сутність класичного феномену Коха?
9. Що таке алергія?
10. Яка роль специфічних протитуберкульозних антитіл?
11. Що таке імунітет?
12. Що належить до неспецифічних антимікробних гуморальних факторів?
13. Перелічіть основні імунні реакції при туберкульозі.
14. Що таке реакція системної запальної відповіді?
15. Які варіанти реакції системної запальної відповіді існують?
16. Що таке латентна туберкульозна інфекція?
17. Яким є ризик прогресування ЛТБІ до активного захворювання на туберкульоз?
18. Які клітини мають вирішальне значення для успішного стримування M. tuberculosis макрофагами в гранульомах?
19. Коли ризик прогресування ЛТБІ до активного захворювання є найбільшим?
20. Які існують фактори ризику розвитку реакції системної запальної відповіді?

ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Типи резистентності до M. tuberculosis включають:

A. Видова
B. Індивідуальна
C. Тканинна
D. Природна
E. Все перераховане

2. Неспецифічні антимікробні гуморальні фактори:

A. Лізоцим
B. Інтерферон
C. Підвищений уміст молочної кислоти в клітинах
D. Ліпопротеїнова ліпаза
E. Все перераховане

3. Мукоциліарний кліренс — це:

A. Виділення слизу келихоподібними клітинами слизової оболонки, що сприяє склеюванню та елімінації M. tuberculosis синхронними рухами вийок миготливого епітелію:
B. Фагоцитоз M. tuberculosis макрофагами
C. Виділення антитіл проти *M. tuberculosis*
D. Презентація антигенів *M. tuberculosis*
E. Активація міграції макрофагів до місця скупчення *M. tuberculosis*

4. Як називається неспецифічна запальна реакція, спрямована на поглинання та руйнування M. tuberculosis?

A. Піноцитоз
B. Фагоцитоз
C. Апоптоз
D. Мітоз
E. Елімінація

5. Протягом якого часу формується протитуберкульозний імунітет після введення вакцини BCG?

A. 6—8 годин
B. 6—8 днів
C. 6—8 тиж.
D. 6—8 міс.
E. 6—8 років

6. Результатом чого є виникнення реакції системної запальної відповіді?

A. Адекватної та збалансованої запальної відповіді на туберкульоз, спричиненої швидким відновленням імунної системи
B. Адекватної та збалансованої запальної відповіді на туберкульоз, спричиненої повільним відновленням імунної системи
C. Непропорційної та нерегульованої запальної відповіді на туберкульоз, спричиненої повільним відновленням імунної системи
D. Непропорційної та нерегульованої запальної відповіді на туберкульоз, спричиненої швидким відновленням імунної системи
E. Відсутності протитуберкульозної імунної відповіді

7. Які існують варіанти реакції системної запальної відповіді?

A. Збалансована та незбалансована
B. Парадоксальна та демаскувальна
C. Гіперергічна та нормергічна
D. Прихована та виражена
E. Гостра та хронічна

8. Що таке латентна туберкульозна інфекція?

A. Активне захворювання, спричинене M. tuberculosis
B. Генералізоване туберкульозне ураження
C. Безсимптомне інфікування M. tuberculosis без клінічних, бактеріологічних або рентгенологічних ознак активної хвороби
D. Стан, при якому спостерігається масивне бактеріовиділення *M. tuberculosis*
E. Стан, при якому спостерігаються характерні для туберкульозу рентгенологічні зміни, проте бактеріовиділення не визначається

9. Який механізм є основним для контролю *M. tuberculosis* при латентній туберкульозній інфекції?

A. Взаємодія між CD4+ клітинами та макрофагами
B. Взаємодія між CD8+ клітинами та макрофагами
C. Взаємодія між CD4+ та CD8+ клітинами
D. Продукція специфічних антитіл CD8+ клітинами
E. Мукоциліарний кліренс

10. Ризик прогресування ЛТБІ до захворювання становить:

A. 15—20 %
B. 25—30 %
C. 40—50 %
D. 5—10 %
E. 95—100 %

11. Яким клітинам макрофаги презентують розташування *M. tuberculosis* у фагосомі?

A. CD4+ клітинам
B. CD8+ клітинам
C. CD3+ клітинам
D. CD14+ клітинам
E. CD20+ клітинам

12. Який із зазначених цитокінів найбільшою мірою сприяє розвитку некрозу уражених тканин при туберкульозі?

A. ІЛ-15
B. ІЛ-2
C. ІЛ-12
D. ФНП-α
E. ІФН-γ

13. Які клітини беруть участь в імунній відповіді на антигенну дію *M. tuberculosis*?

A. Макрофаги
B. Дендритні клітини
C. Т-лімфоцити
D. NK-клітини
E. Все перераховане

14. За якої морфологічної будови слід вважати, що гранульома має туберкульозну етіологію?

A. Епітеліоїдноклітинна з гігантськими клітинами Пирогова—Лангханса без некрозу
B. З наявністю лімфоїдних клітин та клітин Березовського—Штернберга
C. Епітеліоїдноклітинна з гігантськими клітинами Пирогова—Лангханса та казеозним некрозом у центрі
D. Сполучнотканинні вузликові ущільнення за ходом дрібних судин
E. Усе перераховане

15. Який тип гіперчутливості імунної відповіді має місце при туберкульозі?

A. Гіперчутливість негайного типу
B. Гіперчутливість сповільненого типу
C. Гіперчутливість з утворенням імунних комплексів
D. Цитотоксичний тип гіперчутливості
E. Усе перераховане

ЕТАЛОНИ ВІДПОВІДЕЙ

1 — E; 2 — E; 3 — A; 4 — B; 5 — C; 6 — D; 7 — B; 8 — C; 9 — A; 10 — D; 11 — A; 12 — D; 13 — E; 14 — C; 15 — B.

РОЗДІЛ 5.
ВИЯВЛЕННЯ ТА ДІАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЬОЗУ

5.1. Діагностика туберкульозу

Діагностика туберкульозу включає систематичний скринінг, алгоритм виявлення та встановлення діагнозу.

5.1.1. Систематичний скринінг на туберкульоз

Систематичний скринінг на туберкульоз має охоплювати осіб з найбільшим ризиком розвитку захворювання, включаючи групи медичного та соціального ризику.

Переваги систематичного скринінгу на туберкульоз на рівні окремої особи: завдяки ранньому виявленню або проведенню профілактики захворювання він забезпечує розширення доступу до лікування або профілактичної допомоги, скорочує затримки в діагностиці, покращує результати лікування та знижує витрати.

У сфері громадського здоров'я систематичний скринінг на туберкульоз сприяє поліпшенню епідеміологічної ситуації за рахунок збільшення показника виявлення активних випадків туберкульозу, зниження поширеності, зменшення передачі інфекції та профілактики нових випадків і рецидивів захворювання.

Обов'язкові критерії якості

Групи підвищеного ризику розвитку туберкульозу:

1. діти і дорослі, які мали близький або осередковий контакт з особою, яка хворіє на туберкульоз;
2. діти і дорослі, які живуть з ВІЛ;
3. соби, які працюють або працювали в минулому у виробничих умовах із впливом діоксиду кремнію (головним чином, шахтарі і працівники металургійної галузі);

4. особи, які перебувають в ізоляторі тимчасового утримання; особи, узяті під варту, або засуджені до позбавлення волі, які перебувають в слідчих ізоляторах / установах виконання покарань; особи, які звільнилися із місць позбавлення волі; персонал, в т. ч. медичний, слідчих ізоляторів та установ виконання покарань;
5. медичні працівники;
6. особи з уперше виявленими фіброзними залишковими змінами в легенях, які не отримували лікування від туберкульозу;
7. діти і дорослі із захворюваннями, що призводять до ослаблення імунітету (пацієнти із злоякісними новоутвореннями, цукровим діабетом, пацієнти, які отримують імуносупресивну терапію, терапію інгібітором ФНП-α);
8. особи, які зловживають алкоголем чи вживають наркотики;
9. мігранти, зокрема внутрішньо переміщені особи;
10. військовослужбовці;
11. особи, які перебувають за межею бідності (наприклад, особи, які перебувають на обліку як малозабезпечені);
12. особи без визначеного місця проживання;
13. особи, які раніше лікувались від туберкульозу;
14. особи з хронічними респіраторними захворюваннями;
15. особи із захворюванням на пневмонію;
16. курці;
17. особи із дефіцитом харчування або з індексом маси тіла ≤ 18;
18. особи із гастректомією або шлунково-кишковим шунтуванням;
19. особи з хронічною нирковою недостатністю;
20. особи віком понад 60 років;
21. вагітні (а також післяпологовий період протягом 3 міс.);
22. особи, які перебувають у закладах охорони здоров'я психо-неврологічного профілю;
23. особи, які живуть у притулках.

Як інструмент симптоматичного скринінгу використовують анкетування щодо чинників ризику та симптомів, які можуть свідчити про туберкульоз.

Скринінгова анкета для дорослої особи стосовно чинників ризику та симптомів, що можуть свідчити про туберкульоз*

№з/п	Запитання	Так	Ні
Симптоми, що можуть свідчити про туберкульоз, для дорослої людини			
1	Чи є у Вас кашель або покашлювання понад 2 тиж.?		
2	Чи помітили Ви останнім часом підвищену втомлюваність та слабкість?		
3	Чи є у Вас підвищена пітливість, особливо вночі?		

4	Чи зменшилась маса Вашого тіла з невизначених причин?		
5	Чи відзначається у Вас упродовж останнього часу підвищення температури тіла (має значення навіть незначне підвищення — до 37—37,2 °С)?		
6	Чи є у Вас задишка при незначному фізичному навантаженні?		
7	Чи турбує Вас біль у грудній клітці?		
Чинники ризику			
8	Чи хворіли Ви на туберкульоз у минулому?		
9	Чи є у Вас хронічне захворювання, що призводить до зниження імунітету (ВІЛ-інфекція, цукровий діабет, онкологічні захворювання тощо)?		
10	Чи отримуєте Ви лікування преднізолоном, або іншими препаратами, які впливають на імунітет (зазвичай застосовують під час лікування злоякісних новоутворень, бронхіальної астми, ревматоїдного артриту тощо)		
11	Чи проводили Вам трансплантацію органів (кісткового мозку)?		
12.	Чи мали Ви контакт з особою, яка хворіє на туберкульоз за останні 2 роки?		
13	Чи перебували Ви в місцях позбавлення волі впродовж останніх 2 років?		
14	Чи характерне для Вашого життя хоча б одне з нижчепереліченого: низький рівень матеріального забезпечення родини, міграція, вживання алкоголю та наркотичних речовин, безпритульність?		

Примітка: *обстеження з метою виявлення туберкульозу проводять за відповіді «так» на будь-яке запитання.

Симптоми, при яких людині проводять обстеження на туберкульоз у закладах охорони здоров'я незалежно від підпорядкованості та рівня надання медичної допомоги:

1. Обстеження з метою виявлення туберкульозу легень проводять за наявності таких симптомів:

- кашель більше ніж 2 тиж.;
- кровохаркання;
- підвищена втомлюваність та слабкість;
- підвищена пітливість, особливо вночі;
- зменшення маси тіла з невизначених причин;
- підвищення температури тіла (має значення навіть незначне підвищення — до 37—37,2 °С);
- задишка при незначному фізичному навантаженні;
- біль у грудній клітці.

2. Обстеження з метою виявлення позалегеневого туберкульозу проводять за наявності таких симптомів:

- тривалий біль у хребті та великих суглобах нез'ясованої етіології;
- збільшення периферичних лімфатичних вузлів нез'ясованої етіології;
- хронічне захворювання нирок і сечовивідних шляхів;
- безпліддя у жінок і чоловіків нез'ясованої етіології;
- увеїт.

За клінічними показаннями можуть обстежуватися також пацієнти з тривалими запальними процесами іншої локалізації, резистентними до лікування, що проводиться, а також у разі виявлення змін, що можуть свідчити про туберкульоз за результатами обстеження:

1. Для систематичного скринінгу груп високого ризику розвитку туберкульозу серед ВІЛ-негативних дорослих та дітей з осередкового або близького контакту з людьми, які мають захворювання на туберкульоз, використовується алгоритм послідовного скринінгу в разі отримання негативних результатів за будь-яким симптомом, що може свідчити про захворювання, та радіологічне дослідження органів грудної порожнини.
2. Систематичний скринінг на туберкульоз серед ЛЖВ проводить лікар-куратор, який веде випадок ВІЛ-інфекції. При взятті особи на диспансерний облік з приводу ВІЛ-інфекції призначають рентгенографію органів грудної клітки, якщо з моменту останнього радіологічного дослідження минуло більше ніж 6 міс..
3. Скринінгове анкетування стосовно чинників ризику та симптомів, що можуть свідчити про туберкульоз серед ЛЖВ, слід проводити під час кожного контакту з медичним працівником незалежно від причин звернення по медичну допомогу.
4. Для систематичного скринінгу ЛЖВ серед дорослих та дітей віком від 10 років на амбулаторному етапі застосовують алгоритм послідовного скринінгу в разі отримання негативних результатів за будь-яким симптомом, що може свідчити про туберкульоз, та радіологічне дослідження органів грудної порожнини.

   Для систематичного скринінгу ЛЖВ серед дорослих та дітей віком від 10 років на стаціонарному етапі застосовують алгоритм єдиного інструменту скринінгу Xpert MTB/RIF® (Ultra) — під час кожного епізоду госпіталізації з будь-яких причин.

   Для систематичного скринінгу ЛЖВ серед дітей віком до 10 років використовують алгоритм симптоматичного скринінгу за будь-яким симптомом, що може свідчити про туберкульоз.
5. Систематичний скринінг на туберкульоз серед ЛЖВ, які не отримують АРТ має супроводжуватися залученням пацієнта до медичної допомоги з приводу ВІЛ/СНІДу та початку АРТ.
6. Систематичний скринінг на туберкульоз ВІЛ-інфікованих вагітних має супроводжуватися заходами із запобігання передачі ВІЛ-інфекції від матері до дитини та допологовим доглядом.

7. Для всіх груп ризику, за винятком ЛЖВ та осіб із цукровим діабетом, систематичний скринінг на туберкульоз здійснюють упродовж 2 років після припинення дії чинника ризику. ЛЖВ та особам із захворюванням на цукровий діабет систематичний скринінг на туберкульоз виконують довічно.

Контрольні питання

1. У чому суть систематичного скринінгу на туберкульоз серед груп з найбільшим ризиком розвитку туберкульозу?
2. Перерахуйте контингенти пацієнтів з найбільшим ризиком розвитку туберкульозу за медичними показаннями?
3. Хто входить у групу підвищеного ризику захворювання на туберкульоз за соціальними показаннями?
4. Що є основним інструментом систематичного скринінгу на туберкульоз?
5. Назвіть основні чинники ризику туберкульозу згідно зі скринінговою анкетою.
6. За наявності яких симптомів проводять обстеження з метою виявлення туберкульозу легень?
7. За наявності яких симптомів проводять обстеження з метою виявлення позалегеневого туберкульозу ?
8. Хто і як часто проводить скринінгове анкетування щодо чинників ризику та симптомів, які можуть свідчити про туберкульоз серед ЛЖВ?
9. У чому суть систематичного скринінгу на туберкульоз серед ЛЖВ?
10. Яка тривалість систематичного скринінгу на туберкульоз серед груп ризику?

5.1.2. Виявлення випадків туберкульозу

Виявлення випадків туберкульозу, особливо бактеріологічно підтверджених за допомогою молекулярно-генетичних методів, є суттєвим компонентом боротьби із цією недугою, оскільки дає змогу швидко та точно встановити діагноз і призначити ефективну схему лікування. Своєчасно розпочате лікування таких пацієнтів перериває ланцюг передачі туберкульозної інфекції та підвищує вірогідність одужання від цього захворювання.

Виявлення випадку — це програмне забезпечення діагностики туберкульозу, яке проводять переважно лікарі загального профілю (сімейні, педіатри тощо). Це включає спеціальні методи дослідження, зокрема систематичний скринінг, туберкулінодіагностика, лабораторне молекулярно-генетичне дослідження мокротиння, флюорографічне (рентгенологічне) дослідження, переважно серед груп ризику.

Ефективне виявлення пацієнтів з туберкульозом залежить від кількох чинників, а саме: чіткого дотримання методичних рекомендацій (вибір ці-

льової групи населення, впровадження науково-обґрунтованого алгоритму скринінгу, виявлення та діагностики), наявності якісних діагностикумів, достатньої кількості підготовленого персоналу, фінансування, а також чіткої звітно-облікової системи.

5.1.3. Стандарти діагностики туберкульозу

Серед осіб із позитивним результатом скринінгу діагноз туберкульозу встановлюють шляхом діагностичного оцінювання, що складається з кількох тестів та клінічного оцінювання, які в поєднанні мають високу точність. Діагностика туберкульозу полягає у визначенні локалізації патологічного процесу, мікробіологічному підтвердженні захворювання та ідентифікації збудника, а також в обов'язковому визначенні чутливості мікобактерії туберкульозу до лікарських препаратів, що їх застосовують для лікування.

Обов'язкові критерії якості діагностики

1. Усіх осіб, які звернулися по медичну допомогу із симптомами та захворюваннями, за наявності яких проводять обстеження на туберкульоз, а також осіб із підозрою на туберкульоз за результатами систематичного скринінгу обстежують на легеневий та/або позалегеневий процес із застосуванням загальноклінічних, мікробіологічних, радіологічних методів. Скринінгове анкетування стосовно чинників ризику та симптомів, що можуть свідчити про захворювання, рекомендовано проводити всім амбулаторним та стаціонарним пацієнтам для забезпечення швидкого медичного сортування осіб із кашлем, що триває понад 2 тиж.
2. Зразки біологічного матеріалу (мокротиння тощо) осіб із симптомами туберкульозу або з підтвердженим захворюванням направляють для мікробіологічного дослідження у мікробіологічну лабораторію, що має сертифіковану систему управління якістю та/або успішно пройшла зовнішнє оцінювання якості мікробіологічних досліджень.
3. У дорослих та дітей з ознаками та симптомами легеневого туберкульозу для первинного діагностичного тесту на виявлення захворювання та визначення стійкості до рифампіцину (Rif) в мокротинні, назофарингеальному або шлунковому аспіраті (у дітей) застосовують молекулярно-генетичний метод дослідження Xpert MTB/RIF® (Ultra). У дорослих і дітей з ознаками та симптомами позалегеневого туберкульозу для первинного діагностичного тесту щодо виявлення відповідної позалегеневої форми, зокрема в аспіраті лімфатичних вузлів, біоптаті лімфатичних вузлів, у спинномозковій рідині, плевральній рідині, перитонеальній рідині, перикардіальній рідині, синовіальній рідині тощо, застосовують молекулярно-генетичний метод дослідження Xpert MTB/RIF® (Ultra). Надавачі послуг, які не оснащені обладнанням

для проведення молекулярно-генетичного методу з використанням тесту Xpert MTB/RIF® (Ultra), мають забезпечити взяття та доставку діагностичного матеріалу до найближчої мікробіологічної лабораторії, оснащеної відповідним обладнанням.

4. Для початкового оцінювання стану ураженого органа застосовують найсучасніші для кожної локалізації методи візуалізації (ультразвукове дослідження, рентгенографію, магнітно-резонансну та/ або комп'ютерну томографію); для обстеження легень застосовують рентгенографію органів грудної клітки (за потреби — комп'ютерну томографію).
5. У дорослих та дітей з підозрою на туберкульоз легеневої та/або позалегеневої локалізації потрібно докласти зусиль для отримання відповідних зразків біологічного матеріалу, придатних для мікробіологічних досліджень щодо молекулярно-генетичних методів, мікроскопії, виділення культури та ідентифікації видів, ТМЧ до АМБП з використанням фенотипових та/або молекулярно-генетичних методів. Щодо зразків із вогнищ позалегеневого ураження, операційного матеріалу додатково проводять гістологічне дослідження.

   В осіб із симптомами туберкульозу легеневої локалізації за неможливості зібрати мокротиння, що спонтанно виділяється, застосовують індукцію мокротиння або фібробронхоскопічне дослідження з бронхо-альвеолярним лаважем, у дітей — дослідження назофарингеального або шлункового аспірату чи іншого матеріалу за верифікованими та валідованими методиками діагностики.

   У разі вичерпання можливостей вищезазначених методів діагностики може бути застосована хірургічна біопсія для отримання матеріалу з подальшим мікробіологічним та морфологічним дослідженням.
6. У дорослих із негативними результатами всіх мікробіологічних методів діагностики діагноз туберкульозу потребує прискіпливого збору анамнезу, інформації щодо контактних осіб та ступеня контакту, а також додаткового обстеження для верифікації діагнозу та виключення іншого захворювання і встановлюють його за одним або кількома такими критеріями:
   - — результати візуалізації уражень легень або інших органів і тканин, що відповідають рентгенологічним ознакам туберкульозу, за відсутності відповіді на терапію антибактеріальними препаратами широкого спектра дії (за винятком аміноглікозидів і фторхінолонів, якщо можна призначити альтернативну схему лікування) за результатами повторного клінічного дослідження;
   - — результат гістологічного дослідження біологічного зразка, отриманого шляхом біопсії або оперативного втручання, патогномонічний для туберкульозу;
   - — узагальнений аналіз клініко-епідеміологічних даних, зокрема чинник ризику і контакту з особами, які хворіють на туберкульоз, що свідчить про ймовірне захворювання.
7. У дітей із негативними результатами всіх мікробіологічних методів

діагностики діагноз туберкульозу встановлюють за сукупністю таких критеріїв:

— результати фізикального обстеження з урахуванням вікових особливостей;

— результати клінічного дослідження, що свідчать про ймовірне захворювання на туберкульоз, та даних анамнезу, обов'язково — вивчення контактів з особами, які хворіють на туберкульоз;

— результати променевої діагностики, інших методів візуальної діагностики, у тому числі за відсутності відповіді на терапію антибактеріальними препаратами широкого спектра дії (за винятком аміноглікозидів і фторхінолонів, якщо можна призначити альтернативну схему лікування), результати гістологічного дослідження.

8. ЛЖВ та пацієнтам з імунодефіцитними станами потрібно пришвидшити діагностичний процес і, якщо клінічні дані категорично підтверджують туберкульоз, негайно направити до фтизіатра для вирішення питання щодо призначення курсу протитуберкульозного лікування. Для діагностики туберкульозу в дорослих та дітей, які живуть з ВІЛ-інфекцією, призначають дослідження сечі за методом LF-LAM відповідно до рекомендацій ВООЗ ««Імунохроматографічний ліпоарабіманнановий тест (тест сечі LF-LAM) для діагностики туберкульозу в осіб, які живуть з ВІЛ.
9. Для забезпечення якісної діагностики як легеневого, так і позалегеневого туберкульозу поєднують клінічні і лабораторні методи дослідження. За потреби застосовують індукцію мокротиння, фібробронхоскопію з бронхоальвеолярним лаважем, інші ендоскопічні дослідження з отриманням змивів, біопсію або аспірацію тонкою голкою (браш-біопсія). Для гістологічного дослідження лімфатичних вузлів застосовують ексцизійну біопсію (вузол повністю видаляють).

   За необхідності зразки отримують під контролем доступних методів візуалізації: рентгенологічні методи, ультразвукове дослідження, комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія, позитронно-емісійна томографія — комп'ютерна томографія. За потреби застосовують інші методи дослідження відповідно до клінічних настанов, що ґрунтуються на доказах, для діагностики уражень окремих локалізацій.

   Для кожного зразка біологічного матеріалу осіб з ознаками, що нагадують легеневий та/або позалегеневий туберкульоз, включно зі зразками, отриманими під час хірургічного втручання або інших інвазивних процедур, проводять увесь спектр мікробіологічних (фенотипових та молекулярно-генетичних) досліджень та гістологічне дослідження.

   Біологічний зразок зберігають у фізіологічному розчині для мікробіологічних та молекулярно-біологічних досліджень та у формаліні для гістопатологічних досліджень.
10. Діагноз туберкульозу або наявність ЛТБІ на підставі епідеміологічних, клінічних, лабораторних та інших методів дослідження встановлюють:

— фтизіатр — бактеріологічно/гістологічно підтверджені випадки лікарсько-чутливого туберкульозу та ЛС-ТБ, випадки ЛТБІ;
— лікарський консиліум — на базі регіонального протитуберкульозного закладу / фтизіопульмонологічного центру — складні для діагностики випадки легеневого/позалегеневого туберкульозу без бактеріовиділення та узгодження щодо призначення схем АМБТ пацієнтам з ЛС-ТБ, у тому числі у разі виникнення обставин, що потребують корекції лікування (розвиток побічних реакцій, клініко-рентгенологічне прогресування процесу або інші ознаки невдалого лікування, додаткові дані щодо резистентності до АМБП тощо).

Контрольні питання

1. У чому полягає діагностика туберкульозу згідно зі стандартами щодо неї?
2. Обов'язкові критерії якості діагностики включають:
   а) в осіб із симптомами, що можуть свідчити про туберкульоз при їх звернені по медичну допомогу, за даними скринінгового анкетування;
   б) у кого і куди відправляються зразки біологічного матеріалу?
   в) у дітей та дорослих з ознаками та симптомами легеневого туберкульозу для первинного діагностичного тесту та визначення стійкості до рифампіцину (Rif) в біоматеріалі який молекулярно-генетичний метод дослідження застосовують?
   г) які сучасні для кожної локалізації методи візуалізації застосовують для початкового оцінювання стану ураженого органа?
   ґ) які зразки біологічних матеріалів придатні для мікробіологічних, молекулярно-генетичних методів, мікроскопії, виділення культури та ідентифікації видів, ТМЧ до АМБТ з використанням фенотипових та/або молекулярно-генетичних методів?
   д) в якому випадку з метою діагностики туберкульозу використовується хірургічна біопсія?
3. Яке дослідження сечі призначають дорослим і дітям, що живуть з ВІЛ-інфекцією, для діагностики туберкульозу ?
4. Що слугує критеріями для встановлення діагнозу туберкульозу за умови негативних результатів мікробіологічних методів діагностики:
   — у дорослих;
   — у дітей?
5. Особливості діагностики туберкульозу у ЛЖВ та у пацієнтів з імунодефіцитними станами.
6. У чому особливості біопсії для отримання гістологічного матеріалу із лімфатичного вузла?
7. У чому особливість зберігання біологічного зразка для мікробіологічних та гістологічних досліджень?
8. Кому і на основі яких даних діагноз туберкульозу встановлює:
   — фтизіатр;
   — лікарський консиліум?

5.2. Методи обстеження пацієнтів з туберкульозом

5.2.1. Клінічні методи

ЗБИРАННЯ СКАРГ, АНАМНЕЗУ, ФІЗИКАЛЬНЕ ОБСТЕЖЕННЯ

Обстеження пацієнта з туберкульозом проводять за стандартною схемою, тобто воно включає: вивчення скарг, збирання анамнезу хвороби і життя, фізикальне, рентгенологічне (оглядова рентгенографія) і лабораторні дослідження.

Для визначення форми процесу та його поширення, а в деяких випадках під час проведення диференціальної діагностики з іншими захворюваннями, використовують низку спеціальних методів дослідження (бронхоскопію, пункцію порожнини плеври, біопсію тощо).

Збирання анамнезу починають з уточнення паспортних даних: прізвища, імені та по батькові, віку, місця проживання і місця роботи. Після цього з'ясовують скарги пацієнта.

Ранніми і найчастішими скаргами осіб, що хворіють на туберкульоз, є слабкість, швидка стомлюваність і знижена працездатність. Крім цього, пацієнт часто може відзначати погіршення апетиту, схуднення, підвищення температури тіла, підвищену пітливість вночі, порушення сну. Ці скарги відображають наявність симптомів інтоксикації і властиві для легеневого і позалегеневого туберкульозу.

Особливо різноманітним є ***підвищення температури тіла***. У більшості осіб, що хворіють на туберкульоз вона субфебрильна або в межах норми. У разі загострення туберкульозного процесу або гострого його початку температура тіла підвищується до 38—39 °С. Тільки у випадках дисемінованого туберкульозу, казеозної пневмонії, плевриту температура тіла досягає іноді 40 °С. Здебільшого температура тіла підвищується ввечері, а вранці нормалізується. У разі поширених форм фіброзно-кавернозного туберкульозу температура тіла може мати інвертований характер. Це пояснюється скупченням великої кількості мокротиння в легенях під час сну, токсичні продукти якого частково всмоктуються і викликають підвищення температури вранці.

Крім того, людина, яка хворіє на туберкульоз органів дихання може скаржитися на ***покашлювання, довготривалий кашель*** (понад 2 тиж.), сухий або з виділенням мокротиння, кровохаркання, задишку, біль у грудній клітці.

На початку захворювання на туберкульоз органів дихання ***мокротиння*** часто немає. З прогресуванням туберкульозного процесу і особливо після утворення порожнин розпаду кількість мокротиння збільшується. Воно має слизистий характер, потім слизисто-гнійний і може бути гнійним. Від-

кашлюється легко, і пацієнт навіть його не помічає. Це пояснюється тим, що функція миготливого епітелію слизової оболонки бронхів тривалий час зберігається, мокротиння під час сну просувається до біфуркації трахеї, а вранці легко відкашлюється. Поступово розвивається ендо- і перибронхіт, а в легенях розростається фіброзна тканина. Порушується структура бронхів. Кашель стає тяжким, бо мокротиння відкашлюється з великими труднощами. При цьому велика кількість мокротиння відкашлюється зранку, а потім упродовж доби воно виділяється рівномірно.

Кровохаркання і легенева кровотеча спостерігаються переважно у випадках деструктивних форм туберкульозного процесу, особливо часто — цирозу легень. При кровохарканні і легеневій кровотечі кров яскраво-червоного кольору, піниста. У разі кровотеч з носа чи горла кров також яскраво-червоного кольору і може містити пухирці повітря, але пацієнт їх не викашлює, а відхаркує і спльовує. При кровотечах із стравоходу кров виділяється під час блювання, а коли до неї домішується шлунковий вміст, вона стає темного кольору (кавової гущі). У разі кровотечі з верхніх відділів стравоходу, кров має темно-червоний колір.

Задишка на початку захворювання також не дуже виражена і виявляється тільки під час фізичного навантаження. З часом вона різко посилюється і не залишає пацієнта навіть у стані спокою. Оскільки легені мають великі компенсаторні можливості при порушенні дихання, можна припустити, що на початку захворювання причиною задишки є переважно туберкульозна інтоксикація, яка впливає на функцію центральної нервової і серцево-судинної систем. Згодом задишка визначається поширеністю процесу і розвитком легенево-серцевої недостатності. Задишка може бути різко вираженою на початку захворювання тільки у випадках міліарного туберкульозу, плевриту, казеозної пневмонії.

На відміну від перелічених скарг, ***біль у грудях*** часто виникає вже на початку захворювання. Він зумовлений поширенням процесу на парієтальну плевру. Біль може також бути спричинений міозитом, міжреберною невралгією, остеохондрозом. Плевральний біль має колючий характер і пов'язаний з актом дихання.

Туберкульоз може починатися гостро, під маскою іншого інфекційного захворювання, або поступово, тобто з повільним наростанням нездужання, появою субфебрильної температури тіла, схудненням і кашлем з мокротинням. Також туберкульоз може починатися непомітно для пацієнта (інаперцептно). У таких випадках туберкульозна інфекція викликає певні функціональні зміни, але людина може бути неуважною до себе чи поринути в роботу, сімейні чи інші обставини і не помічати або не надавати значення виникненню ознак хвороби. Тому початок захворювання на туберкульоз не завжди вдається з'ясувати під час ретельного збирання анамнезу.

Малі форми туберкульозу (вогнищевий, інфільтративний, обмежений дисемінований без розпаду легеневої тканини) більш ніж у половині випадків починаються непомітно. При цьому суб'єктивно особа почуває себе добре, і тільки патологічні зміни під час рентгенологічного дослідження є єдиною ознакою туберкульозного процесу.

Давність захворювання і, особливо, тривалість виділення збудника мають надзвичайно важливе значення для характеристики туберкульозного процесу. Виявлені в мокротинні мікобактерії, як правило, свідчать про появу у вогнищах туберкульозного запалення казеозного некрозу і порожнин розпаду легеневої тканини. Тобто наявність бактерії у мокротинні завжди свідчить про активність і прогресування туберкульозного процесу.

В анамнезі життя з'ясовують наявність цукрового діабету, бронхіальної астми, ВІЛ-інфекції, професійних захворювань, виразкової хвороби шлунка або дванадцятипалої кишки, а також операції з приводу виразки. Вагітність, пологи і, особливо, штучне переривання вагітності викликають ендокринні зміни в організмі і можуть спровокувати загострення туберкульозного процесу. Особливу увагу звертають на людей без постійного місця проживання, мігрантів та тих, що повернулись з місць позбавлення волі.

Важливо також з'ясувати умови побуту, наявність шкідливих звичок (куріння, зловживання алкоголем, вживання наркотиків). Ці фактори несприятливо впливають на організм людини і можуть сприяти виникненню туберкульозу або обтяжувати його перебіг.

Фізикальні методи обстеження. Стан людини, що хворіє на туберкульоз, частіше активний. Тільки в разі поширених тяжких гострих форм пацієнт перебуває у пасивному стані (наприклад, туберкульозний менінгіт).

Під час зовнішнього огляду в більшості випадків туберкульозу вдається виявити «сліди» туберкульозної інтоксикації. Через те що внаслідок туберкульозної інтоксикації переважно подразнюється симпатичний відділ нервової системи, спостерігається підвищений блиск очей, можуть бути розширені зіниці, рум'янець на щоках.

У разі ускладнення туберкульозу амілоїдозом, бронхоектатичною хворобою, хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) нігті набувають форми годинникового скельця або розвивається симптом барабанних паличок.

Слід звертати увагу на форму грудної клітки, її рухомість під час дихання і на локалізацію видимої пульсації. Внаслідок фіброзно-циротичних змін у легенях відповідна половина або частина грудної клітки звужується. Тому уражений бік часто відстає під час дихання і він вужчий за здоровий. З цієї причини можуть бути виражені над- і підключичні ямки, зміщення пульсації серцевого поштовху в бік ураженої легені.

Під час **пальпації** досліджують лімфатичні вузли шиї і пахвових западин, які найчастіше уражаються туберкульозним процесом. З лімфовузлів, доступних пальпації, рідше уражаються брижові і ще рідше — пахвинні. У дитячому віці може спостерігатися мікрополіаденія. У ділянці шиї найчастіше уражаються лімфовузли в задньому трикутнику. У випадках туберкульозного лімфаденіту вузли збільшуються, часто спаюються зі шкірою, потім казеозний некроз може прориватися назовні і утворювати нориці, які довго не загоюються і врешті-решт залишають зірчасті рубці. Коли туберкульозний процес у лімфовузлах зазнає зворотного розвитку, особливо після відповідного лікування, під час пальпації виявляються численні дрібні, щільні, безболісні вузли.

Слід звертати увагу на вологість шкіри. У більшості пацієнтів з хронічною туберкульозною інтоксикацією долоні холодні, вологі.

Пітливість у разі помірної туберкульозної інтоксикації турбує найбільше вночі, під час сну. При цьому піт має неприємний запах прілого сіна (Ф.Г. Яновський).

Найбільше значення метод пальпації має при визначенні голосового тремтіння. Голосове тремтіння грудної клітки виникає і добре проводиться під час вимовляння слів, які містять звук ««р««. В осіб з підвищеною масою тіла воно ослаблене і, навпаки, дещо посилене у худих осіб. Голосове тремтіння ослаблене або зовсім його не чути у випадках емфіземи легень, ателектазу, ексудативного плевриту пневмотораксу, апосилене — при інфільтрації і фіброзних змінах легень. Нарешті, при однобічному цирозі легень може відзначатися загруднинний симптом (описаний Г. Рубінштейном) — зміщення трахеї у бік ураження внаслідок зморщування легені. Зміщення трахеї в таких випадках визначають двома пальцями над ручкою груднини.

Перкусію проводять за загальноприйнятою методикою: спочатку порівняльну, потім топографічну. Тиха перкусія дає можливість виявити незначні морфологічні зміни в легенях і плеврі розміром 4 см² і більше при периферичному розташуванні процесу і 6 см² — при глибокому.

Над здоровою легенею перкуторний звук ясний легеневий, що зумовлено її еластичністю і повітряністю. Порушення еластичності легеневої тканини часто супроводжується підвищеною насиченістю легень повітрям, тому під час перкусії визначається тимпанічний звук. Це спостерігається при емфіземі легень, яка часто є наслідком дисемінованого, фіброзно-кавернозного і міліарного туберкульозу.

Тимпанічний звук виникає також під час перкусії над великими кавернами, а коробковий — над гігантськими, якщо їх діаметр не менший ніж 4 см. Отже, перкусія не є досконалим методом діагностики каверн. Навпаки, над каверною найчастіше визначається вкорочення перкуторного тону або його тупість. Це пояснюється тим, що легенева тканина навколо каверни безповітряна внаслідок розвитку в ній фіброзних та інфільтративних змін.

Вкорочений і тупий перкуторний звук визначається над безповітряною легенею або в ділянці зниженої її пневматизції при інфільтратах, ателектазах, вогнищево-фіброзних змінах, а також у випадках ексудативного плевриту. При цьому має значення поширеність і локалізація цих змін. Легше виявляються патологічні вогнища, розміщені субплеврально і розміри яких не менше ніж 4 × 4 см.

У більшості випадків патологічні зміни при вторинних формах туберкульозу локалізуються у верхніх відділах легень. Внаслідок цього верхівки зморщуються, тому і висота їх стояння над ключицями може бути меншою за 4 см, тобто меншою, ніж у нормі. При цьому зменшується також і ширина полів Креніга.

Туберкульоз є інфекційним захворюванням, тому під час аускультації лікар повинен стояти збоку обстежуваного. Пацієнт має дихати через напіввідкритий рот і на прохання лікаря тихо покашляти наприкінці видиху.

Аускультація: для легень, так само як і для серця, є певні точки вислуховування. Через те що при більшості форм туберкульозу уражуються верхні відділи легень і каверни часто локалізуються в підключичній ділянці або у верхівці легені, особливо уважно слід проводити аускультацію в над- і підключичних ділянках. Точки над верхнім кутом лопатки, а також під ключицею називають «тривожною зоною». Вислуховування зміненого дихання і фокусу вологих хрипів у цих зонах зазвичай свідчить про наявність деструктивного процесу. Крім верхівок легень, точки вислуховування містяться в IV міжребер'ї спереду, в II і V—VI міжребер'ях пахвової ділянки, ззаду біля нижнього кута лопатки і в паравертебральній ділянці на рівні середини лопатки.

Над здоровою легенею вислуховується везикулярне дихання, для якого характерним є вдих, який чути як вимовляння звука «ф». Коли розвиваються патологічні процеси в легенях, дихання змінюється і, крім того, часто вислуховуються хрипи.

Посилене дихання вислуховується в разі схуднення, а також у випадках інфільтративного процесу в легенях, який не супроводжується ателектазом.

При вогнищево-фіброзних змінах дихання в легені стає жорстким, а у випадках утворення великих порожнин розпаду і, особливо, за наявності старих каверн, які мають фіброзну капсулу, дихання стає бронхіальним або амфоричним. Хрипи вислуховуються тільки над патологічно зміненою легенею і, як правило, є ознакою активності туберкульозного процесу. У випадках ексудації, інфільтрації легеневої тканини і особливо казеозного некрозу виникають різнокаліберні вологі хрипи. Сухі хрипи частіше вислуховуються при ураженні бронхів.

У разі багатьох форм туберкульозу, особливо під час проведення антимікобактеріальної терапії, дихання може бути малозміненим, а хрипи зовсім не вислуховуватися.

Для більшості форм туберкульозу легень характерними є локальні або фокусні хрипи, тобто на обмеженій ділянці, які не змінюють локалізацію після покашлювання.

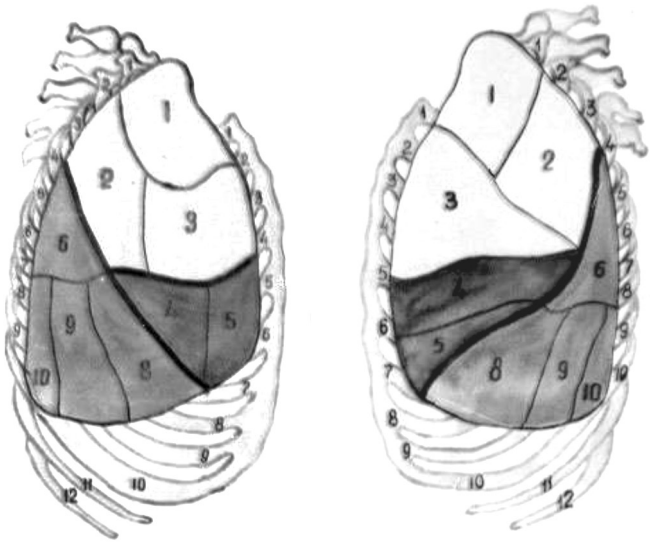
Туберкульозне вогнище може локалізуватись у різних ділянках легень, проте свіже вогнище переважно локалізується у верхніх відділах.

5.2.2. Методи візуалізації

МЕТОДИ РЕНТГЕНОДІАГНОСТИКИ

Флюорографія. Принцип методу полягає в тому, що зображення грудної клітки, її органів з флуоресцентного екрана фотографується на фотоплівку. Зараз застосовують великокадрову флюорографію (розмір кадрів 110 × 110 см). Перевагою цього методу перед рентгенографією є більша пропускна здатність, зменшення витрат на плівку. Недоліком залишається більше променеве навантаження.

Рентгенографія. Оглядову рентгенографію проводять у прямій (передній і задній), бічній і косих проєкціях (мал. 5.1). Для уточнення локалізації та характеру патологічного процесу використовують рентгенограму в бічній проєкції. Первинний туберкульоз не має типової локалізації, але нерідко уражаються верхівковий (S_1), задній (S_2), передній (S_3) сегменти, верхній сегмент нижньої частки (S_6), а також S_4, S_5, а вторинний — S_1 S_2 S_6.



а *б*

Мал. 5.1. Сегментарна будова правої (а) та лівої (б) легені в бічних проєкціях: 1—12 — сегменти легень

Прицільну рентгенографію проводять на обмеженій ділянці легень і в такому положенні пацієнта, щоб отримати найбільш оптимальне зображення патологічних змін, прихованих за кістковими утвореннями грудної клітки.

Томографія — це пошарове дослідження певного органа, зокрема легень. Вона дає змогу детально вивчити структуру патологічного утворення на відповідній оптимальній глибині, яка обирається за результатом бічної рентгенографії або рентгеноскопії. При томографії роблять знімки декількох шарів на різній глибині через кожні 1—2 см.

Комп'ютерна томографія базується на математичному аналізі інтенсивності поглинання рентгенівських променів тканинами різної щільності і перетворенні їх у малюнок, який відображає зображення поперечних шарів людського тіла на різних рівнях. Комп'ютерна томографія дозволяє уточнити локалізацію і поширеність патологічного процесу легень і середостіння, виявити невеликі зміни в плеврі, у внутрішньогрудних лімфатичних вузлах.

Фістулографія. Цей метод застосовують для обстеження осіб з трахеобронхіальними норицями. Хід нориці заповнюють контрастною речовиною, після чого проводять рентгенографію.

Аналіз прямої оглядової рентгенограми органів грудної клітки

Орієнтовна карта — інструкція

Аналіз технічних характеристик прямої оглядової рентгенограми органів грудної клітки
Артефактів немає, якщо: 1. Рентгенограма при виготовленні добре промита, тобто поверхня її має рівномірно матовий блиск у відбитому світлі. 2. Якщо немає: а) подряпин; б) не відмитих від реактивів ділянок плівки; в) засвічених ділянок, почорнінь на рентгенограмі високої інтенсивності
Рентгенограма має стандартну жорсткість, якщо: 1. У верхній частині тіла грудного відділу хребта визначається 3—4 міжхребцевих проміжки (світлі смужки). 2. Тіні ребер не перекривають собою легеневий малюнок і він перетинає все легеневе поле у вигляді деревоподібних лінійних тяжів, за винятком зони завширшки в 1,5—2 см у бічних і 4 см у його верхівкових відділах
Рентгенограма контрастна, якщо: 1. Ясно розрізняються тіні тканин різної щільності (шкіра, м'які тканини, кістки), і виявляються межі між ними: — перший — між ділянкою рентгенограми, що не відповідає зображенню тіла людини (невелике почорніння плівки), і тінню шкіри; — другий — між тінню шкіри і тінню м'язів грудної клітки; — третій — між тінню м'язів і тінню ребер. 2. Якщо ясно розрізняється тінь нижнього відділу груднинно-ключично-соскоподібного м’яза (симетрична однорідна тінь з чітким зовнішнім контуром у медіальному відділі, що переходить у тінь шкірної складки): а) вузька смужка з різко окресленою межею; б) що йде паралельно тіні ключиці і виходить назовні легеневого поля
Пацієнт розміщений у стандартній позиції, якщо: 1. Груднинно-ключичні сполучення розташовані на однаковій відстані від серединної лінії тіла. Наближення одного з груднинно-ключичних сполучень до серединної лінії вказує на поворот пацієнта однойменним плечем уперед навкруги осі тіла. 2. Симетричні міжреберні проміжки мають рівну ширину при вимірюванні їх на однаковій відстані від серединної лінії

Рентгенограму виконують при стандартній глибині вдиху, якщо:

1. Вища точка тіні купола діафрагми праворуч розміщена на рівні V міжребер'я по середньоключичній лінії, зліва — на 1—1,5 см нижче.
2. Контури діафрагми в нормі мають вигляд дугоподібної чітко окресленої лінії.
3. Косто-діафрагмальний і кардіо-діафрагмальний синуси загострені (кути менші за 90°)

Аналіз рентгенологічної картини кісткових структур грудної клітки

Тіні незмінених ребер у нормі мають вигляд:

а) плоскоподібної, підковоподібної тіні, що йде з поступовим розширенням спереду під тіні хребта;

б) центральна частина тіні ребра має однорідну дрібносітчасту структуру, вищу щільність у задніх фрагментах ребра і меншу — в передніх;

в) кортикальні відділи ребер виділяються найвищою щільністю, однорідною структурою й різкими контурами.

Зміна вигляду тіні ребер може бути представлена:

а) роздвоєною тінню — ребро Люшке;

б) булавоподібними потовщеннями на кінцях ребер;

в) перетинками між ребрами і т. д.

Поява вікових звапнень у хрящовій частині ребер може бути представлена тінями:

а) різної форми і величини;

б) високої інтенсивності;

в) розташованими симетрично на різних рівнях в проєкції хрящової частини ребер

Тіні кісткових структур, подібні до внутрішньогрудної патології:

1. «Дашки» ребер — лінійні тіні високої інтенсивності, що розташовані біля нижнього краю тіні ребра:

а) симетричні;

б) лінійні тіні;

в) різної довжини;

г) високої інтенсивності.

ґ) йдуть паралельно нижньому краю заднього відрізка ребра;

д) повторюються на різному рівні рентгенограми. Ці тіні часто приймають за плевральні нашарування.

2. Поперечні відростки хребців (часто сприймають за збільшені внутрішньогрудні лімфатичні вузли):

а) тіні круглі за формою;

б) високої (кісткової) інтенсивності;

в) розташовані симетрично в місцях прикріплення до хребта задніх відрізків ребер;

г) повторюються на різних рівнях рентгенограми

Аналіз легеневого малюнка

Легеневий малюнок створюється тінями судин, що лежать у різних площинах. Аналізу підлягають елементи легеневого малюнка, створені судиною, що лежить у площині рентгенограми і в ортоградній проєкції:

А. Звичайні елементи легеневого малюнка, що лежать у площині рентгенограми — лінійні тіні, що створюють деревоподібні структури.

Б. Звичайні елементи легеневого малюнка, що йдуть в ортоградній проєкції — округлі вогнищевоподібні тіні і кільцеподібні прояснення — просвіти бронхів.

В. Незвичайні елементи легеневого малюнка — лінійні тіні, зумовлені розвитком у легенях сполучної тканини. Елементи легеневого малюнка групи А характеризуються такими ознаками:

I. Ширина деревоподібних структур безперервно зменшується від центру до периферії.

II. Кожна лінійна тінь послідовно ділиться на дві меншої ширини.

III. Легеневий малюнок закінчується V-подібними розгалуженнями на відстані 1,5 см від межі костальної плеври і 4 см — від верхівкової.

IV. Контури його чіткі на всій площі.

V. У симетричних ділянках легеневих полів в одиниці площі (реберний ромб) визначається подібна кількість лінійних тіней. Звичайні елементи легеневого малюнка, що йдуть в ортоградній проєкції, представлені овальними, круглими (вогнищевоподібними) тінями судини, кільцеподібними проясненнями — просвітами бронхів

Тіні судин, що розташовані в ортоградній проєкції, мають:

а) форму — округлу;

б) контури — чіткі;

в) структуру — гомогенну;

г) діаметр тіні рівний ширині судини, що лежить у площині рентгенограми на цьому рівні;

ґ) тінь має привідну доріжку — широку проксимальну частину судини;

д) відвідна доріжка — більш вузька дистальна частина тіні судини

Кільцеподібні прояснення — просвіти незмінених бронхів, що розташовані в ортоградній проєкції, мають вигляд:

а) кола, утвореного замкнутою лінійною тінню;

б) ширина стінки якого однакова по всьому периметру;

в) діаметр просвіту бронха рівний ширині тіні судини, що йде поряд в ортоградій проєкції

Аналіз рентгенологічної картини легень

Нормальний корінь легені на рентгенограмі, виконаній за умови правильного положення пацієнта, представлений сумарною тінню великих легеневих судин. Елементи кореня легені: «головка», «тіло», «хвіст» кореня:

а) «головка» кореня — місце злиття тіней судин, що йдуть від верхньої частки до кореня. Локалізація «головки» — рівень переднього відрізка II ребра праворуч, зліва «головка» кореня лежить на 1—1,5 см вище;

б) «хвіст» кореня — місце злиття тіней судин, що йдуть від нижньої і середньої частнок. Локалізація — рівень переднього відрізка IV ребра;

в) «тіло» кореня — судинні тіні, що лежать між «головкою» і «хвостом» кореня, завширшки 1,5—2 см;

г) проміжний і нижньочастковий бронхи — у структурі правого кореня світла смужка, що відділяє тінь легеневої артерії від тіні серця, зліва тінь кореня прилягає до тіні серця

Якщо структура коренів легень не змінена, то:

а) чітко диференціюються тіні окремих судин, що лежать як у площині рентгенограми, так і тих, що йдуть в ортоградній проєкції;

б) праворуч на всій довжині кореня в медіальній його зоні визначається просвіт проміжного бронха;

в) праворуч внутрішня межа тіла кореня збігається із зовнішньою межею просвіту проміжного бронха, ширина якого становить 1,5—2 см;

г) зовнішні межі коренів легень нерівні, оскільки представлені тінями судин, що переходять у легеневий малюнок;

ґ) зовнішня межа тіні тіла кореня праворуч паралельна внутрішній

Аналіз серединної тіні

Серединна тінь на рентгенограмі утворена тінню серця, великих судин та інших органів середостіння. Серце і судини утворюють тінь у вигляді овалу, криво розташованого щодо осі симетрії рентгенограми. Тінь має дугоподібні заокруглення, відповідно до топографії відділів серця і великих судин.

Праворуч її край утворюють:

а) праве передсердя;

б) висхідна частина дуги аорти;

Зліва її край утворюють:

а) низхідна частина дуги аорти;

б) конус легеневої артерії;

в) вушко лівого передсердя;

г) лівий шлуночок

Довжина серцевої тіні — лінія, що з'єднує вершину кута, утвореного при переході контуру правого передсердя в судинний контур (атріовазальний кут) і верхівку серця. Положення серцевої тіні визначається кутом нахилу довжини тіні до горизонтальної лінії. В нормі цей кут рівний 42—56°

Поперечник серцевої тіні:

а) складається з двох частин, що являють собою перпендикуляри, опущені на середню лінію з найвіддаленіших від неї точок правого і лівого контурів;

б) елементи поперечного розміру серця співвідносяться як 1 : 2

Розпізнавання рентгенологічних синдромів патології легень

Аналіз відхилень від норми в будові легеневого малюнка

Незвичайні елементи легеневого малюнка — лінійні тіні різної конфігурації і довжини, завширшки 1—2,5 мм, що обумовлені розвитком сполучної тканини за ходом міжчасткових проміжків, бронхів, плеври. Поява їх у структурі легеневого малюнка призводить до утворення таких тінеутворень:

1. Парні смужки:

а) лінійні тіні, що йдуть паралельно до бронхів;

б) переважають за інтенсивністю тіні судин, що проходять у сагітальній проєкції;

в) парні смужки мають нечіткі контури;

г) разом з елементами підсиленого легеневого малюнка входять до складу доріжки, що пролягає від патологічної тіні до кореня легені.

2. Лінійні тіні — одиничні, переривчасті:

а) локалізуються в проєкції міжчасткових та міжсегментарних борозен;

б) сполучаються з позалегеневими тінеутвореннями (плеврит, шварти).

3. Сотові структури:
   а) множинні;
   б) різного діаметра;
   в) неправильної форми;
   г) кільцеподібні просвіти, що перетинають один одного;
   ґ) стінки яких мають по периметру різну товщину

Ознаки, що визначають вибір синдрому:

1. Синдром підсиленого легеневого малюнка:
   а) дихотомічний тип розгалуження легеневого малюнка збережений;
   б) тіні судин визначаються по всій площі легеневого поля;
   в) збільшується ширина судинних тіней;
   г) кількість (густота) тіней у реберному ромбі;
   ґ) знижується загальна прозорість легеневого поля в зоні підсилення легеневого малюнка.

2. Синдром збідненого легеневого малюнка:
   а) дихотомічний тип розгалуження збережений у судинах середнього калібру;
   б) тіні судин дрібного калібру не виявляються;
   в) контури судинних тіней втрачають чіткість і стають переривчастими;
   г) відстань від кінцевих розгалужень тіней судин до краю легеневого поля збільшується;
   ґ) кількість лінійних тіней у реберному ромбі зменшується;
   д) загальна прозорість легеневого поля збільшується.

3. Синдром послабленого легеневого малюнка: елементи легеневого малюнка перекриті зображенням на рентгенограмі інших утворень (дисемінацією, дифузним тінеутворенням тощо).

4. Синдром відсутності легеневого малюнка: елементи легеневого малюнка на рентгенограмі не визначаються.

5. Синдром деформації легеневого малюнка:
   а) порушення ходу судинних тіней;
   б) відзначається непропорційне розширення тіней судин;
   в) ламаність їх контурів;
   г) конури тіней втрачають чіткість;
   ґ) виявляється їх переривчастість;
   д) міжреберні проміжки на рентгенограмі більш густо, ніж у нормі, заповнені судинними тінями;
   е) утворюють сітку з різними за величиною вічками

Аналіз порушень прозорості легеневих полів, розпізнавання синдромів тінеутворень і прояснень. Аналіз тінеутворень

На рентгенограмі стандартної жорсткості за відсутності патології легень, м'яких тканин і кісткових структур грудної клітки прозорість легеневих полів у симетричних ділянках подібна, в межах одного легеневого поля виявляються ділянки зниженої прозорості за рахунок фізіологічних тіней (тіні м'язів у верхівковому, середньобічному і нижньому відділах рентгенограм)

Для фізіологічних тінеутворень характерно:

а) симетричне розташування;

б) однорідна структура тіні;

в) локалізація відповідає проєкції м'язів (кивального, великого та малого грудного) або грудної залози;

г) зовнішні межі тіней різкі;

ґ) виходять назовні легеневих полів

Характеристики, що застосовуються під час оцінювання затемнень:

1. За протяжністю тіні можуть бути:

а) тотальними — займають легеневе поле;

б) субтотальними — займають велику частину легеневого поля;

в) обмеженими — не перевищують зони двох сегментів легені.

2. За локалізацією:

а) внутрішньолегеневі, якщо при порівнянні у двох прєкціях локалізація патології збігається з топографією сегментів або часткою легені;

б) позалегеневими, якщо локалізація їх при вивченні в двох або більше проєкціях виходить за межі легеневого поля.

3. За кількістю:

а) одиничні;

б) множинні.

4. Форма тіні зіставляється з певною геометричною фігурою (тінь шароподібна, трикутна, лінійна, неправильної форми тощо).

5. За розмірами розрізняють:

а) вогнище (тінь величиною 0—10 мм);

— дрібновогнищеві— до 0—4 мм;

— середньовогнищеві — 5—6 мм;

— великовогнищеві — 7—10 мм;

б) інфільтрат (фокус) — тінь, величиною понад 1 см.

6. *Інтенсивність тіні* — характеристика ступеня поглинання рентгенівських променів має 4 градації:
   а) малоінтенсивна тінь — за щільністю не перевершує тіні судин у середній частині легеневого поля в площині рентгенограми;
   б) тінь середньої інтенсивності — перевершує за інтенсивністю зазначений вище критерій;
   в) тінь високої інтенсивності — відповідає щільності кортикального шару ребра;
   г) тінь металевої інтенсивності — перекриває собою кісткові тіні.
7. *Структура (гомогенність) тіні* відображає ступінь однорідності тінеутворення. Якщо в будь-якій точці тінеутворення однорідність тіні подібна — структура тіні гомогенна, а якщо різна — негомогенна.
8. *Для оцінювання зовнішніх контурів тіні* вивчають взаєморозташування до центру тіні, при цьому можливі варіанти:
   1) контури увігнуті;
   2) контури опуклі (поліциклічні), при порівнянні з прямою:
      а) рівні;
      б) нерівні.

   На межі тінеутворення з незміненим легеневим полем відзначають:
      а) контури різкі (чіткі), якщо перехід здійснюється стрибкоподібно;
      б) контури нерізкі (нечіткі), якщо перехід від світлого до темного здійснюється поступово.

Сполучення і різна вираженість окремих характеристик патологічного тінеутворення формують різноманітність тіньової картини патології легень, яка може бути зведена до таких ***синдромів***:

1. Синдром вогнищевої тіні.
2. Синдром дисемінації.
3. Синдром круглястої тіні.
4. Синдром обмеженого тінеутворення.
5. Синдром субтотального тінеутворення.
6. Синдром тотального тінеутворення

Ознаки, що визначають вибір синдрому

1. Синдром вогнищевого тінеутворення:
   а) тінь розміром не більше ніж 1 см;
   б) група тіней не більш ніж 1 см, розміщених умежах 1—2 сегментів.

2. Синдром дисемінації:
   а) множинні вогнища, розсіяні по легеневих полях;
   б) розташовані в обох легенях, переважно у верхніх відділах;
   в) іноді симетрично.

3. Синдром круглястої тіні:

а) тінеутворення круглястої форми;

б) діаметром, більшим за 1 см.

4. Синдром обмеженого тінеутворення:

а) тінь будь-якої форми;

б) діаметром, більшим за 1 см;

в) що займає 1—2 сегменти.

5. Синдром субтотального тінеутворення:

а) тінь будь-якої форми;

б) довжиною, що перевищує 2 частки праворуч або частку зліва.

6. *Синдром тотального тінеутворення* — тінь будь-якої форми, що займає все легеневе поле.

Інші ознаки (структура, інтенсивність, характеристика контурів) не постійні і додають кожному синдрому якісну своєрідність

Аналіз прояснень

Прояснення (мінус тканина) на рентгенограмі визначається за більшим, ніж в інших відділах легеневих полів, ступенем почорніння плівки. Прояснення можуть бути дифузними (без чітких, контурів) і обмеженими (з чіткими контурами). Перші зумовлені надмірним роздуванням легені, другі — деструкцією тканини легені.

Для доказу наявності порожнини в легенях, прояснення з наявністю виражених контурів має бути виявлено у 2 (або більше) проєкціях або на 2 сусідніх гомографічних зрізах

1. Прояснення оцінюється за такими параметрами:

а) локалізація (за сегментами або частками);

б) кількість (одиничні, множинні);

в) форма (округла, неправильна), розміри або величина;

г) контури:

— без ясних контурів;

— з наявністю замкнутих контурів, що мають тільки внутрішній контур;

— з наявністю замкнутих контурів, що мають зовнішній і внутрішній контури (сформовану стінку).

2. Характеристика стінки порожнини:

а) паралельність зовнішнього та внутрішнього контурів — показник сформованої порожнини;

б) ширина стінки — показник ступеня запального процесу в зоні легені, що оточує порожнину. Ширина стінки порожнини 3 мм і більше вказує на активний процес, менше 3 мм — на його затихання.

3. Характеристики зони легеневого поля, що оточують порожнину:

- змін немає;
- відзначаються відхилення від норми з боку:

а) легеневого малюнка;
б) прозорості легеневих полів;
в) зміни топографії:
— коренів легень;
— середостіння;
— діафрагми;
— звуження міжреберних проміжків.

4. Різні поєднання рентгенологічних ознак, що характеризують порожнину, утворюють синдроми:

а) порожнини, що формується;
б) сформованої порожнини:
— свіжої (еластичної);
— старої (фіброзної)

Ознаки, що визначають вибір синдрому:

1. Синдром — порожнина, що формується:

а) замкнуте по периметру прояснення (одиничне або множинне);
б) будь-якої форми і величини;
в) з чітко видимим внутрішнім контуром порожнини;
г) зовнішній контур стінки порожнини не визначається на тлі інфільтрації, що оточує порожнину.

2. Синдром — сформована свіжа (еластична) порожнина:

а) замкнуте по периметру прояснення, утворене з чітко видимою стінкою порожнини;
б) форма порожнини округла;
в) зовнішній і внутрішній контури стінки порожнини виражено визначаються і паралельні один одному;
г) ширина стінки подібна в різних точках периметра і не перевищує 3—4 см.

3. Синдром — сформована стара (фіброзна) порожнина:

а) замкнуте по периметру прояснення, утворене чітко видимою стінкою порожнини;
б) форма порожнини неправильна;
в) зовнішній і внутрішній контури стінки порожнини виражено визначаються, не паралельні один одному;
г) від зовнішнього контуру стінки порожнини у напрямку до плеври відходять лінійні тіні, що деформують зовнішній контур стінки порожнини;
ґ) ширина стінки не подібна в різних точках периметра;
д) в зоні легеневого поля, що оточує порожнину, визначаються лінійні тіні, грубо деформований легеневий малюнок

Аналіз патології кореня

1. *Синдром інфільтрації кореня:*

   а) збільшення однорідності тіні кореня, внаслідок чого погано диференціюються окремі судинні тіні;

   б) збільшення інтенсивності тіні кореня.

2. *Синдром поліциклічності зміненого кореня:*

   а) в структурі кореня з'являються незвичайні елементи — поліциклічні тіні по краю зовнішнього контуру кореня (збільшені лімфатичні вузли), а також ознаки, характерні для синдрому інфільтрації кореня.

   б) при появі кальцинатів у лімфатичних вузлах у структурі поліциклічно зміненого кореня визначаються тіні високої інтенсивності неоднорідної структури, неправильної форми у вигляді «тутової ягоди» або «шкаралупи».

3. *Синдром склеротично зміненого кореня* зумовлений розвитком фіброзної тканини в корені легені, що проявляється на рентгенограмі новими елементами структури кореня — лінійними тінями різної довжини і напрямків, які:

   а) перетинають тіні судин у різних напрямках;

   б) порушують їх прямолінійність і правильність форми;

   в) деформують просвіти бронхів, що розташовані ортоградно;

   г) поширюються за межі контурів кореня;

   ґ) велика їх кількість підвищує щільність кореня і утруднює диференціювання тіней окремої судини;

   д) перелічені зміни поєднуються з порушенням звичайної топографії кореня

УЛЬТРАЗВУКОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Ультразвукове дослідження характеризується безпечністю, простотою у виконанні і можливістю багаторазового обстеження пацієнта, високою здатністю ультразвукової апаратури, швидкістю дослідження.

Під час ультразвукового дослідження вивчають специфічні прояви незмінених і патологічно змінених органів і тканин за допомогою пружних механічних хвиль, що не чинять іонізувального впливу на організм пацієнта. У фтизіатрії цей метод застосовують для виявлення плевриту (емпієми) плеври, диференціальної діагностики новоутворень, топічної діагностики туберкульозу при позалегеневих ураженнях, створення умов для безпечного виконання діагностичних і лікувальних пункцій, оцінювання стану різних органів і систем в осіб, що хворіють на туберкульоз.

Для дослідження власне легень ультразвук застосовують рідко, оскільки наповнення їх повітрям змінює контури уражень.

РАДІОНУКЛІДНА ДІАГНОСТИКА

Радіонуклідна діагностика — це сучасна медична спеціальність, пов'язана з використанням відкритих радіонуклідних (радіоізотопних) препаратів для діагностичних цілей.

Радіонуклідна діагностика — метод візуалізації для одержання зображень органів і систем, за допомогою введення пацієнтові спеціальних діагностичних препаратів, мічених радіонуклідами.

Сцинтиграфія — спосіб радіонуклідної діагностики, що забезпечує отримання зображення органів і тканин за допомогою реєстрації випромінювання на γ-камері, що випускається інкорпорованим радіонуклідом. Вона також дає інформацію про топографо-анатомічні характеристики і характер розподілу в досліджуваному біологічному об'єкті радіофармацевтичних препаратів.

Планарна сцинтиграфія — зображення органів і тканин отримують в певній площині. Основним недоліком планарної сцинтиграфії є сумаційний ефект.

Однофотонна емісійна комп'ютерна томографія (ОЕКТ). Ця методика дає змогу отримувати зображення аксіальних зрізів досліджуваного органа завдяки обертанню детектора γ-камери навколо досліджуваного об'єкта. Таким чином усувається сумаційний ефект. За потреби аксіальні зрізи реконструюються в зображення в інших площинах. Ще однією перевагою ОЕКТ, порівняно з планарною сцинтиграфією, є велика роздільна здатність, тобто можливість детальнішого вивчення особливостей досліджуваного органа.

Позитронно-емісійна томографія (ПЕТ) — методика, що передбачає введення в організм людини радіофармацевтичних препаратів, які випускають випромінювання, або позитрони. Кожен такий позитрон в організмі людини починає взаємодіяти з найближчим електроном. Позитрони та електрони мають однакову масу, але протилежні електричні заряди, тому виникає їх взаємознищення — анігіляція. При анігіляції відбувається виділення анігіляційних γ-квантів, що розповсюджуються в протилежних напрямках і вловлюються спеціальними детекторами.

ПЕТ дозволяє проводити точне кількісне оцінювання концентрації радіонуклідів у досліджуваному органі і може використовуватися для тонкого вивчення метаболічних процесів, що відбуваються в ньому. Наприклад, ПЕТ актуальна в діагностиці злоякісних пухлин: у пухлинних клітинах з високим рівнем вуглеводного обміну, які активно метаболізуються, дуже інтенсивно акумулюється 18F-дезоксиглюкоза (метаболічний аналог звичайної глюкози). Активно застосовується ПЕТ і в кардіології: 18F-дезоксиглюкоза добре включається у вуглеводний обмін міокарда та допомагає визначити ступінь його життєздатності.

Контрольні питання

1. Які скарги пацієнтів відображають наявність симптомів інтоксикації?
2. Які є методи обстеження осіб, що хворіють на туберкульоз?
3. Що потрібно з'ясувати у пацієнта в анамнезі життя та хвороби?
4. Яке мокротиння характерне для пацієнтів, що хворіють на туберкульоз легень?
5. Як часто і кому виконують флюорографію з метою своєчасного виявлення туберкульозу органів дихання?
6. Які сегменти легень переважно уражаються при вторинному туберкульозі легень?
7. Які ознаки на рентгенограмі характеризують активність туберкульозу легень?
8. Оцініть синдром затінення за: протяжністю, локалізацією, кількістю, формою, розмірами, інтенсивністю тіні, структурою, оцінюванням зовнішніх контурів.
9. Дайте аналіз прояснень на рентгенограмі легень відповідно до кількості, форми, контурів.
10. У чому різниця між каверною та порожниною розпаду легень?

5.2.3. Лабораторні методи

МІКРОБІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Важливу роль у мікробіологічній діагностиці туберкульозу легень має мокротиння пацієнта — суміш секрету залоз слизової оболонки трахеї і бронхів, серозного випоту з патологічно змінених судин, іноді частинок казеозних мас, некротичної грануляційної і легеневої тканини, а також домішки солей.

Макроскопічно у людей, що хворіють на туберкульоз легень, мокротиння має слизистий або слизисто-гнійний характер, без запаху, гомогенне, не утворює шарів. Кількість мокротиння може бути різною. На початку захворювання на туберкульоз легень мокротиння зазвичай не виділяється, потім воно може виділятись уранці окремими плювками, пізніше його кількість може досягати 100—200 мл.

Серед ***молекулярно-генетичних методів*** діагностики туберкульозу найчастіше застосовують метод ДНК-зондів та полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР). ДНК-зондування дозволяє проводити визначення мікобактерій у діагностичному матеріалі протягом 2—4 діб, а ПЛР — за 4—6 год.

Xpert MTB/RIF (Ultra) — це молекулярний тест (nucleic acid amplification test — NAAT) для швидкого виявлення ДНК комплексу мікобактерій туберкульозу (туберкульоз/МТВ) та одночасного визначення резистентності до рифампіцину. Є новішою версією попереднього тесту Xpert MTB/RIF з покращеною чутливістю. Призначений для використання у пацієнтів із підозрою на туберкульоз. Аналіз дає результат під час роботи безпосередньо з мокротинням менш ніж за 77 хв.

Молекулярно-генетичні дослідження методом Xpert MTB/XDR забезпечують: виявлення комплексу M. tuberculosis та визначення стійкості комплексу M. tuberculosis до ізоніазиду та етамбутолу (Xpert MTB/XDR, GenoType MTBDRplus); визначення стійкості комплексу *M. tuberculosis* до фторхінолонів, аміноглікозидів / циклічних пептидів (Xpert MTB/XDR, GenoType MTBDRsl); аналіз дає результат під час роботи безпосередньо з мокротинням менш ніж за 90 хв.

Молекулярно-генетичні дослідження методом GenoType MTBDRplus — за позитивного зразка мікроскопії та збереженої чутливості до R за результатами Xpert MTB/RIF (Ultra), за наявності доступу до генотипового тестування медикаментозної чутливості (гТМЧ), досліджується стійкість до ізоніазиду (H) і рифампіцину (R) для швидкого виявлення мікобактерій туберкульозу, стійких до H.

Молекулярно-генетичні дослідження методом GenoType MTBDRsl — за позитивного зразка мікроскопії та визначеної стійкості до R за результатами Xpert MTB/RIF (Ultra), за наявності доступу до гТМЧ, досліджується стійкість до левофлоксацину (Lfx), моксифлоксацину (Mfx), амікацину (Am), канаміцину (Km), капреоміцину (Cm)для швидкого виявлення ШЛС-ТБ.

Культуральні методи діагностики туберкульозу. До швидких методів виявлення мікобактерій належать виявлення за допомогою індикаторної пробірки BBL MGIT (Mycobacteria Growth Indicator Tube). Ріст мікобактерій туберкульозу відбувається протягом 4—10 діб. Пробірки BBL MGIT містять бульйон і флуоресцентну сполуку, що реагує на кисень, розчинений у бульйоні. Вихідна концентрація кисню не дає яскравого світіння. При поглинанні кисню культурою мікобактерій спостерігається яскрава флуоресценція на дні пробірки. Такий результат вважають позитивним. Якщо флуоресценції немає або вона незначна — результат негативний. Показання пробірок враховують щодня, починаючи з другого дня інкубації.

Окрім наведених вище сучасних методів, виявлення збудника у патогенному матеріалі може здійснюватися за допомогою бактеріоскопічного, бактеріологічного (культурального) методів тощо.

Правила збирання мокротиння для дослідження молекулярно-генетичним методом та методом мікроскопії:

— перед процедурою здачі мокротиння пацієнту в доступній формі пояснюють сенс процедури, основні її етапи, правила збирання і передачі мокротиння медичному працівнику з дотриманням вимог інфекційного контролю та безпеки праці під час роботи з біологічним матеріалом;

— мокротиння збирають у стерильні одноразові пластикові контейнери із широкою горловиною та кришкою, що закручується;
— мокротиння збирають на відкритому повітрі або у спеціальному приміщенні для збирання мокротиння (тільки за умови його оснащення примусовою вентиляцією з 12-разовим обміном повітря на годину), бажано рано вранці;
— перший аналіз мокротиння пацієнт збирає та здає при відвідуванні ЗОЗ;
— пацієнту видають контейнер додому (для здачі другого аналізу), щоб він зібрав мокротиння вранці натщесерце;
— другий аналіз мокротиння, зібраного вранці, пацієнт приносить із дому;
— максимально допустимий термін доставки зразка мокротиння в лабораторію становить 1—2 год з часу його збирання;
— за потреби, зібраний матеріал до доставки в лабораторію зберігають в умовах холодильника (2—8 °С).

Зразок у мікробіологічну лабораторію слід доставити не пізніше 3 діб від моменту взяття в транспортувальному контейнері з холодовим елементом і контролем температури (2—8 °С). Якщо зібраний біологічний матеріал не інформативний (слина або носоглотковий слиз), збирання матеріалу та дослідження слід повторити.

Техніка збирання мокротиння:

— прополоскати рот водою, чистити зуби перед процедурою здачі мокроти не рекомендується;
— зробити два глибокі вдихи, затримати подих на кілька секунд після кожного вдиху і потім повільно видихнути;
— вдихнути в третій раз і з силою видихнути (виштовхнути) повітря з легень, відкрутити кришку контейнеру і відкашлятися.
Щоб дочекатися дійсно глибокого кашлю, необхідно достатньо часу. Якщо не вийшло з першого разу, слід повторити відповідні дії, іноді кілька разів. Важливо пояснити пацієнту, що насамперед потрібно викликати кашель і лише після цього відкрутити кришку контейнера, а не залишати контейнер відкритим весь час підготовки до відкашлювання мокротиння;
— тримати контейнер біля губ та акуратно сплюнути туди мокротиння;
— вимити руки з милом.

У разі утрудненого відходження мокротиння слід промасажувати грудну клітку або зробити інгаляцію (1 чашка гарячої води з 1 чайною ложкою соди та 1 чайною ложкою кухонної солі). Якщо мокротиння отримати не вдалося, контейнер вважається використаним і утилізується.

Індукція мокротиння

Індукцію мокротиння зазвичай проводять у людей будь-якого віку, які не можуть спонтанно виділяти мокротиння. Пацієнт вдихає через небулайзер гіпертонічний сольовий розчин, який розріджує виділення з дихальних

шляхів, спричиняє кашель та дозволяє відхаркувати дихальні виділення. У дітей молодшого віку вдихання гіпертонічного розчину не завжди спричиняє відхаркування. Якщо відхаркування не відбувається, зазвичай потрібно зібрати назогастральний аспірат.

Індукція мокротиння вважається процедурою з низьким ризиком для дитини або підлітка під час обстеження на туберкульоз. Дуже мало побічних реакцій цієї процедури, про які повідомлялося, охоплюють напади кашлю, легкі хрипи та носові кровотечі. Процедуру можна безпечно проводити навіть у дітей у період новонародженості, хоча персонал повинен мати спеціальну підготовку та обладнання для проведення процедури у таких пацієнтів; також необхідно дотримуватися заходів інфекційного контролю. Дітей потрібно заздалегідь обстежити для того, щоб переконатися в безпечності проходження ними відповідної процедури.

Процедура індукції мокротиння протипоказана особам, які:

— вживали їжу за 3 год до такої процедури;
— мають сатурацію кисню менше ніж 92 % за кімнатної температурі чи ціаноз;
— страждають на тяжкий респіраторний дистрес та мають показники життєво важливих функцій поза нормальними параметрами;
— мають свистяче дихання помірного та тяжкого ступеня;
— страждають на сильний кашель;
— мають кровотечі, в тому числі із носа;
— мають знижений рівень свідомості.

Індукцію мокротиння виконує спеціально навчений медичний працівник. Процедуру проводять після 3-годинного голодування пацієнта. Результати загального спостереження за пацієнтом та аускультація грудної клітки мають бути задокументовані. Протягом усієї процедури потрібно контролювати сатурацію і частоту пульсу. Процедуру слід припинити у разі зниження сатурації нижче ніж 90 %.

Пацієнту та/або його законному представнику необхідно надати повну інформацію про процедуру в доступній для сприйняття і розуміння формі, а також можливість поставити запитання щодо процедури та дати відповіді на них.

Перед початком процедури пацієнту потрібно ввести бронхорозширювальний засіб (наприклад, сальбутамол 200 мкг через дозувальний інгалятор із прикріпленим спейсером) для запобігання бронхоконстрикції та зачекати 15 хв, перш ніж починати розпилення.

Заповнити склянку камери для препаратів небулайзера 10 мл 5 % розчину натрію хлориду. Виконати введення через небулайзер гіпертонічного розчину (5 % NaCl) протягом 15 хв або доти, доки резервуар не стане порожнім.

Для дорослих, підлітків і дітей віком понад 5 років, здатних відкашлювати: необхідно заохочувати пацієнта відкашлювати мокротиння у контейнер для мокротиння, продовжувати відкашлювати, доки не припиниться виділення мокротиння. Розпилення небулайзером можна повторити, якщо отримано неналежний зразок (менше ніж 1 мл або рідкий зразок, що вказує

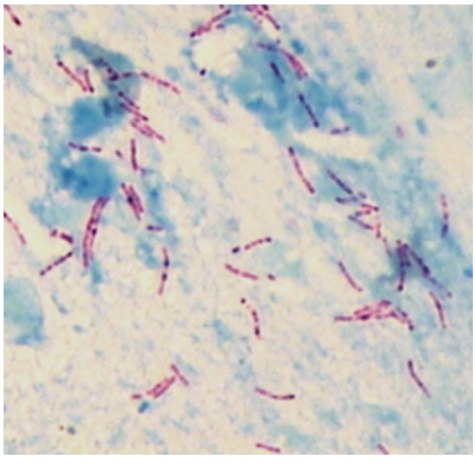
на слину). Якщо пацієнт не кашляє після застосування небулайзера, йому слід запропонувати зробити глибокий вдих або пострибати чи побігати на місці, якщо стан клінічно стабільний і пацієнт може це робити. Перкусію грудної клітки проводять по передній та задній стінках грудної клітки. Необхідно заохочувати пацієнта відхаркувати, як зазначено вище. Якщо зібрано менше ніж 1—2 мл мокротиння, повторити розпилення ще з 5 мл 5 % натрію хлориду, доки не буде зібрано не менше ніж 2 мл мокротиння, враховуючи інтервал не менше ніж 30 хв між закінченням одного розпилення та початком наступного. За одну процедуру рекомендується проводити не більше трьох послідовних розпилень.

Після завершення процедури потрібно щільно закрити контейнер із зразком. Слід переконатися, що пацієнт вдягнув хірургічну маску перед тим, як залишити кімнату для індукції мокротиння.

Для дітей молодшого віку (до 5 років), які не можуть відкашлювати, віддати перевагу носоглотковій аспірації за допомогою стерильного екстрактора слизу або назогастрального катетера.

Бактеріоскопічний метод. Мікроскопія мазків мокротиння до недавнього часу вважалася найбільш доступним і швидким методом виявлення мікобактерій. Сучасним доступним тестом первинної діагностики є тест Gene Xpert MTB/RIF (Ultra).

Метод прямої бактеріоскопії. Бактеріоскопічне дослідження мокротиння починають із фарбування за Цілем—Нільсеном. Кислотостійкі бактерії (мікобактерії туберкульозу) під мікроскопом видно забарвленими у червоний колір (мал. 5.2). Метод дає змогу виявити мікобактерії туберкульозу, коли в 1 мл мокротиння міститься близько 5000—10 000 *M. tuberculosis*, за умови, якщо проглянуто 300 полів зору і вірогідність позитивного результату досліджень залежить від стадії розвитку збудника та характеру ураження організму. У разі невеликої кількості мікобактерій у мокротинні бактеріоскопічний метод неефективний, а за негативного результату — застосувати метод флотації.



Мал. 5.2. Препарат мазка мокротиння. Фарбування за Цілем—Нільсеном

Метод флотації (метод збагачення). Цей метод використовують у разі негативного результату прямої бактеріоскопії. Методом флотації кислотостійких бактерій (КСБ) виявляються у патологічному матеріалі приблизно на 10—15 % частіше, порівняно з прямою бактеріоскопією.

Люмінесцентна мікроскопія. Суть методу полягає в здатності мікобактерій сприймати люмінесцентні барвники (аурамін, родамін) і потім світитися при опроміненні ультрафіолетовими променями.

Фазово-контрастна мікроскопія — це єдиний мікроскопічний метод дослідження, що дає змогу спостерігати мікобактерії та їх біологічно змінені форми в живому стані.

При ***цитологічному дослідженні*** мокротиння в людини, що хворіє на туберкульоз легень, виявляється незначна кількість нейтрофілів у стадії значної дегенерації на тлі казеозного детриту, скупчення мононуклеарів, гігантських клітин Пирогова—Лангханса, інколи еозинофілів. У випадках, коли не вдається отримати мокротиння, досліджують змиви з бронхів.

Дослідження змиву з бронхів проводить лікар. Для цього пацієнту натще гортанним шприцем вливають у трахею 5—10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, одразу виникає сильний кашель і введений розчин викашлюється на чашку Петрі.

Бактеріологічний метод. Бактеріологічний метод полягає в посіві матеріалу на поживне середовище і диференціації культури мікобактерій туберкульозу від кислотостійких сапрофітів. За цим методом можна виявити мікобактерії тоді, коли в 1 мл матеріалу перебуває 100 мікробних клітин. Перед направленням діагностичного матеріалу на посів, пацієнту потрібно не менше ніж за 2 доби відмінити антимікобактеріальні препарати. Перші колонії мікобактерій можуть з'явитися на 18—30-й день, а іноді — через 2—3 міс.

Біологічний метод — це прищеплювання патологічного матеріалу тваринам. Гвінейським свинкам або білим мишам у пахвинну ділянку або черевну порожнину вводять досліджуваний матеріал у дозі 2—3 мл. За наявності в патологічному матеріалі вірулентних штамів бактерій тварини захворівають на туберкульоз і гинуть через 1—2 міс. після зараження. Для виявлення культур мікобактерії туберкульозу біологічним методом в 1 мл матеріалу достатньо 5 мікробних клітин (табл. 5.1).

Таблиця 5.1. Методи мікробіологічної діагностики туберкульозу та їх стисла характеристика

Метод дослідження	Час отримання результату дослідження	Короткий опис/коментар
Мікроскопічне дослідження мазка мокротиння, пофарбованого за Циль—Нільсеном	24 год	Мікроскопічне дослідження мазка мокротиння (іншого біологічного матеріалу) для виявлення КСБ є найбільш неінформативним методом з низькою чутливістю, відсутністю можливості видової ідентифікації мікобактерій туберкульозу та визначення їх життєздатності. Використовується з метою виявлення найбільш епідемічно небезпечних пацієнтів із захворюванням на туберкульоз, а також для моніторингу лікування. Мікроскопічно позитивні зразки, з яких при посіві не отримано росту мікобактерій, можуть містити нежиттєздатні мікобактерії. Мікроскопічно позитивні зразки, з яких методом молекулярно-генетичного дослідження отримано негативні результати, дають змогу припустити наявність у зразку нетуберкульозних мікобактерій (НТМ)
Посів на щільне поживне середовище (Левенштейна—Йенсена)	3—5 тиж. для КСБ-позитивних зразків 4—8 тиж. для КСБ-негативних зразків	Для забезпечення якості посіву необхідне збирання адекватного зразка мокротиння та/або іншого патологічного матеріалу, своєчасне транспортування в лабораторію з дотриманням вимог «холодового ланцюга» і обробка біологічного матеріалу. Посів необхідний для діагностики і моніторингу лікування випадків туберкульозу та ЛС-ТБ шляхом отримання культури і проведення ТМЧ МБТ до АМБП першого і другого ряду

Посів на рідке поживне середовище в автоматизованій системі Bactec (MGIT)	8—14 днів для КСБ-позитивних зразків 15—42 днів для КСБ-негативних зразків	Зростання на щільних поживних середовищах досягається в період від 18 до 56 днів. Більш ранні терміни зростання можуть свідчити про наявність НТМ. Рівень контамінації на щільному поживному середовищі допускається на рівні 3—5 %. При застосуванні рідких середовищ швидкість росту варіює від 4—8 до 42 діб (до 45 діб, коли результат припадає на вихідні дні). Результативність культивування на рідкому середовищі є на 10—20 % вищою, ніж на щільному середовищі. Рівень контамінації на рідкому поживному середовищі допускається на рівні 8—10 %. Культура мікобактерій туберкульозу, виділена при посіві на рідких або щільних середовищах, підлягає видовій ідентифікації для виключення НТМ
Фенотипове ТМЧ (фТМЧ)	На рідкому середовищі 1—2 тиж. для АБМП першого та другого ряду, для піразинаміду (Z) через 4—21 день На щільному середовищі 3—4 тиж.	Визначення ТМЧ фенотиповими методами полягає у культивуванні мікобактерій туберкульозу на рідкому або щільному середовищі в присутності чистої субстанції АМБП та визначенні пригнічення росту *M. tuberculosis*. ТМЧ фенотиповими методами до АМБП першого ряду виконуються до H, R, E, Z. ТМЧ фенотиповими методами до АМБП другого ряду виконуються до Lfx, Mfx (у 2 концентраціях), Bdq, Lzd, Cfz, Dlm, Am (за потреби до Km, Cm), Pt (Et). Результати ТМЧ до H, R, фторхінолонів та ін'єкційних АМБП є точними і відтворюваними.

		У багатьох випадках виникають проблеми з точністю і відтворюваністю ТМЧ до E, Z, Pt(Et), тому не рекомендується складати індивідуальні режими лікування, ґрунтуючись лише на результатах ТМЧ до зазначених препаратів. За умови чутливості до R у тесті Xpert MTB/RIF® (Ultra) фТМЧ проводиться до АМБП першого ряду. За умови стійкості до R у тесті Xpert MTB/RIF® (Ultra) фТМЧ проводиться до АМБП першого та другого ряду одночасно
Молекулярно-генетичні дослідження методом Xpert MTB/RIF (Ultra)	До 24 год (з моменту отримання зразка до надання відповіді клініцисту)	Виявлення комплексу *M. tuberculosis* і його стійкості до рифампіцину. Тест Xpert MTB/RIF® (Ultra) можливо використовувати на всіх рівнях лабораторної мережі. Припустимий рівень помилки < 3 %
Молекулярно-генетичні дослідження методом Xpert MTB/XDR*	До 24 год (з моменту отримання зразка до надання відповіді клініцисту)	Виявлення комплексу *M. tuberculosis* та визначення стійкості комплексу *M. tuberculosis* до ізоніазиду та етамбутолу (Xpert MTB/XDR, GenoType MTBDRplus); визначення стійкості комплексу *M. tuberculosis* до фторхінолонів, аміноглікозидів / циклічних пептидів (Xpert MTB/XDR, GenoType MTBDRsl).

Молекулярно-генетичні дослідження методом GenoType MTBDRplus	До 5 діб (з моменту отримання зразка до надання відповіді клініцисту)	За позитивного зразка мікроскопії та збереженої чутливості до R за результатами Xpert MTB/RIF(Ultra), за наявності доступу до гТМЧ, досліджується стійкість до H і R для швидкого виявлення мікобактерій туберкульозу, стійких до H. За позитивного зразка мікроскопії та визначеної стійкості до R за результатами Xpert MTB/RIF(Ultra), за наявності доступу до гТМЧ, досліджується стійкість до Lfx, Mfx, Am, Km, Cm для швидкого виявлення ШЛС-ТБ
Молекулярно-генетичні дослідження методом GenoType MTBDRsl		
Імунохроматографічний тест	15 хв	Швидкий ідентифікаційний тест дозволяє виявити білок MPT64, специфічний для *M. tuberculosis complex* в культурі, яка виросла на щільному та (або) рідкому середовищі

ДОСЛІДЖЕННЯ КРОВІ

Загальний аналіз крові: порушення процесів обміну в організмі людини, яка хворіє на туберкулъоз, є причиною змін у крові. Основними безпосередніми причинами порушення обміну речовин в організмі є інтоксикація і гіпоксія. Транспорт кисню здійснюється переважно гемоглобіном, який міститься в еритроцитах, а лейкоцитам властиві захисні функції. Тому зміни з боку еритроцитів менш характерні для початкових форм туберкульозу, вони не відзначаються, коли ще не порушені процеси газообміну. Зазвичай у таких пацієнтів у крові міститься нормальна кількість еритроцитів і гемоглобіну. У міру прогресування туберкульозного процесу порушується газообмін, унаслідок чого може розвиватися гіперхромна анемія (збільшення рівня гемоглобіну при зменшеній кількості еритроцитів).

У разі різкого схуднення може розвиватися гіпохромна анемія, яка характеризується зниженою кількістю еритроцитів і гемоглобіну.

Зміни з боку лейкоцитів виражені більше. У разі інфільтративного туберкульозу, загострення вогнищевого, а також при казеозній пневмонії може бути незначний лейкоцитоз. При всіх інших формах туберкульозу, якщо немає супутніх захворювань, кількість лейкоцитів рідко перевищує норму. Характернішим є нейтрофільний зсув лейкоцитарної формули вліво, що спостерігається під час загострення туберкульозного процесу, лімфоцитоз. При цьому з'являються паличкоядерні і навіть юні нейтрофіли.

Особливо характерним для туберкульозу є збільшена швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) та лімфоцитоз. У поясненні механізму цієї реакції немає єдиної думки. Найімовірніше, що при запальних процесах, зокрема і в разі туберкульозу, у кров надходять продукти білкового розпаду і відбувається адсорбція їх на поверхні еритроцитів. Еритроцити при цьому втрачають однойменний заряд, склеюються і швидше осідають.

Важливе значення у клінічній практиці має дослідження білкових фракцій плазми крові, яке проводять за методом електрофорезу.

Біохімічні методи дослідження: методам біохімічного дослідження належить суттєва роль у виборі оптимальної специфічної та патогенетичної терапії, в контролі за переносимістю протитуберкульозних препаратів.

Біохімічні порушення при розвитку запалення будь-якого генезу, за своєю природою, є неспецифічними. Водночас у разі запалення, зокрема і при туберкульозі, спостерігається підсилення процесів вільнорадикального окиснення, що супроводжується пошкодженням клітинних мембран, утворенням біологічно активних речовин із властивостями медіаторів запалення (гістамін, серотонін, кініни, простагландини, лейкотрієни), звільненням великої кількості бактеріальних, лейкоцитарних і макрофагальних протеолітичних ферментів, які зумовлюють деструктивні зміни у вогнищі туберкульозного запалення.

У печінці відбувається біотрансформація більшості білків. Ці процеси проходять у гепатоцитах і супроводжуються накопиченням у них вільних форм ліків, унаслідок чого можуть виникати токсичні пошкодження паренхіми печінки.

На функцію печінки негативно впливає лікування ізоніазидом, рифампіцином, піразинамідом, особливо в разі зловживання алкоголем.

Про пошкоджеиня гепатоцитів свідчить підвищення активності аланінамінотрансферази (АлАТ) і активності аспартатамінотрансферази (АсАТ). Зростання активності трансаміназ у межах подвоєної норми — про розгорнену картину паренхіматозного гепатиту.

Про порушення жовчовидільної функції печінки (холестаз) свідчить підвищення в крові сполук, які є нормальними компонентами жовчі (прямий білірубін, основна фосфатаза, γ-глутаміл-транспептидаза, β-ліпопротеїди). Якщо в крові вміст цих сполук підвищується, а рівень транспептидаз залишається в межах норми, то це свідчить про холестаз; у разі одночасного підвищення і тих, і інших — про паренхіматозний гепатит.

Паренхіматозні зміни частіше виникають унаслідок призначення гепатотоксичних препаратів, а холестаз — у зв'язку з розвитом токсико-алергійних реакцій на лікарські препарати.

Тривалий перебіг туберкульозу і виражена інтоксикація супроводжуються виснаженням функціональних резервів кіркової речовини надниркових залоз. Діагностика хронічної недостатності кіркової речовини надниркових залоз ґрунтується на визначенні в біологічних рідинах її гормонів та впливу кортикостероїдів на різні види обміну речовин.

Контрольні питання

1. Перерахуйте лабораторні методи виявлення КСБ та мікобактерій туберкульозу.
2. На які показники загального аналізу крові потрібно звернути особливу увагу за підозри на туберкульоз?
3. У чому особливість збирання мокротиння для дослідження молекулярно-генетичним методом та методом мікроскопії?
4. Який метод фарбування дає змогу виявити КСБ і в чому його особливість?
5. Наведіть оцінку результатів мікроскопії.
6. У чому переваги бактеріологічного методу над бактеріоскопічним у діагностиці туберкульозу легень?
7. Назвіть основні швидкі тести діагностики туберкульозу.
8. Назвіть послідовність використання молекулярно-генетичних досліджень для виявлення комплексу *M. tuberculosis* з різною його стійкістю до АМБТ.
9. Назвіть час отримання результату дослідження на КСБ (мікобактерій туберкульозу) при:
   — мікроскопії мазка;
   —посіві на щільне поживне середовище (Левенштейна—Йенсена);
   — на рідке середовище в системі Bactec (MGIT);
   — фенотипове ТМЧ (фТМЧ);
   — молекулярно-генетичним методом Xpert MTB/RIF (Ultra);
   — молекулярно-генетичним методом Xpert MTB/XDR;
   — молекулярно-генетичним методом GenoType MTBDRplus;
   — молекулярно-генетичним методом GenoType MTBDRsl;
   — імунохроматографічному тесті.

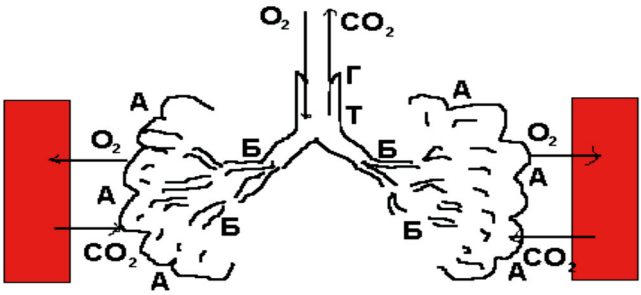
5.2.4. Інструментальні методи

ФУНКЦІОНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проводять інтерпретацію даних функції зовнішнього дихання, визначення обструктивних та рестриктивних змін у бронхо-легеневій системі.

Основною функцією легень є насичення крові киснем, виведення вуглекислого газу, а також інших продуктів обміну. Цей процес називається зовнішнім диханням (мал. 5.3).

На мал. 5.3 представлена схема будови дихальної системи та її основної функції. Дихальна система складається з гортані, трахеї, бронхіального дерева й альвеол.



Мал. 5.3. Схема зовнішнього дихання:

А — альвеоли; Б — бронхи; Г — гортань; Т — трахея; O_2 — кисень; CO_2 — вуглекислий газ

Складовими зовнішнього дихання є:

— вентиляція — надходження і рух повітря по бронхах, бронхіолах і альвеолах;

— дифузія газів — проникнення кисню у кров, а вуглекислого газу — із крові в альвеоли;

— перфузія — стан мікроциркуляції в судинах малого кола кровообігу.

Крім зовнішнього дихання легені виконують різноманітні нереспіраторні функції: регулюють кровопостачання лівих відділів серця, активно впливають на жировий та вуглеводний обмін, беруть важливу участь у регуляції водного обміну, кислотно-основного стану, згортанні крові, імуногенезі, синтезі серотоніну, простагландинів тощо. Проте специфічною їх функцією є зовнішній газообмін, який відбувається в респіраторному відділі. Доставка повітря до альвеол, зволоження, очищення і зігрівання його відбувається у верхніх дихальних шляхах, трахеї та бронхах.

Розвиток вентиляційних розладів може бути зумовлений порушеннями:

— прохідності дихальних шляхів;

— розтяжності тканин легень;

— регуляції дихання;

— активності дихальних м'язів;

— рухливості стінок грудної клітки та діафрагми.

У розвитку обструктивних розладів легеневої вентиляції провідне значення мають:

— порушення дренажної функції бронхів;

— бронхоспазм;

— запальний набряк слизової оболонки;

— раннє експіраторне закриття дихальних шляхів.

Порушення розтяжності легень (рестриктивні розлади) найчастіше зумовлені інтерстиціальним набряком легень, втратою еластичності альвеол при емфіземі, пневмосклерозі. Особливу роль у виникненні рестриктивних порушень вентиляції має пошкодження сурфактантної системи легень.

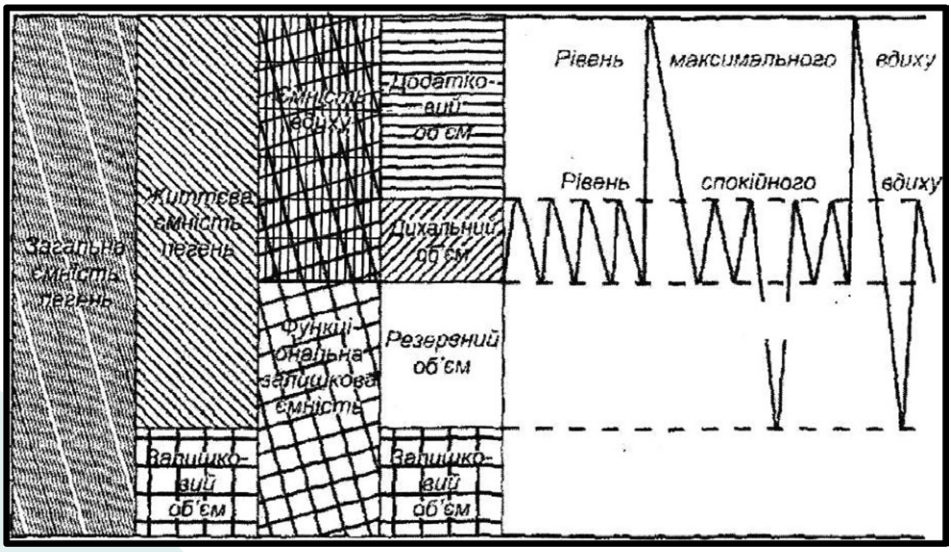
Порушення альвеоло-капілярної дифузії зазвичай поєднується з іншими механізмами, здебільшого з рестриктивними ураженнями тканин легень.

Основними завданнями при дослідженні зовнішнього дихання є визначення:

— типу вентиляційних порушень;
— ступеня вираженості порушень бронхіальної прохідності;
— рівня ураження бронхів (великі, середні, малі);
— ступеня вираженості порушення еластичності легень;
— можливості проведення хірургічного втручання.

У сучасних умовах для вивчення вентиляції застосовують метод спіротесту, який проводять на апаратах, оснащених комп'ютером. Поряд з ним використовують метод спірографії та спірометрії.

Спірометрія і спірографія досить прості методи діагностики і визначення ступеня вираженості бронхіальної обструкції і рестриктивних порушень легеневої вентиляції в системі координат «Об'єм» і «Час». Загальний вигляд спірограми представлено на мал 5.4).



Мал. 5.4. Схема легеневих об'ємів і їх відображення на спірограмі

Дихальний об'єм (ДО) — це той об'єм повітря, який людина вдихає та видихає під час спокійного дихання. Дихальний об'єм у дитини віком 1 міс. становить 30 мл, віком 1 рік — 70 мл, у 6 років — 156 мл, у 10 років — 239 мл, у 14 років — 300 мл, у дорослої людини — 300—500мл.

При посиленому вдиху в легені можна ввести окрім дихального об'єму ще додатково 1500—2000 мл повітря — це резервний об'єм вдиху (РОвд).

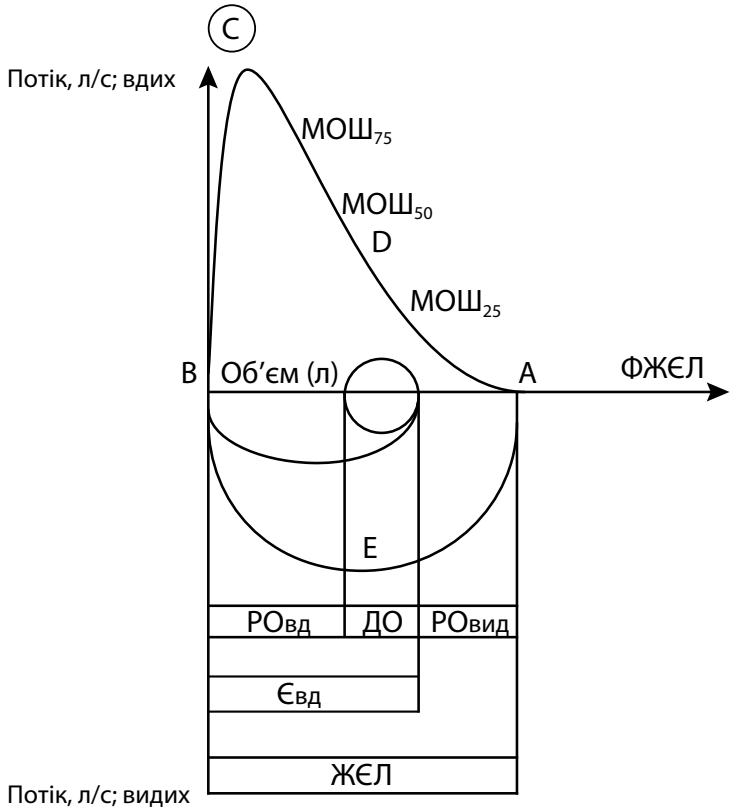
Після спокійного видиху можна посилено видихнути ще 1000—1500 мл — це ***резервний об'єм видиху (РОвид)***. Сума дихального об'єму і резервного об'єму вдиху характеризує ***ємність вдиху (Євд).***

Сума трьох об'ємів (дихального об'єму, резервного об'єму вдиху і резервного об'єму видиху) становить *життєву ємність легень (ЖЄЛ)*. Життєва ємність легень — це той максимальний об'єм повітря, який можна видихнути після максимального вдиху. Життєва ємність легень є віковим та функціональним показником системи дихання.

Проте навіть після максимального видиху в легенях залишається об'єм повітря, яке міститься в них завжди — це ***залишковий об'єм (ЗО)***.

При спокійному диханні в легенях лишається значно більше повітря, ніж залишковий об'єм. Та кількість повітря, яке залишається в легенях після спокійного видиху, називається ***функціональною залишковою ємністю (ФЗЄ)***. Вона поєднує в собі залишковий об'єм повітря і резервний об'єм видиху.

Найбільша кількість повітря, яка повністю заповнює легені, називається ***загальною ємністю легень (ЗЄЛ)***. Вона включає життєву ємність легень та залишковий об'єм повітря (мал. 5.5).



Мал. 5.5. Нормальна петля співвідношення об'ємної швидкості потоку й об'єму повітря в процесі максимального вдиху і видиху

Методика виконання дослідження. Дослідження функції зовнішнього дихання проводять у стані спокою чи після фізичного навантаження. Обстеження слід проводити зранку, натще або через 1,5—2 год після їди.

Пацієнт двічі робить вдих та видих у трубку приладу в спокійному режимі дихання, після чого виконує форсовані, тобто максимально прискорені вдих та видих.

Вдих починається у точці А, видих — у точці В. Пікову об'ємну швидкість видиху (ПОШ) спостерігають у точці С. Максимальний експіраторний потік у середині життєвої ємності легень відповідає точці D, максимальний інспіраторний потік — у точці Е. Крива «потік—об'єм» описує співвідношення між об'ємною швидкістю повітряного потоку й об'ємом легень під час вдиху і видиху. Дані швидкостей і об'ємів потоку повітря обробляються персональним комп'ютером завдяки адаптованому програмному забезпеченню. Крива «потік—об'єм» при цьому відображається на екрані монітора і може бути роздрукована на папері або збережена на магнітному носії (діагностичний комплекс MasterScop PC німецької фірми «Eger» або апарат типу «Пневмоскрин»). Сучасні апарати працюють у відкритій системі з пневмотахографічними датчиками і наступним інтегруванням сигналу потоку для отримання синхронних значень об'єму легень. Обраховані й отримані результати дослідження друкуються разом з кривою «потік—об'єм» на папері в абсолютних значеннях і у відсотках до належних величин. При цьому на вісі абсцис відкладається ФЖЄЛ, що приймається за 100 %, а на вісі ординат — потік повітря в літрах за 1 с.

У здорової людини у висновку дослідження функції зазвичай вказують відсутність порушень. Нижче наведений перелік найінформативніших показників функції дихальної системи і їх нормальні величини. Більшість значень показників виражені у відсотковому відношенні до нормальних (належних) величин. Ці величини характерні для здорової людини чоловічої або жіночої статі, її віку, маси та зросту. Прилади, що здійснюють комп'ютерну обробку даних, за введеними антропометричними параметрами автоматично обчислюють належні величини таких показників, як: ЖЄЛ, ФЖЄЛ, ОФВ1, ОФВ$_1$/ЖЄЛ (індекс Тіффно) або ОФВ1/ФЖЄЛ (індекс Генслера), ПОШ, МОШ$_{25}$, МОШ$_{50}$, МОШ$_{75}$, МВЛ і порівнюють з ними фактичні значення.

- ЖЄЛ (vital capacity — VC; л) — життєва ємність легень . Максимальна кількість повітря, яке можна видихнути після глибокого вдиху (сума ДО, РОвд та РОвид).
- ФЖЄЛ (forced vital capacity — FVC; л) — форсована життєва ємність легень. Максимальна кількість повітря, яке можна видихнути при форсованому видиху після глибокого вдиху.
- ОФВ1 (forced expiratory volume — FEV1; л/с) — об'єм форсованого видиху за першу секунду. Об'єм повітря, що видихається за першу секунду при максимально швидкому видиху після глибокого вдиху.
- Індекс Тіффно, % Співвідношення ОФВ1/ЖЄЛ помножене на 100 %, в нормі — не менше ніж 70 %.
- ПОШ (peak expiratory flow — PEF; л/с) — пікова об'ємна швидкість. Максимальний потік, що видихається при видиху.

- МОШ$_{25}$ (maximal expiratory flow — MEF25, 25% of VC; л/с) — максимальна об'ємна швидкість повітря на рівні видиху 25 % ФЖЕЛ. Швидкість, з якою повітря проходить по трахеї у великих бронхах.
- МОШ$_{50}$ (maximal expiratory flow — MEF50, 50 % of VC) л/с) — максимальна об'ємна швидкість повітря на рівні видиху 50 % ФЖЕЛ. Швидкість, з якою повітря проходить по бронхах середнього калібру.
- МОШ$_{75}$ (maximal expiratory flow — MEF75, 75 % of VC; л/с) — максимальна об'ємна швидкість повітря на рівні видиху 75 % ФЖЕЛ. Швидкість, з якою повітря проходить по дрібних бронхах (діаметр < 2 мм).
- МВЛ — максимальна вентиляція легень, (maximal voluntary ventilation — MVV; л). Кількість повітря, що вентилюється через легені за 1 хв, при максимальній частоті і глибині дихання.

Оцінювання результатів спірометрії і спірографії: ОФВ$_1$, ЖЄЛ і МВЛ оцінюють за належною величиною, розрахованою з урахуванням статі, віку, зросту і маси тіла.

Основою для висновку про зниження вентиляційної здатності легень є зниження ОФВ$_1$ і МВЛ відносно належної величини. Зниження ОФВ$_1$/ЖЄЛ та ЖЄЛ інтерпретують як діагностичну ознаку рестриктивних змін. Проте одночасне зниження ЖЄЛ і ОФВ$_1$/ЖЄЛ може бути спричинено й наявністю поєднаних обструктивно-рестриктивних порушень і значної бронхіальної обструкції.

Дослідження швидкісних показників форсованого видиху дозволяє уточнити рівень бронхіальної обструкції, включаючи дрібні бронхи.

Нижньою межею норми для більшості миттєвих швидкостей форсованого видиху (ПОШ, МОШ$_{75}$ і МОШ$_{25}$) у жінок потрібно вважати 50 % належної величини, у чоловіків — 55 % належної величини. Нижня межа норми МОШ$_{50}$ на 5 % вища: у жінок вона перебуває на рівні 55 % належної величини, у чоловіків — на рівні 60 % належної величини. Зниження до 40 % належної величини можна розцінити як незначне, до 39 — 20 % — як значне, до 19 % і менше — як різке.

Висновок про рівень бронхіальної обструкції дають з урахуванням результатів вимірювання ОФВ$_1$. Зниження ОФВ$_1$, ПОШ і МОШ$_{75}$ при нормальних МОШ$_{50}$, МОШ$_{25}$ дає змогу припустити наявність перешкод у верхніх дихальних шляхах — трахеї і гортані. Зменшення МОШ$_{50}$ і МОШ$_{25}$ при нормальних ОФВ$_1$, ПОШ, МОШ$_{75}$ свідчить про порушення, що локалізується дистально від часткових бронхів, а зменшення МОШ$_{25}$ при нормальних ОФВ$_1$, ПОШ, МОШ$_{75}$, МОШ$_{50}$ — про обструкцію дрібних бронхів діаметром менше ніж 2 мм.

Слід зазначити, що діагностичний висновок ускладнює одночасне зниження ЖЄЛ, ОФВ$_1$, ОФВ$_1$/ЖЄЛ і максимальних та середніх об'ємних швидкостей форсованого видиху. Такі зміни можуть бути зумовлені як наявністю обструктивно-рестриктивної патології, так і вираженої бронхіальної обструкції. У такій ситуації висновок про наявність змішаних вентиляційних розладів роблять при значній перевазі зменшення ЖЄЛ над зниженням ОФВ1 чи при однаковій вираженості їх зменшення. У разі незначного зни-

ження ЖЄЛ діагноз змішаного типу порушення функції зовнішнього дихання є недостатньо обґрунтованим.

Застосування фармакологічних проб з бронхолітичними засобами відкриває можливості виявлення прихованих порушень бронхіальної прохідності, допомагає диференціювати їх зворотність і визначити найбільш адекватні засоби їх корекції.

Під час диференціальної діагностики захворювань легень має значення проба на зворотність (спочатку проводять базисну спірометрію, потім повторюють дослідження через 15—30 хв після інгаляції 400 мкг сальбутамолу) і метод вивчення їх дифузійної здатності, що досягається шляхом проведення проб з дихальними паузами. Дихальна пауза на вдиху (проба Штанге) визначається в положенні сидячи. На висоті максимально глибокого вдиху дихання затримують. Аналогічно проводять пробу Генча—Саабразе, тільки дихання затримують на видиху. Нижньою межею для проби Штанге є 20 с, а для проби Генча — Саабразе — 15 с. Отримані за допомогою методів затримки дихання і стійкого стану інтегральні показники умов газообміну в легенях характеризують не власне дифузійні властивості альвеолокапілярної мембрани, а відображають здатність легень загалом здійснювати газообмін між навколишнім середовищем і кров'ю легеневих капілярів.

Пікфлоуметрія — метод моніторингу пікової швидкості видиху, яка вимірюється в літрах за секунду або за хвилину для оцінювання ступеня обструкції дихальних шляхів. Моніторинг пікової швидкості видиху надає лікарю максимальну інформацію про стан пацієнта, ефективність його лікування, а також дозволяє пацієнту організувати самоконтроль за перебігом захворювання.

Показники пікової швидкості видиху корелюють з ОФВ1, який використовують для оцінювання ступеня обструкції дихальних шляхів, а також з опором дихальних шляхів, який визначається методом плетизмографії.

Пневмотахометрія — потужність повітряного струменя на вдиху і видиху (норма від 3—4 до 6—8 л/с), однакового на вдиху і на видиху: що більший показник пневмотахометрії, то краще, оскільки відсутні обструктивні зміни.

Дихальна недостатність — це стан, коли не забезпечується нормальне насичення крові киснем і виведення вуглекислого газу. Тобто про її наявність можна говорити в разі порушень вентиляційної функції і наявності гіпоксемії.

У нормі концентрація кисню (або насичення киснем HbO_2) становить 96—98 %. Розрізняють три ступені гіпоксемії: I ступінь — насичення артеріальної крові киснем знижується до 90 %, II ступінь — у межах 89—80 %, III — від 79 до 60 %. Вміст кисню в крові насамперед характеризує стан компенсаторних механізмів функції дихання, ніж ступінь недостатності дихання. Тому насичення крові киснем не повністю відбиває функціональну повноцінність апарату зовнішнього дихання.

Бодіплетизмографія — метод дослідження функції зовнішнього дихання, переважно бронхіального опору, шляхом зіставлеиня показників пневмотахометрії з показниками механічного коливання грудної клітки під час дихального циклу. Метод дає змогу визначати усі легеневі ємності, у тому

числі залишковий об'єм легень — певну кількість повітря (1000—1500 мл), яка залишається в легенях після максимально глибокого видиху, а також загальну ємність легень, яка складається з ЖЄЛ і залишковиого об'єму легень. При бодіплетизмографії обчислюють також загальний (Rtot) і специфічний ефективний бронхіальний опір.

На відміну від двох попередніх методів дослідження функції зовнішнього дихання, результати бодіплетизмографії не пов'язані з вольовим зусиллям пацієнта і є найбільш об'єктивними.

Методика проведення. Дослідження проводять у спеціальній закритій кабіні з постійним об'ємом повітря. Під час дослідження дихальний потік пацієнта вимірюють за допомогою пневмотахометра. Рухи грудної клітки під час дихання спричиняють зміни тиску повітря в кабіні, які фіксуються сенсором тиску. Пацієнт дихає спокійно. При цьому вимірюють опір дихальних шляхів. Наприкінці одного з видихів, дихання пацієнта короткочасно (на 1,5—2 с) переривають за допомогою спеціального клапана. В цей час вимірюють тиск у ротовій порожнині, який дорівнює внутрішньогрудному тиску.

БРОНХОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Ендоскопічні методи дослідження посідають важливе місце в діагностиці патологій бронхо-легеневої системи. Це зумовлено тим, що зазначені маніпуляції дають змогу проводити біопсію з морфологічною верифікацією патологічних утворень.

Бронхоскопія — процедура, яка дозволяє лікареві обстежувати дихальні шляхи за допомогою тонкого інструмента — бронхоскопа. Під час бронхоскопії лікар досліджує горло, гортань, трахею, нижні дихальні шляхи. Бронхоскопію проводять для діагностики проблем дихальних шляхів, легень та лімфатичних вузлів, раку легень, а також для підбору ефективного лікування.

Бронхологічні дослідження займають одне з провідних місць у діагностиці захворювань органів дихання, у багатьох випадках вони мають вирішальне значення як при встановленні діагнозу, так і визначенні поширення патологічного процесу.

Виділяють два основні методи:

— ригідна бронхоскопія, яка проводиться за допомогою жорсткого бронхоскопа;
— фібробронхоскопія, за допомогою якої можна оглянути всі бронхи IV порядку, 86 % бронхів V порядку і 56 % бронхів VI порядку. Візуально контрольована біопсія є можливою з усіх сегментарних бронхів, у 74 % із бронхів IV порядку і в 38 % із бронхів V порядку.

Ригідна бронхоскопія. Застосовується переважно для видалення сторонніх тіл і проведення неважких оперативних втручань трахеобронхіального дерева. Використовуються бронхоскопи системи Джексона і Фрідела.

Особливістю ригідної бронхоскопії є те, що її проводять під загальною анестезією і в самому апараті є пристрій для ШВЛ.

Фібробронхоскопія (ФБС). Зазвичай ФБС проводять під місцевою анестезією, її виконання можливе через ніс або через рот. При цьому пацієнт повинен перебувати в горизонтальному або положенні сидячи. Для анестезії безпосередньо трахеобронхіального дерева використовують меншу концентрацію анестетика.

Під час бронхоскопії ендоскопіст звертає увагу на такі орієнтири:

— язичок м'якого піднебіння;

— надгортанна і носова щілина;

— киль трахеї (*carina tracheae*);

— міжчасткові шпори.

Показання до фібробронхоскопії доцільно формулювати з урахуванням клінічних і рентгенологічних симптомів, що вказують на вірогідність ураження бронхів, але які не дозволяють встановити діагноз без бронхологічного дослідження.

I. Показання до фібробронхоскопії, що базуються на клінічних симптомах:

- В усіх випадках, коли лікар вимушений констатувати затяжний хронічний запальний процес у легенях. У цій ситуації він завжди вторинний, а захворювання, що зумовило запалення, локалізується зазвичай у бронхах.
- Невмотивований кашель (тривалий кашель як єдиний симптом хвороби). Неадекватний симптоматичний кашель (сильний тривалий кашель, який не можна пояснити характером діагностованого патологічного процесу).
- Задишка, не адекватна об'єму ураження.
- Кровохаркання і легенева кровотеча.
- Різкі зміни кількості мокротиння за короткий проміжок часу (можлива перешкода у бронхах).
- Бактеріальність і олігобактеріальність за відсутності явно вираженого туберкульозного ураження легень (можливий туберкульоз бронхів, бронхонодулярні нориці).
- Необхідність бактеріологічного, цитогістологічного дослідження патологічного матеріалу з бронхів.

II. Показання, що базуються на рентгенологічних симптомах:

- Наявність ознак порушення бронхіальної прохідності: зменшення легені або її частини в об'ємі, наявність гіповентиляції, ателектази, здуття легені або її частин.
- Затяжна і прогресуюча, рецидивна чи аспіраційна пневмонія (затяжне або хронічне запалення найчастіше виникає на тлі іншого захворювання).
- Наявність тіней нез'ясованої етіології в прикореневих, середніх відділах, а також у корені легені і в середостінні.
- Швидка зміна розмірів внутрішньолегеневої порожнини (при деструктивному туберкульозі або абсцесах).

- Дисеміновані захворювання легень.
- Туберкульоз легень.
- Плеврит неясної етіології.

III. Бронхоскопія потрібна в усіх випадках перед хірургічним лікуванням.
Показання до лікувальної фібробронхоскопії:
- Необхідність усунення обструкції бронхів слизом, гноєм, кров'ю, чужорідними тілами.
- Зупинка легеневої кровотечі тампонадою пайового (часткового) бронха.
- Лікування гнійних бронхітів.
- Видалення гною з внутрішньолегеневих порожнин.
- Лікування бронхоплевральних і бронхонодулярних нориць.
- Лікування постзапальних стенозів трахеї і бронхів.
- При гострій і прогресуючій хронічній дихальній недостатності на ґрунті обструкції бронхів виникає необхідність в терміновій бронхоскопії:
- Масивна легенева кровотеча.
- Велике чужорідне тіло, що балотує в трахеї або бронхах.
- Післяопераційний ателектаз і гіповентиляція легень.
- Аспірація шлункового вмісту.
- Астматичний статус з обтурацією бронхів в'язким слизом.
- Травма грудної клітки з ушкодженням трахеї і бронхів.
- Термохімічні ушкодження дихальних шляхів.

Незважаючи на переваги фібробронхоскопії порівняно з ригідною бронхоскопією в клінічній практиці можуть виникати ситуації, коли остання є єдиним методом вибору. Показання до ригідної бронхоскопії (бронхоскопія, що виконується твердим бронхоскопом):

— бронхоскопія у дітей віком до 10 років;
— великі чужорідні тіла, що балотують у трахеї або фіксовані у бронхах;
— масивна легенева кровотеча;
— масивна аспірація шлункового вмісту з домішкою їжі;
— біопсія збільшених трахеобронхіальних лімфатичних вузлів;
— лазерна ендобронхіальна хірургія при стенозуючих пухлинних і рубцевих процесах у трахеї і/або головних бронхах;
— ендобронхіальне лікування бронхіальних і бронхоплевральних нориць.

Протипоказання до проведення ФБС:

Абсолютні:

— непереносимість препаратів, які застосовуються при місцевій анестезії;
— інфаркт міокарда, перенесений менше ніж 6 міс. назад;
— гострий інсульт;
— порушення серцевого ритму (вище III ступеня);
— гіпертонічна хвороба з підвищенням діастолічного тиску більше 100 мм рт. ст.;
— легенево-серцева і серцево-судинна недостатність III ступеня;

— бронхіальна астма у фазі загострення, коли міжнападовий період становить менше ніж 3 тиж.;
— стеноз гортані та/або трахеї II—III ступеня;
— нервово-психічні захворювання (епілепсія, стан після черепно-мозкової травми, шизофренія);
— больовий синдром у черевній порожнині;
— дуже тяжкий стан пацієнта, коли уточнення діагнозу вже не може повпливати на лікувальну тактику.

Відносні:
— гостре респіраторне захворювання верхніх дихальних шляхів;
— ішемічна хвороба серця;
— тяжкий цукровий діабет;
— вагітність (друга половина);
— хронічний алкоголізм;
— збільшення щитоподібної залози III ступеня;
— період менструального циклу.

Протипоказання до ригідної бронхоскопії:
— ті самі, що до фібробронхоскопії;
— захворювання порожнини рота;
— анкілоз нижньої щелепи;
— ушкодження шийних хребців;
— аневризма аорти.

Методи біопсії

Нині під час проведення бронхоскопії широко застосовують різні методи біопсії.

Пряму (щипцеву) біопсію здійснюють шляхом «відкушування» щипцями ураженої ділянки у великих бронхах. Маніпуляцію проводять для підтвердження діагнозу захворювання.

Катетеризаційну біопсію виконують для діагностики бронхо-легеневих патологічних утворень, які розташовані периферично. Дослідження можна проводити під місцевою анестезією або під наркозом. Як інструмент використовують рентгеноконтрасні серцеві катетери і металеві провідники, що дає змогу направити катетер до бронхів I—II—IV і III—V, VII—X сегментів відповідно.

Дослідження проводять у рентгенологічному кабінеті. Після того як досягають патологічного утворення, його кілька разів травмують кінчиком катетера, рухаючи останній уперед-назад. Канюля катетера приєднана до спеціальної пастки (збірника), що, своєю чергою, з'єднана з електроаспіратором.

Щіткова, або браш-біопсія, — це один із варіантів катетеризаційної біопсії. В отворі серцевого катетера розташована струна із капроновою щіткою на кінці. Коли катетер підходить до бронхо-легеневого ураження, щіточку висувають на 1—2 см. Після завершення біопсії її заводять у катетер і виймають разом із ним. Після цього матеріал зі щіточки наносять на предметні скельця.

Черезбронхова внутрішньолегенева біопсія — метод отримання легеневої тканини через бронхи. Її застосовують для діагностики туберкульозу, саркоїдозу, дисемінованих процесів і уражень легень при колагенозах, новоутвореннях, у разі підозри на метастазування пухлини. Фібробронхоскоп підводять до потрібної ділянки і висовують щипці, які відкривають на вдиху (при цьому руйнуються бронхіоли), проходять трохи далі і на видиху закривають бранші. За одну бронхоскопію здійснюють 2—3 біопсії, що достатньо для проведення гістологічного дослідження.

Черезбронхову пункційну біопсію внутрішньогрудних лімфатичних вузлів застосовують для проведення диференціальної діагностики туберкульозу, саркоїдозу, новоутворень, аденопатій лімфатичних вузлів.

Губчаста, або спонг-біопсія, — метод, який використовують при патологічних утвореннях у бронхах. Стерильну губку (0,5×0,5×0,5 см) з поролону, яку утримують бронхоскопічними щипцями, під час бронхоскопії підводять до зміненої ділянки слизової оболонки й утримують так 30—50 с. Щипці витягують із губки і готують гістологічні препарати.

Пункцію плеври виконують для діагностики плевриту і з'ясування характеру плеврального ексудату. У разі гнійного плевриту або гемотораксу плевральну пункцію здійснюють для аспірації ексудату та подальшого введення лікарських речовин, а іноді — для промивання плевральної порожнини. У разі спонтанного пневмотораксу плевральну пункцію застосовують для аспірації повітря, а в разі лікувального — для чергового введення повітря. Також її здійснюють для введення антибіотиків або метиленового синього з метою виявити бронхіальну норицю.

Плевральну пункцію виконують у положенні пацієнта сидячи. Спочатку проводять місцеву анестезію 0,5 % розчином новокаїну, який уводять через тонку голку у IV—VII міжребер'ях між середньою пахвовою та лопатковою лініями. Знеболюють шкіру і міжреберні м'язи. Потім довгою товстою голкою проколюють шкіру і пристінкову плевру по верхньому краю ребра, щоб не ушкодити судини і нерв, який проходить уздовж нижнього краю. При цьому напрямок голки має бути перпендикулярним до грудної стінки, а її просуванню має передувати введення розчину новокаїну. Під час проколювання плеври відчувається її щільність, після чого голка ніби провалюється. Голка має бути з'єднана зі шприцом за допомогою «краника», який закривають перед від'єднанням шприца, для того щоб повітря не потрапило в плевральну порожнину.

Пункція легені. ***Трансторакальна голкова біопсія*** — метод, який широко застосовують для дослідження периферично розміщених утворень у легенях або уражень плеври, які не вдається діагностувати за допомогою звичайних методів.

Протипоказаннями до її проведення є емфізема, порушення згортання крові, легенево-серцева недостатність, ураження єдиної легені, ехінокок.

Є два методи трансторакальної голкової біопсії легень: аспіраційна і пункційна. Перший метод дає змогу отримати матеріал для цитологічного дослідження, а другий — ще й для гістологічного.

Трансторакальну голкову біопсію виконують під місцевою анестезією в положенні пацієнта лежачи на столі рентгенівського апарату або комп'ютерного томографа. Голкою проколюють вогнище ураження, витягують мандрен, приєднують шприц і проводять аспірацію вмісту.

У разі пункційної біопсії після введення в уражену ділянку легеневої тканини спеціальної голки Сільвермана (має направляючий троакар, через канал якого проводять біопсію) виконують спочатку аспіраційну біопсію, а потім пункційну. У троакар уводять спеціальну розщеплену голку, якою беруть матеріал для гістологічного дослідження.

Медіастиноскопія належить до ендоскопічних діагностичних операцій. Показаннями до її проведення є зміни лімфатичних вузлів у середостінні нез'ясованої етіології. Медіастиноскопію застосовують у тих випадках, коли попередня бронхоскопія і транстрахеобронхова пункція виявилися неефективними.

Операцію виконують під загальним наркозом. Над яремною вирізкою грудини роблять невеликий розріз, потім доходять пальцем до трахеї і розділяють тканини до її біфуркації. В утворений канал уводять медіастиноскоп, оглядають клітковину і лімфатичні вузли (притрахейні й біфуркаційні) і виконують пункцію.

Медіастинотомія — діагностична операція, яку використовують з тією самою метою, що і медіастиноскопію. Доступ до переднього середостіння створюють завдяки видаленню шматочків хряща (3 см) II чи III ребра як справа, так і зліва.

Відкрита біосія легень — метод отримання біоптата легені, плеври чи лімфатичного вузла, який полягає в розтині грудної порожнини (торакотомії). Показанням до операції є дисеміновані процеси в легенях нез'ясованої етіології. Перевагою відкритої біопсії легень є отримання великих біоптатів. Операцію здійснюють під загальною анестезією.

Плевроскопія. Метод застосовують для огляду плевральної порожнини, легень і виконання біопсії. За 1—2 дні до проведення цього дослідження потрібно накласти штучний пневмоторакс, тому метод застосовують украй рідко.

Контрольні питання

1. Яка основна функція легень?
2. Назвіть складові зовнішнього дихання.
3. Які складові лежать в основі вентиляційних розладів дихання?
4. Що лежить в основі обструктивних змін легеневої вентиляції?
5. Чим зумовлені рестриктивні зміни легень?
6. Як правильно провести спірометрію?
7. Як дослідити зворотність бронхообструкції?
8. З якою метою використовують пікфлоуметрію та бодіплетизмографію?
9. Показання для використання ригідної бронхоскопії.
10. Показання для використання фібробронхоскопії.
11. Методи біопсії, що використовуються при фібробронхоскопії.
12. Для чого проводять пункцію плеври?

5.2.5. Інвазивні методи дослідження у фтизіатрії

В умовах сьогодення частота і кількість захворювань бронхо-легеневої системи постійно збільшується. З огляду на це диференціальна діагностика туберкульозу інколи може викликати труднощі. Достатньо нагадати, що вогнищевий туберкульоз потрібно виокремити щонайменше із 35 інших патологічних процесів, що мають схожі рентгено-морфологічні ознаки; інфільтративний туберкульоз необхідно віддиференціювати від 30 подібних легеневих патологічних процесів; кулясті утворення — від 80 інших захворювань, а дисемінований туберкульоз — від 150 схожих за рентгено- морфологічними ознаками процесів. Проте наявні клініко-рентгенологічні та лабораторні можливості у частині випадків не дають клініцисту можливості визначитись з етіологією наведених вище захворювань.

Незважаючи на це, перераховані загальновідомі методи, у тому числі й мікробіологічні, залишаються провідними. З огляду на перелічене визначитись із характером патологічного процесу допомагають інвазивні методики, які окрім візуального вивчення відповідних ділянок організму допомагають отримати біопсійний матеріал, що може бути досліджений цитологічним, гістологічним, мікробіологічним чи імунологічним методами. До таких досліджень належать пункційна біопсія периферичних лімфатичних вузлів, прескаленна біопсія, медіастиноскопія, бронхоскопія, транстрахеальна та трансбронхіальна біопсія, торакоскопія (плевроскопія), пункційна біопсія плеври і легень, відкрита біопсія легень.

Пункційна біопсія периферичних лімфатичних вузлів. Показаннями для неї є наявність ізольованих периферичних чи множинних лімфатичних вузлів різних груп від 2 см у діаметрі. Втручання виконують товстою голкою із сухим шприцем після попереднього знеболення шкіри і підшкірної жирової клітковини. Лімфатичний вузол утримують двома пальцями лівої руки для його збереження в належному положенні, а правою виконують пункцію вузла із засмоктуванням його вмісту. Отриманий матеріал переносять на скельце і розмазують голкою у центральній його ділянці без фарбування і фіксації. Після цього препарат відразу передають лікарю-цитологу. Такий само препарат передають і лаборанту-бактеріологу. За достатньої кількості матеріалу виконують посів на відповідне живильне середовище.

Прескаленна біопсія клітковини. Обґрунтуванням проведення цього дослідження є особливості шляхів відтоку лімфи з легень, плеври та середостіння. Зокрема, від правої легені та нижньої частки лівої легені лімфа поширюється у праві надключичні лімфовузли; від верхньої частки лівої легені лімфа відтікає у ліві надключичні лімфовузли. Від середостіння та плеври відтік лімфи може бути в обидві надключичні зони. Кількість лімфовузлів у цих зонах варіює від 1 до 23 у 97% людей. Отже, показаннями для виконання цієї операції є наявність збільшених лімфатичних вузлів у тій чи іншій надключичній ділянці. З огляду на це, об'єктивне обстеження будь-якого пацієнта з легеневим патологічним процесом чи підозрою на туберкульоз периферичних лімфатичних вузлів слід розпочинати з мануального вивчення надключичних та шийних ділянок.

Зазначену операцію запропонував у 1949 р. Даніельс (Daniels). Відтоді її застосовують без будь-яких додаткових удосконалень. Операцію виконують у положенні на спині з підкладеними під плечі валиками і розверненою головою у сторону, протилежну до патологічного процесу. Під місцевою анестезією розрізають шкіру до 5–7 см на 2 см вище і паралельно ключиці між зовнішньою яремною веною і зовнішнім краєм грудннинно-ключично-соскоподібного м'яза. Після розсічення шкіри, підшкірної жирової клітковини, першої фасції, підшкірного м'яза шиї і другої та третьої фасцій знаходять клітковину, розташовану на передньому драбинчастому м'язі, яку видаляють повністю з кута між внутрішньою яремною і підключичною венами, не витрачаючи час на відшукування окремих лімфовузлів. Отриманий матеріал відправляють на цитологічне і гістологічне дослідження. За збірною статистикою результативність біопсії Даніельса за відсутності мануально визначених лімфовузлів перебуває в межах 15—20 %, тоді як при пальпаторно визначених лімфовузлах — у 30—35 % обстежених.

Медіастиноскопія. Операцію виконують за наявності чи підозри на збільшення лімфатичних вузлів середостіння чи підозри на додаткове утворення у цій зоні. Останні можуть спостерігатися при туберкульозі лімфовузлів, силікотуберкульозі, саркоїдозі, захворюваннях крові та деяких інших лімфаденопатіях за відсутності збільшених периферичних лімфовузлів, що унеможливлює верифікацію процесу. Така операція має найбільше показань при дисемінованих процесах у легенях і дає можливість верифікувати процес до 75—80 % випадків. Зазвичай операцію виконують під інтратрахеальним наркозом. Положення пацієнта на операційному столі — на спині з валиками під плечима. Шия при цьому максимально розгинається, а голова відводиться у бік. Розріз шкіри виконують паралельно вирізці груднини завдовжки до 5—7 см. Розсікають фасцію, що прикриває підшкірний м'яз шкіри, сам м'яз та середню фасцію шиї, далі тупо розшаровують груднинно-під'язикові м'язи шиї, що прикривають трахею. Після цього вказівний палець лівої руки тильною поверхнею вводять до трахеї, руйнуючи передтрахеальну фасцію і клітковину. Таким чином утворюється канал, у який уводять медіастиноскоп, а за його відсутності — ларингоскоп, за допомогою яких вивчають переднє середостіння та такі групи лімфовузлів: паратрахеальні, трахеобронхіальні, біфуркаційні і значно рідше — бронхопульмональні. Вибраний для видалення лімфовузол пунктують для запобігання помилковому пошкодженню судини, після чого лімфовузол виділяють тампонатором або спеціальним дисектором.

Ускладненнями при медіастиноскопії можуть бути пошкодження судин з кровотечею, поранення плеври з розвитком пневмотораксу, пошкодження поворотного нерва, поранення стравоходу, грудної протоки чи перикарда, нагноєння операційної рани, медіастиніт, гідроторакс, пневмонія, тромбози. У разі кровотечі необхідно відразу виконати тугу тампонаду ранового каналу, а за підозри на пошкодження великої судини після тампонади негайно виконати торакотомію. При пневмотораксі здійснюють дренування відповідної плевральної порожнини.

Протипоказаннями для виконання прескаленної біопсії і медіастиноскопії є такі: тяжкий загальний стан пацієнта, синдром верхньої порожнистої вени, анкілоз шийного відділу хребта, деформація шийних хребців, порушення в системі згортання крові за типом тромбоцитопенії та гемофілії, гнійні захворювання.

Транстрахеально-трансбронхіальну пункцію (аспіраційну біопсію) виконують під час бронхоскопії. Показаннями для цього типу біопсії є дисеміновані та інші внутрішньолегенві процеси з наявністю збільшених внутрішньогрудних лімфовузлів, а також захворювання середостіння, етіологію яких іншими методами відрізнити від туберкульозних неможливо. Пункцію лімфовузлів починають після детального вивчення лінійних чи комп'ютерних томограм. Зазвичай маніпуляцію виконують під час ригідної бронхоскопії. Частіше пунктують групи лімфовузлів, розташовані під кілем трахеї, верхньочастковий лімфовузол справа, середньочасткові лімфовузли справа, верхньочастковий лімфовузол зліва. Лімфовузли, що розташовані під кілем трахеї, знаходяться у жировій клітковині й оточені зверху головними бронхами, з боків — легеневими венами і плевральними мішками, спереду — перикардом, ззаду — стравоходом. Відстань від перикарда до стравохода становить 2—3 см. Верхньочастковий вузол розміщений спереду між верхньочастковим бронхом і проміжним; середньочастковий вузол — між бронхами С4-5 і нижньочастковим бронхом; верхньочастковий вузол зліва — між верхньочастковим бронхом і нижньочастковим бронхом. Перед пункцією лімфовузлів слизову оболонку бронхів і трахеї обприскують 5—10 % розчином новокаїну чи 2 % розчином лідокаїну. Після пункції лімфовузла мандрен із голки виймають, а її проводять на глибину 8—10 мм, виконуючи при цьому обертальний рух навколо осі, одноразово аспіруючи можливий вміст (біоптат) сухим шприцем чи електроаспіратором. Отриманий матеріал переносять на скельце і його відразу вивчає цитолог. При отриманні біоптату діаметром більше ніж 2—3 мм останній передають для дослідження патоморфологу. Потребу в додатковій пункції чи аспірації визначає безпосередньо цитолог з огляду на виявлені чи не виявлені ним маркери того чи іншого патологічного процесу.

Цей вид біопсії дає змогу провести диференціальну діагностику між туберкульозним процесом та такими захворюваннями, як саркоїдоз, злоякісні зміни лімфовузлів, лімфосаркома, лімфогранульоматоз та інші злоякісні захворювання крові і метастатичні процеси.

Серед ускладнень, які можливі при транстрахеальній-трансбронхіальній пункції лімфовузлів, потрібно пам'ятати про такі: кровотеча, пневмоторакс, пневмомедіастинум, повітряна емболія.

При ***кровотечі*** потрібно негайно виконати тампонаду відповідної ділянки кіля трахеї чи бронхів. Тампон утримують протягом 6—8 хв, що визначається часом згортання крові у даного пацієнта. При пневмотораксі, який визначають фізикальними методами (пальпація, перкусія, аускультація), на підставі відповідних скарг виконують плевральну пункцію з аспірацією повітря. За неефективності останньої — дренування плевральної порожнини за Субботіним—Бюлау. Пневмомедіастинум виявляють на основі скарг

на відчуття тиску за грудниною, занепокоєність, збудженість, тахікардію та появу над ключицями і на шиї «набряклості», під час пальпації якої визначається крепітація, що є ознакою підшкірної емфіземи. Пацієнту потрібно надати положення напівсидячи і ввести бронхо- та вазолітики. У разі наростання симптомів можна підшкірно над ключицею ввести товсті голки типу Дюфо, видавивши у їхньому напрямку повітря з шиї та прилеглих тканин. Цих заходів зазвичай достатньо. У разі їх неефективності виконують передню надгруднинну медіастинотомію.

Повітряна емболія супроводжується гіперемією чи блідістю обличчя і шиї з одночасними фасцикулярними судомами м'язів обличчя чи інших груп. Тиск на 1—2 хв підвищується до високих цифр, а потім розвивається колапс. Проте, пам'ятаючи про можливість такого ускладнення при цій маніпуляції, ні в якому разі не потрібно гаяти час на заміри артеріального тиску. Пацієнта необхідно терміново перевести у положення з опущеною головою нижче пояса, припіднявши тазовий кінець тіла, що дає змогу «перевести» повітряний ембол у кінцівки чи тазову частину тіла. За потреби легенево-серцевої реанімації її виконують паралельно з іншими діями. Наведена тактика дозволить врятувати пацієнта. Але за таку можливість потрібно перш за все пам'ятати.

Парастернальну медістинотомію виконують у разі протипоказань до медіастиноскопії. Проте ця операція має переваги перед останньою, оскільки дає змогу візуально вивчити середостіння на значно більшій площі і виконати біопсію лімфовузлів з проведенням надійного гемостазу. Окрім цього, при проведенні операції за потреби в усіх випадках вдається виконати ***відкриту біопсію легень.*** Операцію виконують шляхом парастернального розрізу, відступивши від груднини на 3—4 см, між I та III ребрами. Після розсічення грудного м'яза резектують хрящ II, або II і III ребер, розсікають задню поверхню окістя хрящів, а медіастинальну плевру відсторонюють латерально. Подальші дії залежать від знахідок. Для біопсії легені розсікають медіастинальну плевру і за допомогою зшивальних апаратів (УКЛ, УЛТ) резектують край легені, після чого виконують цитологічне та гістологічне дослідження.

Трансторакальна голкова біопсія. Об'єднує діагностичні дослідження, за яких біопсію виконують голкою через зовнішню грудну стінку. Існує два принципово різних типи голкової біопсії.

Аспіраційну біопсію легень виконують тонкою голкою, а матеріал із легені аспірують шприцем. ***Пункційну біопсію*** виконують спеціальними голками — троакарами, які мають особливу форму колючої поверхні, що дозволяє взяти потрібного об'єму шматочок легені шляхом «виривання» чи висічення, вищипування чи викручування тощо. Показанням для використання цих типів біопсії є субплеврально розташовані патологічні утворення, що залягають не глибше ніж 5—7 см від кортикальної поверхні легені, діагноз яких встановити при бронхоскопії неможливо. Раніше для виконання трансторакальної голкової біопсії застосовували багатоосьове просвічування, за якого над місцем найближчого залягання до грудної стінки патологічного утворення робили на шкірі відмітку, а потім виконували пункцію

легені. У деяких випадках цю біопсію виконували прямо «під рентгенівським екраном». Особливістю цієї біопсії є необхідність якомога більш поверхневого дихання пацієнта з метою запобігання пошкодження легені. У цей час обидва наведені типи трансторакальної голкової біопсії виконують під контролем комп'ютерної чи магнітно-резонансної томографії. Ускладненнями голкової біопсії легень є кровохаркання або зовнішня легенева кровотеча, кровотеча у плевральну порожнину, травматичний пневмоторакс інтерстиціальна емфізема, емфізема середостіння, підшкірна емфізема, повітряна емболія судин головного мозку. Для запобігання останньої рекомендується виконувати біопсію у горизонтальному положенні пацієнта під час торакоскопії, що часто є дуже незручним, знижує результативність дослідження. При злоякісних новоутвореннях можливі імплантаційні метастази внаслідок механічного перенесення злоякісних клітин за ходом ранового голкового каналу. Хоча їхня частота, за даними авторів, що мають належний досвід перебуває в межах сотих і тисячних часток відсотка, за таку можливість треба пам'ятати. Протипоказаннями до цього типу біопсії є дифузна емфізема легень, серцева недостатність, захворювання єдиної легені, порушення у системі згортання крові (переважно тромбоцитопенія менша ніж 40 000/м3, гемофілія). Результативність трансторакальної голкової біопсії перебуває в межах 57—89 %.

Пункційну біопсію плеври виконують таким же чином, як і біопсію легень. Оскільки патологічні процеси плеври частіше представлені туберкульозом і злоякісними новоутвореннями, які морфологічно у більшості випадків мають гніздовоо-вогнищевий характер, розраховувати на позитивний результат дослідження складно з цілком зрозумілої причини: сліпе потрапляння голкою у патологічне вогнище малоймовірне.Результативність пункційної біопсії плеври перебуває у межах 27—54 %. З огляду на перелічене, останнім часом при захворюваннях плеври все частіше застосовують відкриту біопсію плеври.

Плевроскопія (торакоскопія). Операцію вперше запропонував у 1910 р. H.C. Jacobeus. З цією метою він використав цистоскоп. У подальшому було сконструйовано торакоскоп і розроблено операцію перепалювання плевральних спайок — торакокаустика. Останню застосовували з метою створення ефективного колапсу легені при лікуванні туберкульозу легень шляхом штучного пневмотораксу.

В останні десятиліття торакоскопію застосовують для етіологічної діагностики спонтанного пневмотораксу та верифікації синдрому плеврального випоту. Інформативність при цих процесах сягає 93—97 %

Операцію виконують в умовах операційної або спеціально обладнаної перев'язувальної в горизонтальному положенні пацієнта на здоровому боці із валиком у середніх відділах аксилярної зони, що сприяє максимальному розведенню ребер з боку патологічного геміторакса. Виконують операцію під місцевою анестезією 0,25—0,5 % розчином новокаїну. За певних обставин (невротично-астенічний стан пацієнта, підвищена збудливість тощо) дослідження можливе на тлі загального інтубаційного наркозу. Зазвичай в усіх випадках застосовують премедикацію за загальноприйня-

тою методикою: омпонон 1,0 мл + димедрол 1 % — 2,0 мл + розчин атропіну сульфату 0,1% — 0,5—0,75 мл. При спонтанному пневмотораксі після премедикації пацієнт готовий до операції. За інших захворювань плеври, що супроводжуються синдромом плеврального випоту, останній парціально замінюють на кисень або повітря до 500 см3.

У більшості випадків у V—VI міжребер'ях по середньоаксилярній лінії роблять розріз шкіри та підшкірної жирової клітковини до 2 см і накладають провізорну лігатуру. Після цього троакаром виконують торакоцентез, виймають стилет, а через кожух троакара у плевральну порожнину вводять оптичну систему і вивчають вміст плеври. Спочатку оглядають поверхню легені і вивчають наявність додаткових утворень на її поверхні чи таких, що розташовані у глибині паренхіми, але «виступають» над її вісцеральним покривом або «пупкоподібно» втягують останній у глибину паренхіми. За відсутності додаткових утворень, але за наявності захворювання легень операція може завершитися аспіраційною чи пункційною біопсією.

Плевральну порожнину вивчають, починаючи з верхніх, середніх (корінь легені) і нижніх відділів середостіння. Після цього оглядають склепіння плеври і поетапно бокові її відділи (задні, зовнішні, передні), закінчуючи вивченням діафрагмальної поверхні. Особливу увагу приділяють оглядинню паравертебральних і кардіо-діафрагмальних зон. В останній часто локалізуються добро- та злоякісні пухлини, серед яких ліпоми, фіброми, целомічні кісти перикарда та дивертикули; можливі діафрагмальні грижі та епіфренальні дивертикули стравоходу. Зміни плеври при туберкульозному плевриті локалізуються переважно у паравертебральних відділах, де їх і належить шукати. Диференціацію туберкульозних вогнищево-горбочкових утворень проводять переважно із злоякісними. У перші дні маніфестації хвороби ендоскопічна картина має такий вигляд. Вісцеральна плевра практично не змінена. Добре проглядається судинний малюнок. Поверхня плеври чиста, блискуча. Міжчасткові щілини вільні, в них можна легко увійти оптичним інструментом чи біопсійними щипцями. По всій поверхні вісцеральної плеври видно міжчасточкові межі. Інколи проглядається вкраплення вугільного пилу.

Парієтальна плевра рівномірно злегка гіперемована, значно набрякла, каламутна, віскоподібна. Рідше горбочки розташовуються на поверхні плеври вздовж уявних міжребер'їв або розкидані у вигляді окремих зерен «саго». Частіше вони скупчуються окремими групами. Розміри горбочків досягають 2—3 мм. Їхня поверхня завжди рівна, чітка, гладенька.

Іноді на поверхні парієтальної плеври горбочки не визначаються, але в її товщі продивляються ніби вкраплені часточки «манної крупи», що нагадує включення у бурштині чи у кризі на водоймах. Набряк і гіперемія не відрізняються від наведених вище. При цьому варіанті ендоскопічної картини інтерпретація етіології процесу має бути більш обережною і стриманою. Остаточний висновок формують з урахуванням висновків цитолога і гістолога.

Інколи при пізно проведеній торакоскопії в плевральній порожнині визначається значна кількість фібринозних нашарувань і перетинок струно-,

вітрилоподібного чи іншого характеру, які заважають огляду плевральних листків. У такій ситуації вся надія, безумовно, покладається лише на результати біопсії. Особливо велике значення при цьому має якість біопсії. Оскільки плевра покрита фібрином, лікар повинен зуміти взяти не фібрин, а тканину плеври. Для цього вводять додатково другий троакар і за допомогою щипців з парієтальної плеври видаляють фібринозні нашарування. Оголивши таким чином парієтальну плевру, проводять плевробіопсію. Кількість скусувань має бути не меншою за 4—5. Зі збільшенням кількості останніх зростає результативність діагностики.

При злоякісних процесах ендоскопічна картина суттєво відрізняється від такої при туберкульозі плеври. Загальним для характеристики додаткових утворень плевральної порожнини злоякісного генезу є варіабельність їх розмірів, неправильна форма вузлів, злиття їх у конгломерати на тлі значної ін'єкції судин, а не гіперемії. Окремі варіанти ендоскопічної картини можуть бути такими:

— на ін'єктованій парієнтальній плеврі горбочки різної форми та розміру (2—15 мм);
— полігональні горбочкові висипання на вісцеральній та парієтальній плеврі;
— втягування «пупкоподібного» характеру по вісцеральній плеврі. парієтальна плевра гіперемована з різкою ін'єкцією судин. середостіння горбкувате;
— горбкуватість «зсередини» вісцеральної плеври або з «глибини шару» парієтальної;
— фіброзні утвоення, які заважають огляду плевральних листків;
— вісцеральна плевра не змінена, парієнтальна гіперемована з вираженим судинним малюнком;
— білі утворення з гладкою або нерівною поверхнею розміром 40—120 мм, іноді покриті різко розширеними судинами.

Порівнюючи результативність перерахованих методів біопсії можна пересвідчитись, що найінформативнішою є плевроскопія. Проте слід зауважити, що найбільш вільною у своїх діях є людина, особливо лікар, що володіє максимально можливою кількістю методів дослідження, поєднання інформації від яких і дає підстави для остаточного встановлення діагнозу.

Бронхоскопія. На сьогодні виконується двома типами бронхоскопів: ригідними і фібробронхоскопами. Знеболення при цьому застосовують місцеве або загальне з міорелаксантами. Кожний тип бронхоскопів має деякі переваги і недоліки. Ригідну бронхоскопію переважно застосовують під загальним знеболенням, що часто протипоказане при деяких захворюваннях серця, гіпертонічній хворобі, атеросклерозі, захворюваннях хребта у шийно-грудній зоні, анатомічних дефектах ротової порожнини, звуженнях гортані, трахеї, дихальній недостатності. Проте всі типи біопсій трахеобронхіального дерева аж до бронхів сегментарного типу й, особливо, трахеобронхіальні пункції додаткових утворень і лімфовузлів середостіння виконують через бронхоскопи саме цього типу. Аспіраційні катетер-біопсії виконують здебільшого під час ФБС. При цьому через

тубус бронхоскопа вводять керований рентгеноконтрастний зонд, типу серцевого катетера Метра, який проводять у відповідний сегментарний бронх, після чого одразу здійснюють аспірацію шприцом чи електровідсмоктувачем. За відсутності у пацієнта виділень із бронхів, тобто за відсутності кашлю, через такий катетер можна ввести нейлонову щіточку до заклинення і виконати кілька кругових рухів, що травмує підлеглі тканини, після чого виконують аспірацію вмісту бронха. Така технологія суттєво збільшує результативність катетер-біопсії. Проте останню можна виконати і без бронхоскопії, ввівши у бронхи під контролем рентгенівського екрана гнучкий керований рентгеноконтрастний катетер через носовий хід. Подальші дії нагадують описані вище.

Фібробронхоскопію виконують переважно під місцевою анестезією. Протипоказаннями для її виконання може бути свіжий інфаркт серця та термін після нього, який не перевершує 4 тиж. Водночас сьогодні рекомендується комбінована бронхоскопія, при якій оптична система фібробронхоскопа ФБС вводиться через тубус ригідного бронхоскопа.

Перевагами ФБС є можливість досягти бронхів III (сегментарні), IV (субсегментарні), V і VI порядків, виконавши при цьому біопсію підозрілих ділянок слизової. Недоліком біопсії є досить малий об'єм отриманої тканини, який не завжди можна вивчити гістологічно. Частіше такий біоптат залишається об'єктом для цитологічного дослідження. Окрім того, потрібно пам'ятати, що поле зору при ФБС досить обмежене. З огляду на це, результативність візуального вивчення бронхів збільшується зі зменшенням їхнього діаметра. Так, відомі випадки, коли в трахеї, діаметр якої становить 20—30 мм, ендоскопіст «промазував» повз те чи інше патологічне утворення. У дрібних бронхах IV, V і VI порядку така помилка просто неможлива. Саме у цих бронхах і трапляються явища туберкульозного ендобронхіту, коли пацієнт виділяє мікобактерії туберкульозу, а рентгеноморфологічні зміни не визначаються.

Загалом бронхоскопічні зміни при туберкульозі бронхів поділяють на такі групи:

1. інфільтрація слизової оболонки зі стенозом бронха чи без нього;
2. інфільтрація слизової оболонки з ерозіями та виразками;
3. інфільтрація слизової оболонки або без неї з дрібними висипаннями просоподібного характеру;
4. стеноз бронха із наявною норицею;
5. виразки і вхід до бронхів, забиті казеозними, сирними масами;
6. рубцевий стеноз бронхів.

Особливістю активного туберкульозу є інфільтративні зміни слизової оболонки бронхів та дрібні висипання. На відміну від неспецифічних процесів, зміни бронхів туберкульозного генезу мають обмежено-локальний характер, тоді як для неспецифічних процесів характерна дифузна поширеність.Дрібні висипання туберкульозного генезу в більшості випадків однотипного розміру, а при злоякісних процесах — полігональної форми і різних розмірів.

Розрізняють прямі і непрямі ендобронхіальні ознаки пухлин. До прямих відносять пухлиноподібні утворення у трахеї і бронхах, розростання

безформної тканини, звуження просвіту бронхів. До непрямих ознак новоутворень — сідлоподібний, плоский киль трахеї, локальне ущільнення стінки трахеї чи бронхів, зміщення вічок часткових чи сегментарних бронхів, деструкція міжсегментальної шпори; локально пухка кровоточива слизова оболонка бронхів, відсутність малюнка бронхіальних хрящів.

Усі перелічені зміни туберкульозного чи онкологічного характеру є показанням для виконання прямої щипцевої чи щіточкової біопсії, аби підтвердити істинність підозри ендоскопіста шляхом цитологічного та гістологічного вивчення біоптату.

Таким чином, за допомогою інструментальних інвазивних методик вдається верифікувати багато патологічних процесів, серед яких найважливішими є туберкульоз і онкологічні захворювання легень. Слід пам'ятати, що для пацієнта має значення, буде діагноз верифікований сьогодні чи через 2—3 міс. Запізнілий онкологічний діагноз у більшості випадків свідчить про втрату надії на одужання. При туберкульозі зустрічаються два типи помилок. Перший — гіпердіагностика, коли в пацієнта виявляють неіснуючу хворобу і лікують місяцями. Матеріальні і моральні втрати при цьому очевидні. Другий — гіподіагностика: хворі на туберкульоз особи місяцями залишаються без лікування, поширюючи серед оточуючих епідемічно небезпечну хворобу.

Отже, проведення біопсії є надійним базовим методом диференціальної діагностики у фтизіопульмонології, коли традиційні клініко-рентгенологічні методи залишаються неінформативними.

Контрольні питання

1. Які можливі ускладнення при виконанні пункції лімфовузлів?
2. Які виникають ускладнення при прескаленній біопсії?
3. Які ускладнення при медіастиноскопії?
4. Ваша поведінка при ускладненнях під час медіастиноскопії.
5. Протипоказання для медіастиноскопії?
6. Які показання до транстрахеальної та трансбронхіальної пункції лімфовузлів?
7. Які лімфовузли пунктують транстрахеально та трансбронхіально?
8. Які ускладнення, пов'язані з повітрям, виникають при медіастиноскопії?
9. Які ознаки повітряної емболії головного мозку?
10. Яка допомога при повітряній емболії?
11. Які переваги парастернальної медіастинотомії?
12. Які типи бронхоскопів використовують для бронхоскопії?
13. Які показання до бронхоскопії?
14. Переваги ригідної і фібробронхоскопії?

ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Який з перерахованих методів дослідження не належить до обов'язкових при туберкульозі?

A. Рентгенографія
B. Загальний аналіз крові
C. Біохімічні аналізи крові
D. Фібробронхоскопія
E. Загальний аналіз сечі

2. Скільки мінімально відповідей «так» у «Скринінговій анкеті на туберкульоз для дорослої людини» має бути, щоб пацієнту почали проводити обстеження з метою виявлення туберкульозу?

A. Два «так»
B. Одне «так» на будь-яке питання
C. Одне «так» на питання з чинників ризику
D. Два «так» на питання із симптомів
E. Два «так» на питання із симптомів і одне «так» на питання з чинників ризику

3. З якою частотою підлягають флюорографічному дослідженню особи, хворі на цукровий діабет, або особи, які перебувають на тривалій кортикостероїдній терапії?

A. Один раз на 6 міс.
B. Один раз на рік
C. Один раз на 2 роки
D. Один раз на 3 міс.
E. Один раз на 5 років

4. Цей метод користується популярністю, коли обстежують пацієнтів із трахеобронхіальними норицями. Під час дослідження використовують рентген і контрастну речовину. Який це метод?

A. Прицільна рентгенографія
B. Флюорографія
C. Комп'ютерна томографія
D. Фістулографія
E. Магнітно-резонансна томографія

5. Ламані контури тіней судин, порушення ходу судинних тіней, міжреберні проміжки на рентгенограмі густіше, ніж у нормі, заповнені тінями судин. Який рентгенологічний синдром описаний?

A. Синдром ослабленого легеневого малюнка
B. Синдром відсутності легеневого малюнка
C. Синдром підсиленого легеневого малюнка
D. Синдром збідненого легеневого малюнка
E. Синдром деформації легеневого малюнка

6. Тіні судин дрібного калібру не виявляються, а контури судинних тіней втрачають чіткість і стають переривчастими. Який рентгенологічний синдром описаний?

A. Синдром ослабленого легеневого малюнка
B. Синдром відсутності легеневого малюнка
C. Синдром підсиленого легеневого малюнка
D. Синдром збідненого легеневого малюнка
E. Синдром деформації легеневого малюнка

7. Дихотомічний тип розгалуження легеневого малюнка збережений, а тіні судин визначаються по всій площі легеневого поля. Який рентгенологічний синдром описаний?

A. Синдром ослабленого легеневого малюнка
B. Синдром відсутності легеневого малюнка
C. Синдром підсиленого легеневого малюнка
D. Синдром збідненого легеневого малюнка
E. Синдром деформації легеневого малюнка

8. Виберіть опис, який підходить під термін «Синдром обмеженого тінеутворення»?

A. Тінь будь-якої форми, діаметром понад 1 см і займає 1—2 сегменти
B. Множинні вогнища, розсіяні по легеневих полях
C. Тінь будь-якої форми і довжиною, що перевищує 2 частки праворуч або частку зліва
D. Тінеутворення круглястої форми в межах одного 1 сегмента
E. Тінеутворення круглястої форми розміром не більше ніж 0,5 см

9. Який максимально допустимий термін доставки зразка мокротиння в лабораторію після його самостійного збору?

A. 3 год з часу його збору
B. 12 год з часу його збору
C. 30 хв з часу його збору
D. 6 год з часу його збору
E. 1—2 год з часу його збору

10. В яких температурних умовах зібраний матеріал мокротиння має зберігатися до доставки в лабораторію?

A. Від +2 до +8
B. Від –2 до –8
C. Від +6 до +10
D. Від +10 до +12
E. Від –6 до –10

11. Пацієнти з якими захворюваннями належать до групи ризику щодо виникнення туберкульозу?

A. ВІЛ-інфіковані
B. Особи, що хворіють на цукровий діабет
C. Пацієнти з професійними захворюваннями легень
D. Пацієнти, які постійно приймають кортикостероїди, променеву терапію
E. Усе вище зазначене

12. ВІЛ-позитивна жінка віком 33 роки звернулася до лікаря зі скаргами вологий кашель з великою кількістю мокротиння та вираженою слабкістю. За останні 5 тиж. втратила 7 кг маси тіла. Запропонуйте першочергове дослідження:

A. Експрес-тест на ВІЛ
B. Здати мокротиння на GeneXpert MTB/RIF
C. Тест для виявлення сумарних антитіл (IgG та IgM) до HIV 1/2
D. Визначити кількість CD4+ лімфоцитів
E. Квантифероновий тест

13. Що таке «дифузія газів»?

A. Надходження і рух повітря по бронхах
B. Надходження і рух повітря по бронхах, бронхіолах і альвеолах
C. Стан мікроциркуляції в судинах малого кола кровообігу
D. Проникнення кисню у кров, а вуглекислого газу із крові в альвеоли
E. Надходження і рух повітря по бронхах і легенях

14. Які точки аускультації легень називають «тривожними зонами»?

A. Точки під ключицею
B. Точки над ключицею
C. Точки над верхнім кутом лопатки, а також під ключицею
D. Точки в IV міжребер'ї спереду і в паравертебральній ділянці на рівні середини лопатки
E. Точки в II і V—VI міжребер'ях пахвової ділянки

15. Яку локалізацію має первинний туберкульоз на рентгенограмі?

A. Верхівковий (S1), задній (S2)
B. Не має типової локалізації
C. S4, S5
D. S1, S2, S6
E. Задній (S2)

16. Якій категорії пацієнтів показане використання тесту «LF-LAM» з діагностичною метою?

A. ВІЛ-негативні
B. ВІЛ-позитивні
C. Особи з цукровим діабетом 1-го типу
D. Особи,що хворіють на алкоголізм
E. Особи, що хворіють на грип

17. Який молекулярно-генетичний метод дає змогу визначати резистентність до фторхінолонів?

A. Xpert MTB/RIF
B. Xpert MTB Max
C. Xpert MTB/RIF (Ultra)
D. GenoType Lfx (Ultra)
E. GenoType MTBDRsl

18. Яка частина населення планети інфікована мікобактеріями туберкульозу (за оцінками ВООЗ)?

1/5
1/4
1/3
1/2
1/8

19. Яка температура сприяє оптимальному росту мікобактерій у навколишньому середовищі?

A. 12—15 °C
B. 20—22 °C
C. 2—8 °C
D. 37—38 °C
E. 43—45 °C

20. За рівнем якої популяції лімфоцитів оцінюється стан імунної системи при ВІЛ/СНІДі?

A. CD2+
B. CD4+
C. CD6+
D. CD8+
E. В-лімфоцити

ЕТАЛОНИ ВІДПОВІДЕЙ

1 — D; 2 — B; 3 — B; 4 — D; 5 — E; 6 — D; 7 — C; 8 — A; 9 — E; 10 — A; 11 — E; 12 — B; 13 — D; 14 — C; 15 — B; 16 — B; 17 — E; 18 — B; 19 — D; 20 — B.

РОЗДІЛ 6.
ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ТУБЕРКУЛЬОЗОМ

Антимікобактеріальну терапію (АМБТ) було започатковано в 40-х роках минулого століття. Вона стала першим із найбільших досягнень XX ст. у цій сфері.

У 1943 р. Waksman і Schatz включили стрептоміцин у режим АМБТ. Проте одразу стало зрозумілим, що до монотерапії стрептоміцином швидко розвивається стійкість мікобактерій туберкульозу. Одночасно із відкриттям стрептоміцину Lehman (Швеція) синтезував парааміносаліцилову кислоту (ПАСК), а у 1952 р. Domagk (Німеччина) відкрив ізоніазид.

Першими режимами антимікобактеріальної терапії були комбінації стрептоміцину, ізоніазиду та ПАСК. Для вилікування від туберкульозу за умови застосування таких режимів потрібно було 18—24 міс. Введення у 60-х — на початку 70-х рр. XX ст. рифампіцину, піразинаміду та етамбутолу в режими антимікобактеріальної терапії скоротило тривалість лікування до 6—9 міс.

Найефективніший режим лікування, відомий як «короткий курс хіміотерапії», розроблений у 70-х рр. XX ст. Він передбачає лікування медикаментозно-чутливого туберкульозу із використанням антимікобактеріальних препаратів I ряду (ізоніазиду (H), рифампіцину (R), етамбутолу (E), піразинаміду (Z), стрептоміцину (S)) протягом 6 міс. і є стандартом антимікобактеріальної терапії, який донині використовують у всьому світі.

Лікування як туберкульозу зі збереженою чутливістю до антимікобактеріальних препаратів, так і лікарсько-стійкого туберкульозу в Україні здійснюється відповідно до «Стандартів медичної допомоги (Туберкульоз)» та рекомендацій ВООЗ.

Цілі лікування туберкульозу

Лікування туберкульозу здійснюється за пацієнт-орієнтованим підходом з урахуванням індивідуальних особливостей, протипоказань та за результатами визначення чутливості мікобактерій туберкульозу до лікарських засобів. Загальна мета лікування туберкульозу полягає у досягненні одужання без рецидивів для всіх пацієнтів, припиненні передачі *M. tuberculosis* та

запобіганні набуття (або розширення) додаткової медикаментозної резистентності. З метою запобігання поширенню інфекції лікування туберкульозу починають якомога швидше.

Перед початком лікування обов'язково проводять ТМЧ для визначення чутливості мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів, які застосовуються для лікування.

Для підвищення ефективності лікування та запобігання розвитку й поширенню резистентності *M. tuberculosis* необхідно вживати заходів щодо формування прихильності пацієнтів до лікування та дотримання заходів інфекційного контролю.

Інтегрована пацієнт-орієнтована допомога спрямована на забезпечення всім пацієнтам з туберкульозом доступу до високоякісних медичних послуг відповідно до їхніх потреб, індивідуальних уподобань та цінностей, із заохоченням до активної ролі самих пацієнтів і їхніх сімей у прийнятті рішень щодо процесу лікування. Переважною є децентралізована модель лікування туберкульозу в амбулаторних умовах. Підтримка лікування надається в контексті пацієнт-орієнтованої медичної допомоги, ґрунтується на потребах, прийнятності та перевагах окремого пацієнта, й охоплює аспекти підтримки, мотивації та розуміння пацієнта без примусу.

З огляду на широкий спектр доступних антимікобактеріальних препаратів і схем лікування, отримання результатів ТМЧ є вирішальним для вибору відповідної лікувальної тактики. Впровадження рекомендованих ВООЗ інноваційних молекулярно-генетичних методів діагностики туберкульозу, що також дають змогу отримати результати ТМЧ до рифампіцину, ізоніазиду та фторхінолонів, надає можливість швидко підтвердити діагноз і вчасно призначити ефективне лікування.

Надання пацієнт-орієнтованої медичної допомоги та соціальної підтримки має важливе значення під час лікування туберкульозу і має на меті захист прав людини, підтримку етичних цінностей, зменшення соціальних й економічних витрат пацієнтів та їх сімей. Пацієнт-орієнтована медична допомога й соціальна підтримка також сприяють поліпшенню результатів лікування та підвищують якість життя пацієнтів.

Лікар-куратор, який здійснює лікування хворого на туберкульоз, повинен:

1) якомога раніше призначити відповідний режим лікування, керуючись результатами мікробіологічних досліджень, даними анамнезу попереднього використання антимікобактеріальних препаратів та у разі виділення культури *M. tuberculosis* — із обов'язковим визначенням ТМЧ до використання антимікобактеріальних препаратів за молекулярно-генетичними та фенотиповими методами дослідження зразка, отриманого до початку лікування. Якщо пацієнт мав результати ТМЧ мікобактерій туберкульозу попередніх курсів АМБТ, для призначення адекватного лікування потрібно повторювати ТМЧ мікобактерій туберкульозу свіжої виділеної культури до початку лікування (не більше ніж 3-місячної давності);
2) брати участь у відстеженні та обстеженні контактів відповідно до Порядку епідеміологічного нагляду за туберкульозом;

3) оцінювати та сприяти прихильності пацієнта до лікування, використовуючи пацієнт-орієнтований підхід у співпраці, за згодою пацієнта, з членами сім'ї, представниками громад, спільнот, неурядових організацій, соціальних служб;
4) здійснювати/організовувати контрольоване безперервне лікування;
5) проводити активний моніторинг, профілактику та лікування побічних реакцій, що виникають під час приймання антимікобактеріальних препаратів;
6) забезпечувати виявлення, діагностику та лікування супутніх захворювань із залученням інших спеціалістів або направлення пацієнта для отримання відповідних медичних послуг;
7) впроваджувати заходи інфекційного контролю;
8) контролювати проміжні та остаточні результати лікування.

Для кожного пацієнта розробляють орієнтований на людину підхід до лікування, який ґрунтується на його потребах та взаємоповазі між пацієнтом та лікарем:

1) проводять просвітницькі заходи та консультування щодо хвороби й формування прихильності до лікування для пацієнтів, які проходять курс лікування туберкульозу/ЛС-ТБ, — з моменту встановлення діагнозу і протягом усього курсу лікування. Просвітницькі заходи та консультування слід надавати на доступній пацієнту мові та у формі, в якій пацієнт може сприйняти інформацію, враховувати вікові, гендерні та культурні особливості;
2) здійснюють комплекс втручань з формування прихильності до лікування пацієнтів, які проходять курс лікування туберкульозу/ЛС-ТБ, разом з вибором способу приймання лікарських засобів, зокрема пропонується один або декілька з нижченаведених заходів щодо формування та сприяння прихильності до лікування (комплементарні та невзаємовиключні) пацієнтам, які проходять курс лікування туберкульозу/ЛС-ТБ, або надавачам медичних послуг:
   — контроль за прийманням лікарських засобів, у тому числі із застосуванням цифрових технологій (наприклад, SMS, телефонні дзвінки, відеодзвінки, самостійний запис на відео процесу вживання препаратів пацієнтом тощо);
   — соціальна підтримка пацієнта, що включає комплементарні та невзаємовиключні послуги: інформаційну, психологічну (емоційну), матеріальну підтримку (наприклад, нутритивна підтримка), забезпечення дружнього до пацієнта середовища спілкування тощо. Соціальна підтримка має бути доступною для пацієнтів незалежно від віку та забезпечуватись як на стаціонарному, так і амбулаторному етапах лікування;
   — навчання персоналу з питань діагностики, лікування та профілактики туберкульозу, організації заходів інфекційного контролю тощо.
3) застосовують один з варіантів контролю за прийманням пацієнтом лікарських засобів:

— підтримка лікування на рівні громади або за місцем проживання (має переваги над підтримкою лікування у ЗОЗ або лікуванням без нагляду);
— підтримка лікування під наглядом надавачів медичних послуг, які пройшли відповідне навчання (має переваги над підтримкою лікування під наглядом членів сім'ї або лікуванням без нагляду);
— підтримка лікування за допомогою відеозв'язку та/або інші цифрові технології (SMS, телефонні дзвінки тощо) можуть використовуватись як інструменти контролю за вживанням лікарських засобів у разі доступності технологій відеозв'язку, за можливості належним чином організувати та забезпечити все необхідне для такого нагляду надавачами медичних послуг та пацієнтами.
Підтримка лікування за допомогою відеозв'язку та/або інші цифрові технології (SMS, телефонні дзвінки тощо) не повинні замінювати спілкування віч-на-віч, коли це більш доречно.

4) вибір втручань щодо формування та сприяння прихильності до лікування здійснюється на основі індивідуального оцінювання потреб пацієнта, наявних ресурсів надавачів медичних послуг та з урахуванням доступних у територіальній громаді програм підтримки осіб, які хворіють на туберкульоз. Для кожного пацієнта обирають один або комбінацію різних видів соціальної підтримки відповідно до індивідуальних потреб;
5) впроваджують децентралізовані моделі лікування пацієнтів з туберкульозом/МЛС-ТБ: пацієнти з туберкульозом/МЛС-ТБ мають проходити лікування переважно амбулаторно, а не за моделями, що передбачають госпіталізацію.

6.1. Антимікобактеріальні препарати, їх характеристика

ДІЯ АНТИМІКОБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ

За способом дії АМБП поділяють на три групи, описані D.A. Mitchinson (1979):

1) активні щодо профілактики медикаментозної стійкості;
2) з вираженою бактерицидною дією;
3) зі стерилізаційною дією.

Профілактика медикаментозної стійкості. Для лікування активного туберкульозу необхідна комбінована АМБТ, щоб запобігти селекції поширених у навколишньому середовищі медикаментозно стійких штамів *M. tuberculosis*. Препарати, що є активними в профілактиці медикаментозної стійкості, здатні перешкодити росту всієї бактеріальної популяції у вогнищі ураження, що запобігає розвитку стійкості до інших препаратів.

Ізоніазид (H) і рифампіцин (R) мають найбільшу активність щодо профілактики медикаментозної стійкості; дещо нижчу — піразинамід (Z) і етамбутол (E), а найнижчу — стрептоміцин (S). Усі схеми монотерапії (реальні або замасковані комбінацією з препаратами, до яких раніше було встановлено стійкість мікобактерій туберкульозу, або тих, що виявилися неефективними) призводять до невдачі лікування та розвитку медикаментозної стійкості. Режими коротких курсів АМБТ, які складаються із чотирьох АМБП, що їх застосовують в інтенсивній фазі лікування, зменшують ризик розвитку медикаментозної стійкості.

Бактерицидна дія — це здатність препарату швидко знищувати *M. tuberculosis*, які активно ростуть у початковій фазі антимікобактеріальної терапії, що сприяє швидкому клінічному покращенню та конверсії результатів мікроскопії мазків мокротиння і культурального дослідження до негативних під час інтенсивної фази лікування туберкульозу легень. Найвираженішу бактерицидну дію справляє ізоніазид.

Стерилізаційна дія — це здатність препаратів знищувати всі або майже всі мікобактерії туберкульозу у вогнищі ураження, стерилізувати його та запобігати виникненню рецидиву. Рифампіцин і піразинамід чинять найвираженішу стерилізаційну дію, ізоніазид — помірну, етамбутол — найнижчу.

Найкращим показником стерилізаційної дії є кількість пацієнтів із негативним результатом культурального дослідження після 2 міс. лікування і частка людей, що хворіють на туберкульоз, у яких розвивається рецидив захворювання впродовж 2 років після завершення лікування.

БАКТЕРІОЛОГІЧНІ ЗАСАДИ ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Ефективність АМБТ визначається переважно комбінацією бактеріологічних чинників (наприклад, кількістю і метаболічним станом *M. tuberculosis*), чинників навколишнього середовища (анатомічних і біохімічних; зокрема насиченістю кисню та рівнем pH) і фармакологічними чинниками (дозою препарату, комбінацією та тривалістю лікування; D.A. Mitchison, 1979).

M. tuberculosis — це аеробний мікроорганізм, який повільно росте. Його метаболічна активність змінюється з часом та в різних середовищах. Мікобактерії туберкульозу поділяють на дві субпопуляції: метаболічно активну та метаболічно неактивну. Отже, для забезпечення вилікування без рецидивів та запобігання медикаментозній стійкості потрібно тривале лікування багатьма препаратами.

M. tuberculosis, яка є метаболічно активною в умовах постійного росту

У позаклітинних (розташованих у стінках каверни) зонах високої насиченості киснем мікобактерії ростуть швидко, досягають великої кількості й у тому разі, якщо їх не вдалося ліквідувати, зумовлюють неефективність антимікобактеріальної терапії та розвиток медикаментозної стійкості.

Мікобактерії туберкульозу легко виявляють у мокротинні пацієнтів. Найвираженішу бактерицидну дію щодо цієї популяції чинить ізоніазид, дещо меншу — рифампіцин і стрептоміцин.

M. tuberculosis у фазі кислотного інгібування

Це мала популяція мікобактерій туберкульозу. Її ріст інгібується в кислому внутрішньоклітинному середовищі макрофага або в некротичних запальних зонах стінки порожнини. Недостатня оксигенація в некротичній тканині також сприяє інгібуванню їхнього росту. Найбільшу бактерицидну активність у цьому середовищі виявляє піразинамід (це дає змогу зменшити тривалість лікування до 6 міс.) з наступним лікуванням рифампіцином, а потім ізоніазидом.

Персистувальна M. tuberculosis у фазі інтермітивної мультиплікації

У зонах фіброзу, солідних казеозних змін (нейтрального pH) мікобактерія туберкульозу є метаболічно неактивною з рідкісними та короткими періодами метаболізму, що тривають кілька годин. Унаслідок цього антимікобактеріальний препарат здатен зруйнувати їх лише під час цих коротких періодів. Препаратом вибору для елімінації цієї популяції є рифампіцин через швидкий початок його стерилізаційної дії (15—20 хв порівняно із 24 год, у випадку застосування ізоніазиду).

Зазначена популяція разом з мікобактеріями туберкульозу у фазі кислотного інгібування зумовлює мікробіологічні рецидиви після припинення терапії та може бути кількісно визначена за кількістю рецидивів після завершення лікування (стерилізаційна дія).

Фармакологічна характеристика антимікобактеріальних препаратів

Група 1 — пероральні АМБП I ряду (ізоніазид, рифампіцин, піразинамід, етамбутол).
Група 2 — препарати вибору для лікування ЛС-ТБ.
Група 1 — антимікобактеріальні препарати I ряду

Ізоніазид (H) (ISONIAZIDUM) — чистий гідразид ізонікотинової кислоти (ГІНК). Має високу бактеріостатичну активність до мікобактерій туберкульозу, що швидко і повільно розмножуються, локалізуються поза- і внутрішньоклітинно. Механізм його дії пов'язаний з пригніченням синтезу міколевих кислот з довгим ланцюгом, які є компонентами клітинної оболонки мікобактерій. Препарат затримує ріст мікобактерій у людини в концентрації 0,03 мкг/мл. Ізоніазид стимулює ріст грануляційної тканини, підвищує фагоцитоз, сприяє розсмоктуванню вогнищ та інфільтратів. *Дозування:* таблетки по 0,1, 0,2 і 0,3 г, 10 % розчин для внутрішньовенного і внутрішньом'язового введень в ампулах по 5 мл.

Фармакокінетика. Добре всмоктується з травного тракту, легко проникає через гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) і виявляється в різних тканинах і рідинах організму. Після вживання всередину, максимальна концентрація в крові спостерігається через 1—4 год, туберкулостатична концентрація в крові після приймання в разовій дозі утримується 6—24 год. Виводиться переважно нирками. За кількістю виділеного із сечею активного ізоніази-

ду відносно прийнятої дози пацієнтів відносять до «повільних» і «швидких» інактиваторів. До першої категорії належать пацієнти, в яких із сечею виділяється до 10 % ізоніазиду за добу, до другої — більше ніж 10 % на добу. Препарати групи ГІНК застосовують з 1952 р.

Побічні дії. Травна система: нудота, блювання, закреп, сухість у роті, дискомфорт у ділянці живота, анорексія, гострий панкреатит.

Імунна система: алергійні реакції, в т. ч. реакції гіперчутливості, такі як медикаментозна гарячка, шкірні висипання (короподібний, макулопапульозний дерматит, пурпура або ексфоліативний дерматит), шкірний свербіж, інтерстиціальний пневмоніт, лімфаденопатія і васкуліт; можливе загострення симптомів системного червоного вовчака або поява вовчакоподібного синдрому, мультиформна еритема, синдром Стівенса—Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

Нервова система: головний біль, периферична нейропатія/неврити, запаморочення, судоми, гіперрефлексія, збільшення частоти нападів у пацієнтів з епілепсією, токсична енцефалопатія, розлади пам'яті, порушення сну, психотичні реакції (токсичні психози), починаючи від незначних змін особистості до значних психічних розладів, які зазвичай в разі відміни препарату.

Органи чуття: неврит зорового нерва, атрофія зорового нерва, дзвін у вухах та втрата слуху в пацієнтів з термінальною стадією ниркової недостатності.

Серцево-судинна система: артеріальна гіпертензія, відчуття серцебиття, біль за грудниною та в ділянці серця, посилення ішемії міокарда в осіб літнього віку.

Сечовидільна система: утруднене сечовипускання.

Гепатобіліарна система: ушкодження печінки, підвищення рівня печінкових ферментів, жовтяниця, гепатит, ізоніазид-асоційований гепатит (особливо в осіб з хронічними захворюваннями печінки або у тих, хто зловживає алкоголем), фульмінантна печінкова недостатність, що може призвести до розвитку некрозу печінки (особливо у віці від 35 років), білірубінемія, білірубінурія.

Ендокринна система та метаболічні розлади: гінекомастія у чоловіків, менорагії в жінок, синдром Кушинга, гіперглікемія, метаболічний ацидоз, дефіцит піридоксину, що впливає на перетворення триптофану в нікотинову кислоту, пелагра.

Кровотвірна система: гемолітична та апластична анемія, сидеробластична анемія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, еозинофілія.

Опорно-руховий апарат: ревматоїдний синдром, м'язові посмикування.

Інші: нездужання, загальна слабкість; «синдром відміни», що включає головний біль, безсоння, дратівливість, нервозність, набряк слизової оболонки бронхів.

Рифампіцин (R) (RIFAMPICIN) — 3-[[(4-Метил-1-піперазиніл) іміно]метил]рифаміцин; 1 таблетка містить рифампіцину 150 мг, або 300 мг, або 450 мг; напівсинтетичний антибіотик широкого спектра дії. Виявляє бактеріос-

татичну, а у високих концентраціях — бактерицидну дію.

Фармакодинаміка. Селективно інгібує ДНК-залежну РНК-полімеразу чутливих мікроорганізмів. Активний відносно внутрішньоклітинно і позаклітинно розташованих мікроорганізмів. Високоактивний відносно *Mycobacterium tuberculosis*, є протитуберкульозним препаратом першого ряду.

Фармакокінетика. Рифампіцин добре всмоктується зі шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Споживання їжі зменшує абсорбцію препарату. Максимальна концентрація в крові досягається через 2—3 год після приймання всередину. На терапевтичному рівні концентрація препарату при прийманні всередину підтримується протягом 8—12 год, а у відносно високочутливих збудників — протягом 24 год. Зв'язування з білками плазми високе — 84—91 %. Рифампіцин добре проникає в тканини й рідкі середовища організму і виявляється в терапевтичних концентраціях у плевральному ексудаті, мокротинні, вмісті каверн, кістковій тканині. Крізь ГЕБ проникає тільки у випадку запалення мозкових оболон. Проникає крізь плаценту, виділяється з грудним молоком. Найбільша концентрація препарату створюється в тканинах печінки і нирок. Метаболізується в печінці з утворенням фармакологічно активного метаболіту. Період напіввиведення (T½) становить 3—5 год. Є аутоіндуктором — прискорює свій метаболізм у печінці, у результаті чого системний кліренс — 6 л/год після приймання першої дози, зростає до 9 л/год після повторного приймання. Через кілька днів повторного приймання біодоступність зменшується, T½ після багаторазового вживання коротшає до 1—2 год. Виводиться переважно з жовчю, 80 % — у вигляді метаболіту; нирками — 20%.

Спосіб застосування та дози. Всередину, натще. Рифампіцин приймають за 30 хв — 1 год до їди 1 раз на добу. Під час лікування туберкульозу дорослим з масою тіла менше ніж 50 кг рифампіцин призначають у дозі 450 мг, пацієнтам з масою тіла понад 50 кг призначають 600 мг/добу за 1 приймання (при поганій переносимості рифампіцину, добова доза може бути розподілена на 2 приймання); максимальна добова доза становить 1,2 г. Тривалість приймання при туберкульозі може досягати 12 міс. і більше. Дітям віком понад 3 роки призначають рифампіцин у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу за 1—2 приймання; максимальна доза для дітей — 450 мг.

Побічна дія. При щоденному застосуванні рифампіцину його переносимість краща, ніж при інтермітивному лікуванні.

З боку системи травлення: нудота, блювання, діарея, зниження апетиту, ерозивний гастрит; підвищення рівня печінкових трансаміназ, білірубіну в плазмі крові, псевдомембранозний ентероколіт, гепатит.

З боку системи кровотворення: рідко — тромбоцитопенія, тромбоцитопенічна пурпура, еозинофілія, лейкопенія, гемолітична анемія.

З боку ЦНС: головний біль, зниження гостроти зору, атаксія, порушення координації рухів, дезорієнтація.

З боку сечовидільної системи: некроз ниркових канальців, інтерстиціальний нефрит, гостра ниркова недостатність.

З боку ендокринної системи: дисменорея.

Алергійні реакції: кропив'янка, набряк Квінке, бронхоспазм.

Грипоподібний синдром: артралгія, гарячка, міалгія (при інтермітивній або нерегулярній терапії або в разі поновлення лікування після перерви).

Інші: червоно-коричневе забарвлення сечі, калу, слини, мокротиння, поту, сліз.

Рифапентин (P) (RIFAPENTINUM) — це циклопентил рифаміцин. Інгібує ДНК-залежну РНК-полімеразу чутливих штамів *M. tuberculosis*. У терапевтичних концентраціях рифапентин виявляє бактерицидну активність як проти внутрішньоклітинних, так і проти позаклітинних *M. tuberculosis*. Рифапентин та 25-дезацетилрифапентин накопичуються в людських макрофагах із внутрішньоклітинним/позаклітинним співвідношенням приблизно 24 : 1 і 7 : 1 відповідно. Рифапентин і 25-дезацетилрифапентин на 62 % і 38 % відповідно, сприяють клінічній дії щодо мікобактерій туберкульозу.

M. tuberculosis, стійкі до інших рифампіцинових антибіотиків, можливо, також будуть стійкі до дії рифапентину. Перехресна стійкість не з'являється між рифапентином і нерифаміциновими протимікобактеріальними засобами типу ізоніазиду та стрептоміцину.

Фармакокінетика. Після разової дози в 600 мг (натще) рифапентин всмоктується на 70 %, а після ситної їжі AUC (величина площі під кривою «концентрація—час») і C_{max} збільшуються на 43 % і 44 % відповідно. Максимальні концентрації досягаються через 5—6 год після призначення 600 мг рифапентину. Рівноважна концентрація досягається на 10-й день після щоденного приймання 600 мг рифапентину.

Фармакодинаміка. Рифапентин і його активний метаболіт (25-дезацетилрифапентин) на 97,7 % і 93,2 % відповідно, зв'язані з білками плазми крові. Метаболізм: рифапентин перетворюється ферментом естеразою з утворенням мікробіологічно активного метаболіту 25-дезацетилрифапентину. Виведення: понад 80 % загальної кількості рифапентину виводиться з організму протягом 7 днів. Після разової пероральної дози 600 мг рифапентину 87 % загальної його кількості виводиться із сечею (17 %) і з калом (70 %).

Результатом конкуренції рифапентину за зв'язування з білками крові може стати гіпербілірубінемія.

Спосіб застосування та дози. Препарат призначають внутрішньо. Застосовується обов'язково з іншими протитуберкульозними засобами. Потрібно чітко дотримуватися режиму дозування рифапентину та інших препаратів у складі комбінованої терапії.

Схема лікування легеневої форми туберкульозу в інтенсивній фазі: дорослим та дітям віком понад 15 років — по 4 таблетки (600 мг) двічі на тиждень, з інтервалом між прийманнями не менше ніж 72 год (3 доби), протягом 2 міс., у складі комбінованої терапії, яка включає інші протитуберкульозні засоби. Дітям віком від 12 до 15 років: при масі тіла понад 45 кг призначають по 600 мг рифапентину (4 таблетки); при масі тіла менше ніж 45 кг — по 450 мг (3 таблетки).

Схема лікування у фазі продовження: призначають 1 раз на тиждень, протягом 4 міс., у комбінації з відповідним протитуберкульозним засобом для чутливих мікроорганізмів.

Побічні реакції. В поодиноких випадках під час терапії рифапентином можливе виникнення побічних ефектів.

З боку печінки та жовчних шляхів: підвищення рівня білірубіну, підвищення активності печінкових трансаміназ, гепатит.

Дерматологічні: кропив'янка, зміна кольору шкіри, свербіж, висипи.

З боку метаболізму: гіперкаліємія, гіповолемія, підвищення рівня лужної фосфатази і лактатдегідрогенази.

Гематологічні: тромбоцитопенія, лейкоцитоз, лейкопенія, лімфопенія, нейтропенія, анемія, пурпура, гематома.

З боку ШКТ: закреп, езофагіт, гастрит, панкреатит, диспептичні явища.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: гематурія, піурія, протеїнурія.

З боку кістково-м'язової системи: подагра, артрит, артралгія.

З боку організму загалом: периферичні набряки, втомлюваність, реакції агресії.

Інші: забарвлення в червоний колір сечі, поту, мокротиння, сліз та контактних лінз. Більша частина досліджень на виявлення проявів побічної дії проводилась за такими схемами лікування: рифапентин + ізоніазид; рифапентин + піразинамід; рифапентин + етамбутол. При цьому найчастіше спостерігалися прояви гіперурикемії, але це, ймовірно, пов'язано з одночасним прийманням піразинаміду. Під час лікування у фазі продовження без піразинаміду симптоми гіперурикемії зникають.

У ВІЛ-інфікованих осіб, що хворіють на туберкульоз, із супутніми ускладненнями можливий розвиток рифапентин-монорезистентного туберкульозу.

Адекватних клінічних випробувань у вагітних не проводили. У разі застосування протягом останніх кількох тижнів вагітності рифапентин може спричинити післяпологові кровотечі в матері та дитини, особливо на тлі застосування вітаміну К.

Піразинамід (Z) (PYRAZINAMIDUM) — належить до найефективніших протитуберкульозних препаратів, особливо у початковій фазі скороченої схеми хіміотерапії туберкульозу. Піразинамід може чинити бактеріостатичну або бактерицидну дію залежно від концентрації та чутливості мікроорганізму. Препарат діє на мікобактерії туберкульозу, стійкі до інших протитуберкульозних препаратів I та II ряду. Його активність не знижується в кислому середовищі казеозних мас, у зв'язку з чим його часто призначають при казеозних лімфаденітах, туберкуломах і казеозно-пневмонічних процесах. Лікування Піразинамідом рекомендується комбінувати з іншими протитуберкульозними засобами (ізоніазидом, етамбутолом, рифампіцином) для запобігання розвитку стійкості мікобактерій туберкульозу. Препарат особливо ефективний у пацієнтів з уперше виявленим деструктивним туберкульозом.

Фармакокінетика. Швидко та повністю всмоктується з травного тракту. У плазмі зв'язується з білками на 10—20 %. Максимальна концентрація досягається через 1—2 год. Добре розподіляється у більшості рідин і тканин організму, включаючи печінку, легені, нирки та жовч. Піразинамід активно

проникає у спинномозкову рідину, де його концентрація становить 87—105 % відповідних концентрацій у сироватці крові. Метаболізується у печінці; гідролізується шляхом мікросомального дезамінування до активного метаболіту піразинової кислоти, а потім гідролізується ксантиноксидазою до 5-гідроксипіразинової кислоти.

Період напіввиведення становить 8—9 год. Екскретується нирками (3 % — у незміненому стані, 33 % — у вигляді піразинової кислоти та 36 % — у вигляді інших метаболітів) протягом 72 год.

Спосіб застосування та дози. Добова доза піразинаміду для дорослих становить 1,5—2 г, при хорошій переносимості — до 2,5 г. Приймають внутрішньо, після їди, по 1 г 2 рази (рідше — по 500 мг 3—4 рази) на день. Добова доза для пацієнтів віком понад 60 років і з масою тіла до 50 кг — 1,5 г.

Дітям призначають із розрахунку 20—30 мг на 1 кг маси тіла на добу (добова доза не більше ніж 1,5 г) за два приймання. Курс лікування становить від 6 міс. до 2 років.

Побічна дія. Можливі алергійні реакції: дерматити, еозинофілія, пропасниця. Можливі також диспептичні явища, погіршення апетиту, головний біль, рідко — підвищена збудливість, занепокоєння, біль у суглобах і м'язах, підвищення концентрації заліза у сироватці крові, схильність до тромбоутворення. У разі тривалого застосування піразинамід може справляти токсичну дію на печінку.

Етамбутол (E) (ETHAMBUTOL) — [(S,S)-N,N'-етилен-біс-(аміно бутан-1-ол) дигідро хлорид]. Склад: 1 таблетка містить 100 мг, 200 мг або 400 мг етамбутолугідрохлориду.

Фармакодинаміка. Етамбутол чинить виражену бактеріостатичну дію щодо *Mycobacterium tuberculosis* і *Mycobacterium bovis*, а також до деяких атипічних (опортуністичних, не туберкульозних) видів мікобактерій. На інші патогенні бактерії, віруси та гриби не діє. Препарат пригнічує розмноження мікобактерій, стійких до стрептоміцину, ізоніазиду, ПАСК, етіонаміду, канаміцину та інших протитуберкульозних засобів. Механізм дії етамбутолу після його проникнення в мікобактерію зв'язують із пригніченням синтезу РНК і білків, здатністю взаємодіяти з іонами двовалентних біометалів (мідь, магній), порушенням структури рибосом та пригніченням інтенсивності ліпідного обміну. Первинна стійкість *Mycobacterium tuberculosis* і *M. bovis* розвивається рідко, вторинна — повільно. Швидка толерантність виникає при монотерапії туберкульозу.

Фармакокінетика. При застосуванні всередину 75—80 % препарату абсорбується з травного каналу. Одночасне споживання їжі посилює і прискорює процес всмоктування. Максимальна концентрація етамбутолу в крові досягається приблизно через 2 год і становить 4—5 мкг/мл при введенні препарату в дозі 25 мг/кг і 8—9 мкг/мл — при введенні препарату в дозі 50 мг/кг. Зв'язування з білками плазми крові залежить від прийнятої дози і досягає 10—40 %. Період напіввиведення ($T_{1/2}$) становить 3,3—3,5 год. Особливістю фармакокінетики етамбутолу є те, що він вибірково накопичується в еритроцитах (у 2 рази вище, ніж концентрація в плазмі крові). Етамбу-

тол проникає в спинномозкову рідину, через плаценту і надходить у грудне молоко. Препарат виводиться переважно в незміненому вигляді із сечею. Близько 10—20 % етамбутолу екскретується з калом у вигляді неактивних метаболітів (альдегіди, карбонові кислоти). Призначення етамбутолу при порушеній функції нирок може призвести до кумуляції його в організмі.

Спосіб застосування і дози. Призначають у постійному режимі: 1 раз на добу в дозі 25 мг/кг або в інтермітивному режимі у дозі 30—40 мг/кг 3 рази на тиждень. Максимальна добова доза — 2,5 г. При стабілізації туберкульозного процесу призначають у дозі 15 мг/кг протягом усього періоду лікування в складі комбінованої терапії. Приймання етамбутолу після їди поліпшує його переносимість. Тривалість курсу лікування залежить від форми туберкульозу і становить від 6 до 12 міс.

Дітям віком понад 13 років призначають етамбутол усередину в дозі 20—25 мг/кг на добу. Максимальна добова доза для дітей — 1,0 г.

Побічна дія. З боку ЦНС: запаморочення, головний біль, депресія, периферичний неврит, неврит зорового нерва, погіршення гостроти зору (зменшення центрального чи периферичного зору, утворення скотоми), порушення кольорового сприйняття (здебільшого зеленого, червоного), дезорієнтація в просторі.

З боку травної системи: нудота, блювання, діарея, біль у шлунку, порушення функції печінки, жовтяниця, підвищення рівня сироваткових трансаміназ.

З боку кістково-м'язової системи: артрит.

З боку системи кровотворення: лейкопенія, тромбоцитопенія, алергійні реакції, висипання на шкірі.

Інші (спостерігаються рідко): інтерстиціальний нефрит, зменшення кліренсу сечової кислоти, гастрит, напади подагри, посилення кашлю, збільшення кількості мокротиння, крововилив у сітківку.

Група 2 — препарати вибору для лікування ЛС-ТБ

Претоманід (Pa) (PRETOMANID) — (6S)-2-Nitro-6-{[4-(trifluoromethoxy) benzyl]oxy}-6,7-dihydro-5H-imidazo[2,1-b][1,3]oxazine. Це синтетичний протитуберкульозний препарат, який є похідним нітроімідазолу. Механізм дії препарату полягає в інгібуванні синтезу компонентів клітинної стінки мікобактерій, міколевих кислот, а також у порушенні синтезу білка в мікобактеріях, що спричинює бактерицидну дію щодо мікобактерій. Дозування — 200 мг.

Фармакокінетика. Претоманід відносно повільно всмоктується при пероральному вживанні, максимальна концентрація препарату в крові досягається протягом 4—5 год після приймання препарату. Його біодоступність значно збільшується при вживанні з їжею. Препарат добре (на 86 %) зв'язується з білками плазми крові. Претоманід метаболізується в печінці, виводиться переважно із сечею (53 %), частково з калом (38 %). Період на-

піввиведення претоманіду становить 16—17 год, даних про збільшення цього часу при тяжких порушеннях функції печінки або нирок немає.

Побічна дія. У разі застосування претоманіду в комбінації з бедаквіліном і лінезолідом найчастішими побічними ефектами є нудота і блювання, які можуть бути ознакою лактатацидозу, підвищення рівня печінкових ферментів, анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, периферична та оптична нейропатія, подовження інтервалу *Q—T* на електрокардіограмі (ЕКГ).

Бедаквілін (Bdq) (BEDAQUILINUM) — це діарилхінолін зі спиртовими та амінними групами на бічних ланцюгах. Його антимікобактеріальна дія зумовлена цими двома бічними ланцюгами. Він має хінолінове центральне гетероциклічне ядро.

Антимікробний спектр. Блокуючи АТФ-синтазу мікобактерій, бедаквілін вбиває як сплячі, так і мікобактерії, що активно розмножуються. Він пригнічує стійкі мікобактерії, а також чутливі до нього мікобактерії. Бедаквілін справляє значний інгібувальний вплив на широкий спектр нетуберкульозних мікобактерій (НТМ), включаючи *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium ulcerans, Mycobacterium abscessus* та *Mycobacterium intracellulare*. Бедаквілін чинить м'яку інгібувальну дію на грампозитивні та грамнегативні бактерії.

Фармакокінетика. Бедаквілін добре всмоктується в організмі людини після одно- та багаторазового перорального застосування. Незалежно від дози, він досягає Cmax у плазмі через 4—6 год після приймання. Зі збільшенням дози AUC та Cmax пропорційно збільшуються. Концентрація в плазмі крові становить 600 нг/мл. Приймання препарату під час їди подвоює його біодоступність порівняно зі вживанням натщесерце.

Бедаквілін виводиться переважно з калом. 75—85 % виводиться у незміненому вигляді, а 3,7—7,2 % — у вигляді М2. Виведення у незміненому вигляді із сечею становить менше ніж 0,001% від уведеної дози. T½ бедаквіліну — близько 24 год.

Застосування. Протягом перших 2 тиж. призначають 400 мг (4 таблетки по 100 мг) бедаквіліну, які потрібно приймати 1 раз на добу. З 3-го по 24-й тиждень необхідно приймати по 200 мг (2 таблетки по 100 мг) бедаквіліну 3 рази на тиждень з інтервалом між двома послідовними прийманнями не менше ніж 48 год.

Побічна дія. Нудота, блювання, діарея, біль у животі, біль у кінцівках, артралгія, біль у спині, головний біль та запаморочення — це деякі з побічних реакцій, що спостерігаються при застосуванні бедаквіліну з боку ШКТ, кістково-м'язової системи та ЦНС. Висип, свербіж, акне, кровохаркання, плевритичний біль, фаринголарингеальний біль, глухота, гіперурикемія, подовження інтервалу Q—T та підвищення рівня трансаміназ.

Лінезолід (Lzd) (LINEZOLIDUM) — синтетичний антибіотик з групи оксазолідинонів, що використовується для лікування тяжких інфекційних захворювань, зумовлених грампозитивними бактеріями, які є стійкими до інших

антибіотиків. Як представник класу оксазолідинонів, лінезолід є активним проти більшості грампозитивних бактерій, у тому числі стрептококів, стійких до ванкоміцину ентерококів і метицилінорезистентного золотистого стафілококу. 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 600 мг лінезоліду.

Фармакокінетика. Лінезолід інтенсивно всмоктується після перорального застосування. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається приблизно через 1—2 год після застосування, а абсолютна біодоступність препарату становить близько 100 %. Тому лінезолід можна застосовувати перорально або внутрішньовенно без корекції дози.

Лінезолід можна застосовувати незалежно від споживання їжі. Час до досягнення максимальної концентрації збільшується з 1,5 до 2,2 год, а C_{max} знижується приблизно на 17 % при застосуванні лінезоліду з їжею з високим умістом жирів. Проте загальна експозиція, що оцінюється за $AUC_{0-\infty}$, є подібною в обох випадках.

Побічні реакції. Інфекції та інвазії: часто — кандидоз, оральний кандидоз, вагінальний кандидоз, грибкові інфекції; нечасто — вагініт; рідко — антибіотикоасоційовані коліти, включаючи псевдомембранозний коліт.

З боку системи крові та лімфатичної системи: часто — анемія; нечасто — лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, еозинофілія; рідко — панцитопенія; частота невідома — мієлосупресія, сидеробластна анемія.

Неврологічні розлади: часто — головний біль, перверсії смаку (металевий присмак), запаморочення; нечасто — судоми, гіпестезія, парестезія; частота невідома — серотоніновий синдром, периферична нейропатія.

З боку органів зору: нечасто — затуманення зору; рідко — дефект поля зору; частота невідома — зорова нейропатія, неврит зорового нерва, втрата зору, зміна зорового відчуття, зміна сприйняття кольору.

З боку органів слуху та рівноваги: нечасто — дзвін у вухах.

З боку серця: нечасто — аритмія (тахікардія).

З боку судин: часто — артеріальна гіпертензія; нечасто — транзиторна ішемічна атака, флебіт, тромбофлебіт.

З боку ШКТ: часто — діарея, нудота, блювання, локальний або загальний біль у животі, закреп, диспепсія; нечасто — панкреатит, гастрит, здуття живота, сухість у роті, глосит, часті рідкі випорожнення, стоматит, розлади або зміна кольору язика; рідко — знебарвлення поверхні зубів.

З боку гепатобіліарної системи: часто — відхилення від норм показників функціональних печінкових проб, збільшення рівнів АлАТ, АсАТ або лужної фосфатази; нечасто — підвищення загального білірубіну.

З боку шкіри та підшкірної жирової клітковини: часто — свербіж, висип; нечасто — кропив'янка, дерматит, надмірне потовиділення; частота невідома — бульозні ураження шкіри, такі як синдром Стівенса—Джонсона та токсичний епідермальний некроліз, ангіоедема, алопеція.

З боку нирок і сечовидільної системи: часто — підвищення азоту сечовини крові; нечасто — ниркова недостатність, підвищення креатиніну, поліурія.

Фторхінолони: левофлоксацин (Lfx) (LEVOFLOXACINUM) — антибіотик з групи фторхінолонів III покоління для перорального і парентерального застосування. За хімічною структурою є лівообертальним ізомером офлоксацину. Дозування — 500 мг.

Фармакологічна дія — антибактеріальна (бактерицидна). Блокує ДНК-гіразу (топоізомеразу II) і топоізомеразу IV, порушує суперспіралізацію і зшивку розривів ДНК, інгібує біосинтез ДНК. Зупиняє поділ бактеріальних клітин, спричиняє глибокі морфологічні зміни в цитоплазмі, клітинній стінці і мембранах.

Фармакодинаміка. Після введення внутрішньо швидко і практично повністю всмоктується. Біодоступність становить 99 %. Споживання їжі незначно впливає на швидкість і повноту абсорбції. C_{max} досягається через 1—2 год і при дозах 250 і 500 мг становить 2,8 і 5,2 мкг/мл відповідно. З білками плазми зв'язується 30—40 %. Препарат легко проникає в тканини та рідини організму людини, включаючи легені, слизову оболонку бронхів, мокротиння, статеві органи, поліморфноядерні лейкоцити, альвеолярні макрофаги. У печінці невелика частина окиснюється і/або дезацетилюється. Виводиться з організму повільно (T1/2 — 6—8 год), переважно нирками шляхом клубочкової фільтрації і канальцевої секреції.

Побічна дія. Алергійні реакції: еритематозні висипання, свербіж, набряк шкіри і слизових оболонок, кропив'янка, синдром Стівенса—Джонсона, синдром Лаєлла, анафілактичний шок, фотодерматит.

З боку ШКТ: нудота, блювання, втрата апетиту, біль у животі, порушення травлення, діарея, гіпоглікемія, напади порфірії.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, порушення свідомості, підвищена збудливість, депресія, безсоння, шум у вухах, втрата слуху, парестезії, судомні напади.

З боку сечової і статевої систем: підвищення рівня креатиніну в сироватці крові, інтерстиціальний нефрит.

З боку органів кровотворення: еозинофілія, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія, панцитопенія.

Місцеві реакції: алергійний пневмоніт, васкуліт, почервоніння і флебіт у місці інфузії.

З боку опорно-рухового апарату: артрити, тендиніти, розрив сухожилля, м'язова слабкість.

З боку серцево-судинної системи: тахікардія, гіпотонія, колапс, подовження інтервалу *Q—T* на ЕКГ.

Моксифлоксацин (Mfx) (MOXIFLOXACINUM) — синтетичний антибіотик з групи фторхінолонів IV покоління. Дозування — 400 мг. Діє бактерицидно, пригнічує топоізомеразу II (ДНК-гіраза) і топоізомеразу IV — ферменти, необхідні для реплікації, транскрипції, репарації та рекомбінації ДНК бактерій; менше виникає резистентних мутантних штамів грампозитивних бактерій порівняно з групою попередніх фторхінолонів; заміщувальна група С-7 моксифлоксацину перешкоджає механізму активного виведення хіно-

лонів з клітини бактерій; часто проявляє бактерицидну дію в концентраціях рівних або трохи вищих за пригнічувальні концентрації; мікроорганізми, резистентні до β-лактамних антибіотиків, макролідів та аміноглікозидів, можуть бути чутливими до моксифлоксацину.

Фармакокінетика. При пероральному вживанні моксифлоксацин швидко та майже повністю всмоктується. Абсолютна біодоступність досягає майже 91%.

У діапазоні доз 50—800 мг при одноразовому прийманні та у дозі 600 мг на добу протягом 10 діб фармакокінетика є лінійною. Рівноважний стан досягається протягом 3 днів. Після приймання пероральної дози 400 мг пікова концентрація в крові досягається протягом 0,5—4 год і становить 3,1 мг/л. Максимальна та мінімальна плазмові концентрації в рівноважному стані (400 мг 1 раз на добу) становлять 3,2 та 0,6 мг/л відповідно.

Побічні дії. З боку ШКТ: нудота, блювання, діарея, біль у животі, диспепсія, підвищення активності печінкових трансаміназ, холестатичний або гепатоцелюлярний гепатит (рідко).

З боку центральної та периферичної нервової системи: головний біль, запаморочення, безсоння, тривожність, сплутаність свідомості, судоми (рідко), периферична нейропатія (парестезії, оніміння, біль).

З боку серцево-судинної системи: подовження інтервалу Q—T, серцеві аритмії (у т. ч. torsades de pointes — рідко), тахікардія, артеріальна гіпотензія.

З боку опорно-рухового апарату: артралгії, міалгії, тендиніт, розрив сухожилля (переважно ахіллового), особливо в осіб літнього віку, пацієнтів, які отримують глюкокортикоїди.

З боку органів чуття: порушення зору, дзвін у вухах, порушення смаку та нюху.

Алергійні та імунні реакції: шкірний висип, свербіж, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції (рідко).

Інші побічні ефекти: фотосенсибілізація, гіпо- або гіперглікемія, кандидоз, підвищена втомлюваність.

Клофазимін (Cfz) (CLOFAZIMINUM) — синтетичний протилепрозний препарат, що є похідним імінофеназину. Препарат чинить бактеріостатичну дію, що пов'язана з порушенням синтезу ДНК у бактеріальних клітинах. До клофазиміну чутливими є мікобактерія лепри, туберкульозна паличка, а також атипові мікобактерії. Дозування — по 0,05 та 0,1 г.

Фармакокінетика. Клофазимін при пероральному прийманні всмоктується повільно. Біодоступність препарату становить від 20 до 85 % і зростає при вживанні клофазиміну з їжею. Максимальна концентрація в крові препарату досягається протягом 8—12 год. Клофазимін створює високі концентрації в жировій тканині, жовчі та клітинах системи мононуклеарних фагоцитів, у периферичних нервах. Препарат проходить через плацентарний бар'єр та виділяється в грудне молоко. Клофазимін метаболізується в організмі у незначних кількостях у печінці, виводиться переважно в незміненому вигляді з калом. Препарат може повторно всмоктуватися в кишківнику та виводиться після цього з жовчю й сечею. Період напіввиведення клофа-

зиміну становить у середньому 10 діб, у худих людей період напіввиведення скорочується.

Побічна дія. З боку шкірних покривів — дуже часто (більше ніж 10 %) забарвлення поту в червоно-помаранчевий колір, забарвлення шкіри в червоний колір, іхтіоз, сухість шкіри; часто (1—10 %) — свербіж шкіри, гіперемія шкіри; нечасто (0,1—1 %) — висипання на шкірі, фотодерматоз; дуже рідко — синдром Лаєлла.

З боку травної системи: дуже часто (більше 10 %) — нудота, блювання, тривала діарея (нечасто з проявами еозинофільного ентериту), знебарвлення калу; нечасто (0,1—1 %) — анорексія; дуже рідко (менше 0,01 %) — кишкова непрохідність, закреп, жовтяниця, гепатит, крововиливи у ШКТ.

З боку нервової системи: часто (1—10 %) — зниження гостроти зору; нечасто (0,1—1 %) — головний біль та запаморочення, макулопатія й відкладення у рогівці; дуже рідко (менше ніж 0,01 %) — сонливість та депресія.

Інші побічні ефекти: дуже часто (більше 10 %) — прогресуюча втрата маси тіла, забарвлення рогівки, сліз, сечі та мокротиння в червоний колір; дуже рідко (менше ніж 0,01 %) — гарячка, лімфаденопатія, інфаркт селезінки, анемія (іноді тяжкого ступеня).

Циклосерин (Cs) (CYCLOSERINUM) — природний антибіотик широкого спектра дії. Препарат чинить бактерицидну дію, що зумовлена порушенням синтезу клітинної стінки бактерій шляхом блокування двох ферментів — L-аланінрацемази та D-аланін-D-синтетази. До препарату чутливі грампозитивні та грамнегативні бактерії, спірохети, рикетсії, але найбільше клінічне значення циклосерин має як препарат, що діє на туберкульозну паличку й атипові мікобактерії. Дозування — по 0,25 г.

Фармакокінетика. Циклосерин при вживанні всередину швидко всмоктується, біодоступність препарату становить 70—90 %. Максимальна концентрація в крові досягається протягом 1 год. Високі концентрації антибіотика створюються в мокротинні, плевральній та асцитичній рідинах, жовчі, легенях, лімфоїдній тканині. Препарат добре проникає через гематоенцефалічний бар'єр. Циклосерин проникає через плацентарний бар'єр та виділяється в грудне молоко. Препарат частково (35 %) метаболізується в печінці. Виводиться циклосерин переважно із сечею в незміненому вигляді. Період напіввиведення препарату становить 8—12 год, при нирковій недостатності цей час може збільшуватися.

Побічна дія. Алергійні реакції — рідко висипання на шкірі, свербіж шкіри, гарячка, анафілактичні реакції.

З боку травної системи: нечасто спостерігаються нудота, блювання, сухість у роті, біль у животі, гепатит.

З боку нервової системи: часто спостерігаються головний біль, запаморочення, порушення сну, дезорієнтація, психоз, судоми, шум у вухах, дизартрія, атаксія, периферичні неврити, кома, втрата свідомості. Побічні ефекти з боку нервової системи становлять 75 % від усіх побічних ефектів циклосерину та можуть спостерігатися у 30 % випадків при його застосуванні.

З боку опорно-рухового апарату: рідко артралгії, міалгії.

З боку серцево-судинної системи: раптовий розвиток серцевої недостатності при вживанні високих доз препарату (1—1,5 г на добу).

Зміни в лабораторних показниках: можуть спостерігатися лейкоцитоз, збільшення ШОЕ, мегалобластна анемія, підвищення активності амінотрансфераз, гіпоглікемія.

Теризидон (Trd) (TERIZIDONUM) — синтетичний антибіотик, що є похідним ізоксазолу, широкого спектра дії. Препарат чинить бактеріостатичну дію, що обумовлена блокуванням ферменту, який перетворює аланін в аланін-аланін дипептид, що є основним компонентом клітинної стінки бактерій. До препарату чутливі такі мікроорганізми: туберкульозна паличка, атипові мікобактерії, стафілококи, стрептококи, *Escherichia coli*, сальмонелли, шигели, клебсієли, *Pseudomonas* spp., нейсерії, *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Morganella morganii*, частини *Enterococcus* spp., *Candida albicans*, а також рикетсії. У клінічній практиці має значення винятково активність до мікобактерій.

Фармакокінетика. Теризидон при вживанні всередину добре і швидко всмоктується, біодоступність препарату становить 70—90 %. Максимальна концентрація в крові препарату досягається протягом 2—4 год. Високі концентрації теридизону створюються в легенях, жовчі, асцитичній, плевральній та синовіальній рідинах, лімфі, спермі, сечі. Препарат добре проникає через гематоенцефалічний бар'єр. Теридизон проникає через плацентарний бар'єр і виділяється в грудне молоко. Метаболізується теридизон у печінці у мінімальній кількості. Виділяється препарат з організму переважно нирками в незміненому вигляді (60—70 %), частина препарату виводиться з калом. Період напіввиведення теридизону становить 21 год, цей час не змінюється в разі ниркової або печінкової недостатності. Дозування — по 0,25 г. Теризидон випускається також у комбінації з піридоксином по 250 або 300 мг теризидону та 10 мг піридоксину.

Побічна дія. Алергійні реакції: рідко — висипання на шкірі, свербіж шкіри.

З боку травної системи: рідко — нудота, печія, діарея, порушення функції печінки.

З боку нервової системи: нечасто — головний біль, тремор, запаморочення, дизартрія, сонливість, безсоння, агресивність; дуже рідко — парези, манія, судоми, кома, суїцидальні спроби.

З боку серцево-судинної системи: при застосуванні високих доз препарату (1—1,5 г на добу) можуть спостерігатися гостра серцева недостатність, загострення хронічної серцевої недостатності.

Зміни в лабораторних показниках: рідко — анемія (включаючи сидеробластну та мегалобластну), підвищення рівня активності амінотрансфераз у крові.

Деламанід (Dlm) (DELAMANIDUM) — синтетичний протитуберкульозний препарат, який є похідним нітроімідазолу. Механізм дії препарату полягає в інгібуванні синтезу компонентів клітинної стінки мікобактерій,

метоксиміколової і кетоміколової кислот, що спричинює бактерицидну дію щодо мікобактерій. Також деламанід ефективний щодо внутрішньоклітинних мікобактерій туберкульозу в макрофагах. Препарат застосовується для лікування мультирезистентного туберкульозу, зокрема для лікування туберкульозу з резистентністю до фторхінолонів. Згідно з даними клінічних досліджень, при застосуванні нових препаратів для лікування туберкульозу — деламаніду і бедаквіліну — спостерігається значно вища ефективність лікування у випадках мультирезистентного туберкульозу як у дорослих, так і в дітей і підлітків. Деламанід також ефективний при застосуванні у пацієнтів з туберкульозом, які живуть із ВІЛ. Дозування — по 0,05 г.

Фармакокінетика. Деламанід відносно повільно всмоктується при пероральному прийманні. Біодоступність препарату значно збільшується під час вживання з їжею. Деламанід майже повністю (на 99,9 %) зв'язується з білками плазми крові. Точні дані щодо метаболічного профілю деламаніду в людини відсутні. Встановлено, що препарат метаболізується в печінці та не виводиться із сечею. Період напіввиведення деламаніду становить 30—38 год, при тяжких порушеннях функції печінки цей час може збільшуватися.

Побічна дія. При застосуванні деламаніду найчастішими побічними ефектами є нудота, блювання, головний біль, безсоння, запаморочення, шум у вухах, гіпокаліємія, гастрит, зниження апетиту, загальна слабкість. Найсерйознішим побічним ефектом препарату є подовження інтервалу *Q—T* на ЕКГ.

Іміпенем-циластатин (Ipm-CIn) (Imipenem/Cilastatin) — синтетичний антибіотик з групи карбапенемів широкого спектра дії. Препарат діє бактерицидно, порушуючи синтез клітинної стінки бактерій. До іміпенему чутливі більшість грампозитивних та грамнегативних бактерій. Дозування у вигляді порошку для ін'єкцій у флаконах, по 0,5г + 0,5 г.

Фармакодинаміка. Іміпенем швидко розподіляється в організмі як після внутрішньом'язового, так і після внутрішньовенного введення. Біодоступність при внутрішньом'язовому введенні становить 95 %, при внутрішньовенному — 100 %. Максимальна концентрація в крові антибіотика досягається протягом 20 хв при внутрішньовенному введенні. Препарат створює високі концентрації у більшості тканин та рідин організму, найбільші концентрації — в плевральному випоті, перитонеальній та міжклітинній рідині, статевих органах. Іміпенем погано проникає через гематоенцефалічний бар'єр. Препарат проникає через плацентарний бар'єр та виділяється в грудне молоко. Іміпенем швидко метаболізується в нирках ферментом дегідропептидазою I, тому застосовується разом з інгібітором дегідропептидази I циластатином. Період напіввиведення іміпенему в разі внутрішньовенного введення становить 1 год, в разі внутрішньом'язового — 2—3 год, цей час може збільшуватися при нирковій недостатності. Виводиться препарат з організму нирками (70 %), частково з калом та позанирковими шляхами виведення.

Побічна дія. Алергійні реакції: висипання на шкірі, свербіж шкіри, кропив'янка, набряк Квінке, синдром Стівенса—Джонсона, синдром

Лаєлла, гарячка, анафілактичний шок. Більшість алергійних та шкірних реакцій при застосуванні іміпінему спостерігаються нечасто, існує ймовірність перехресних алергійних реакцій з іншими бета-лактамними антибіотиками.

З боку травної системи: часто — нудота, блювання, діарея; нечасто — забарвлення зубів та язика в коричневий колір, кандидоз ротової порожнини; рідко — псевдомембранозний коліт, печінкова недостатність, фульмінантний гепатит. Порівняно з меропенемом при застосуванні іміпенему частіше спостерігали побічні дії з боку травної системи. Нудоту та блювання відзначали у 8—17 % пацієнтів, у лікуванні яких застосовували іміпенем, і частота появи побічних ефектів корелювала з дозою введеного антибіотика і швидкістю його введення.

З боку нервової системи: можуть спостерігатися міоклонія, галюцинації, енцефалопатія, сплутаність свідомості, зниження слуху, парестезії, судоми. При застосуванні іміпенему частіше відзначають розвиток судом, ніж при застосуванні меропенему, особливо в дітей. Частота розвитку судом при застосуванні іміпенему у високих дозах (більше ніж 4 г на добу), за даними деяких клінічних спостережень, може становити понад 10 %.

З боку сечовидільної системи: дуже рідко спостерігається олігурія, анурія, поліурія, гостра ниркова недостатність, зміна забарвлення сечі.

Зміни в лабораторних показниках: еозинофілія, лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, анемія, панцитопенія, подовження протромбінового часу, підвищення рівня сечовини, креатиніну, білірубіну в крові, підвищення активності амінотрансфераз і лужної фосфатази в крові. Найчастіше фіксували транзиторне підвищення активності амінотрансфераз (до 7 % випадків застосування), еозинофілію (1,2—2,9 %) і тромбоцитоз (1,6—2,4 %) випадків.

Місцеві реакції: почервоніння, болючість та інфільтрат у місці введення, флебіт при внутрішньовенному введенні (спостерігали у 2,7 % випадків застосування).

Меропенем (Mpm) (MEROPENEMUM) — синтетичний антибіотик з групи карбапенемів широкого спектра дії. Препарат діє бактерицидно, порушуючи синтез клітинної стінки бактерій. До меропенему чутливі більшість грампозитивних і грамнегативних бактерій. Дозування у вигляді порошку у флаконах для ін'єкцій по 0,5 і 1,0 г.

Фармакодинаміка. Після внутрішньовенного введення меропенем швидко розподіляється в організмі, біодоступність препарату становить 100 %. Меропенем погано зв'язується з білками плазми крові. Препарат досягає високих концентрацій в усіх тканинах та рідинах організму. Максимальна концентрація в крові досягається протягом 30—90 хв після введення. Препарат добре проникає через гематоенцефалічний бар'єр. Меропенем проникає через плацентарний бар'єр, виділяється в грудне молоко. Метаболізується в печінці в незначній кількості. Виділяється з організму нирками в незміненому вигляді. Період напіввиведення антибіотика становить 1 год, при нирковій недостатності цей час може зростати.

Побічні дії. Алергійні реакції: часто (1—10 %) висипання на шкірі, свербіж шкіри; із невідомою частотою кропив'янка, набряк Квінке, синдром Стівенса—Джонсона, синдром Лаєлла, анафілактичний шок.

З боку травної системи: часто (1—10 %) нудота, блювання, біль у животі, діарея; із невідомою частотою кандидоз ротової порожнини, псевдомембранозний коліт.

З боку нервової системи: часто (1—10 %) — головний біль; рідко (0,01—0,1%) — судоми; із невідомою частотою парестезії.

Зміни в лабораторних показниках: часто (1—10 %) — тромбоцитоз, підвищення рівня активності амінотрансфераз, лужної фосфатази і лактатдегідрогенази в крові; нечасто (0,1—1 %) — еозинофілія, тромбоцитопенія, підвищення рівня білірубіну в крові; із невідомою частотою лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія.

Місцеві реакції: часто (1—10 %) — болючість у місці введення та флебіти.

Амікацин (Am) (AMIKACINUM) — напівсинтетичний антибіотик з групи аміноглікозидів III покоління широкого спектра дії. Препарат чинить бактерицидну дію, що зумовлена порушенням синтезу білків у бактеріальній клітині. До амікацину чутливі більшість грамнегативних мікроорганізмів — клебсієли, сальмонелли, *Escherichia coli, Proteus* spp., *Providencia* spp., *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Serratia* spp., *Enterobacter* spp., а також стафілококи, туберкульозна паличка та деякі атипові мікобактерії. Амікацин неактивний щодо стрептококів, ентерококів, анаеробних мікроорганізмів. Дозування у вигляді порошку у флаконах для ін'єкцій по 0,1, 0,25, 0,5 та 1,0 г; ампулах по 2 і 4 мл 5 %, 12,5 % та 25 % розчину, а також 5 % гелю у тубах по 30 г для місцевого застосування.

Фармакодинаміка. Амікацин після парентерального введення швидко розподіляється в організмі, біодоступність препарату становить 100 %. Високі концентрації амікацину досягаються в плазмі крові, рідині абсцесів, плевральній, перитонеальній та синовіальній рідинах, лімфі, сечі. Максимальна концентрація в крові досягається через 15 хв після внутрішньовенного введення і через 30 хв після внутрішньом'язового введення. Низькі концентрації відзначаються в жовчі, мокротиння, бронхіальному секреті. Амікацин погано проникає через гематоенцефалічний бар'єр, але при менінгіті концентрація препарату в спинномозковій рідині зростає. Амікацин проникає через плацентарний бар'єр та виділяється в грудне молоко. Препарат не метаболізується, виводиться з організму в незміненому вигляді із сечею. Період напіввиведення амікацину становить 2—4 год, при нирковій недостатності він може зростати до 70 год.

Побічні дії. Алергійні реакції: часто (1—10 %) — висипання на шкірі, свербіж шкіри; дуже рідко (менше ніж 0,01 %) — гарячка, набряк Квінке, анафілактичний шок.

З боку травної системи: рідко (0,01—0,1 %) — нудота, блювання, діарея, дисбіоз, жовтяниця.

З боку нервової системи: частіше спостерігають у разі тривалого застосування та при попередньому застосуванні інших аміноглікозидів, в

осіб похилого віку, порушенні функції нирок, попередньому вживанні діуретиків, високому рівні препарату в крові та дегідратації. Серед побічних ефектів переважно спостерігаються головний біль, парестезії, тремор, шум у вухах, судоми, порушення нервово-м'язової передачі (частіше при внутрішньовенному застосуванні); рідше — запаморочення, неврит слухового нерва з імовірністю розвитку глухоти. Згідно з тривалими спостереженнями, амікацин є одним із найтоксичніших антибіотиків за дією на орган слуху та вестибулярний апарат.

З боку сечовидільної системи: дуже рідко спостерігаються ниркова недостатність, олігурія. Ці побічні ефекти частіше розвиваються через кілька діб застосування амікацину або в разі тривалого приймання та є у більшості випадків зворотним явищем. Відповідно до даних тривалих спостережень, амікацин чинить нефротоксичну дію, яка поступається кільком препаратам групи аміноглікозидів, але при аналізі екскреції аланінамінопептидази, що є маркером ураження нирок, нефротоксичність амікацину є найвищою серед проаналізованих аміноглікозидів.

Зміни в лабораторних показниках: рідко (0,01—0,1 %) — анемія, лейкопенія, гранулоцитопенія, тромбоцитопенія, еозинофілія, підвищення рівня білірубіну, підвищення активності амінотрансфераз у крові; дуже рідко (менше ніж 0,01 %) — підвищення рівня креатиніну і сечовини, протеїнурія, альбумінурія, мікрогематурія, гіпомагніємія.

Місцеві реакції: часто (1—10 %)— набряк і болючість у місці ін'єкції.

Стрептоміцин (S) (STREPTOMYCINUM) — антибіотик, що утворюється в процесі життєдіяльності променистих грибів роду *Streptomyces*. Органічна основа: N-метил-α-L-глюкозамідо-β−2-стрептозидо-стрептидин.

Молекулу стрептоміцину можна розглядати як трисахарид, утворений зі стрептидину (аміноциклітол), l-стрептози й N-метил-L-глюкозаміну.

За хімічною структурою стрептоміцин належить до антибіотиків класу аміноглікозидів. Стрептоміцин має широкий спектр антимікробної (бактерицидної) дії. Бактерицидну дію виявляє внаслідок зв'язування з 30S-субодиницею бактеріальної рибосоми, що призводить до пригнічення синтезу білка.

У 1952 р. Зельман Ваксман здобув Нобелівську премію з фізіології або медицини «...за відкриття стрептоміцину — першого антибіотика, ефективного проти туберкульозу».

Спосіб застосування і дози. Вводять внутрішньо'язово, у вигляді аерозолей, інтратрахеально; дорослим застосовують також і внутрішньокавернозно; перед початком терапії виключити наявність у пацієнта підвищеної чутливості до антибіотика, зробивши шкірну пробу, та до новокаїну (в разі його використання як розчинника); внутрішньо'язова разова доза дорослим — 0,5—1 г, вища добова доза — 2 г, для пацієнта з масою тіла менше ніж 50 кг та осіб віком понад 60 років добова доза не перевищує 0,75 г; при лікуванні туберкульозу добову дозу вводять одноразово. Добова доза для дітей віком 1—3 міс. становить 10 мг/кг маси тіла, 3—6 міс. — 15 мг/кг, від 6 міс. до 2 років — 20 мг/кг. Добова доза для дітей від 2 років до 18 років

визначається із розрахунку 15—20 мг/кг маси тіла, але не більше ніж 0,5 г на добу дітям (до 12 років) і не більше ніж 1 г на добу підліткам (12—18 років);

Побічна дія. Алергійні реакції: шкірний висип (в т. ч. кропив'янка), гіперемія, свербіж, дерматит (зокрема ексфоліативний), пропасниця, біль у суглобах та м'язах, еозинофілія, набряк Квінке, в поодиноких випадках — анафілактичний шок.

Нервова система та органи чуттів: блокада VIII пари черепних нервів та пов'язані з цим вестибулярні розлади (запаморочення, нудота, блювання, нестійка хода), порушення слуху (шум та дзвін у вухах, зниження слуху, глухота); головний біль, периферичний неврит, неврит зорового нерва, виникнення скотоми, пригнічення нервово-м'язової передачі (утруднення дихання, апное, загальна слабкість, сонливість, непритомність), периферична полінейропатія, парестезії, судомні скорочення м'язів.

Лабораторні зміни: протеїнурія, гематурія.

Інші: біль стисного характеру в ділянці серця, тахікардія, артеріальна гіпотензія, діарея, почервоніння та біль у місці введення препарату, підвищена кровоточивість, гемолітична та апластична анемія, агранулоцитоз, панцитопенія, лейкопенія, тромбоцитопенія.

Етіонамід (Eto) (ETHIONAMIDUM) — тіоамід, похідне ізонікотинової кислоти, протитуберкульозний препарат другого ряду. Жовтий кристалічний порошок зі слабким або помірним запахом сірки; не гігроскопічний. Практично нерозчинний у воді та ефірі; важко розчинний в етиловому та метиловому спирті, пропіленгліколі; розчинний в ацетоні, дихлоретан; добре розчинний у піридині.

Спосіб застосування і дози. Приймати разом або після споживання їжі, запиваючи невеликою кількістю води. Дорослим призначають по 250 мг 1—2 рази на добу; залежно від терапевтичного ефекту дозу можна збільшити до максимально допустимої дози 1 г на добу. При диспепсичних явищах вказану дозу рекомендовано розділити на 2—3 приймання. Пацієнтам віком понад 60 років і при масі тіла менше ніж 50 кг — по 250 мг 2 рази на добу, максимально допустима доза — 500 мг на добу; дітям від 14 років призначати у добовій дозі з розрахунку 20—40 мг/кг вранці і увечері, але не більше ніж 750 мг на добу. Препарат застосовувати завжди у комбінації з основними ПТП, якщо до них збережена чутливість МБТ, а також разом із циклосерином або піразинамідом.

Побічна дія. З боку ШКТ: стоматит, гіперсалівація, металевий присмак у роті, зменшення апетиту, біль у животі, нудота, блювання, діарея, анорексія, зменшення маси тіла; порушення функції печінки: присмак гіркоти у роті, підвищення білірубіну, АлАТ, АсАТ, гепатит з або без жовтяниці.

З боку нервової системи: неврит, головний біль, загальна слабкість, неврит зорового нерва, диплопія, затуманення зору, запаморочення, безсоння, сонливість, депресія, психоз.

Інші: гіпоглікемія, гіпотиреоз; підвищення рівня тиреотропного гормону, гінекомастія, порушення менструального циклу, симптоми пелагри гіпові-

таміноз В6, акне; артеріальна гіпертензія, ортостатична гіпотензія, тромбоцитопенія, пурпура, імпотенція.

Протіонамід (Pto) (PROTIONAMIDUM) — синтетичний протитуберкульозний препарат, що є похідним тіокарбаміду. Препарат чинить бактеріостатичну дію, що пов'язана з блокуванням синтезу міколевої кислоти, що є важливим компонентом клітинної стінки мікобактерій. До протіонаміду чутливими є туберкульозна паличка, а також мікобактерія лепри, атипові мікобактерії. До інших бактерій препарат неактивний. Застосовується тільки у складі комплексної терапії у зв'язку зі швидким розвитком стійкості мікобактерій до препарату при монотерапії.

Фармакокінетика. Протіонамід швидко всмоктується при пероральному прийманні, максимальна концентрація в крові досягається протягом 2 год. Біодоступність препарату не досліджена. Препарат створює високі концентрації в більшості тканин та рідин організму, добре проникає у вогнища запалення (у тому числі каверни), здорові тканини, у порожнини організму. Препарат проходить через гематоенцефалічний бар'єр. Протіонамід проникає через плацентарний бар'єр та виділяється в грудне молоко. Препарат метаболізується в печінці з утворенням активних метаболітів. Виводиться з організму переважно із сечею у вигляді метаболітів, незначна частина виводиться з калом. Період напіввиведення протіонаміду становить 2—3 год; при нирковій недостатності цей час може збільшуватися.

Побічна дія. Алергійні реакції: рідко — висипання на шкірі, пелагроподібні зміни.

З боку травної системи: часто нудота, блювання, сухість у роті, метеоризм, металевий присмак у роті, біль у животі, діарея; рідко — гепатит, жовтяниця.

З боку нервової системи: нечасто головний біль, запаморочення, сплутаність свідомості, депресія, парестезії; дуже рідко — периферичні неврити, галюцинації, судоми, неврит зорового нерва, зниження гостроти зору з імовірним розвитком повної сліпоти або випадіння полів зору; при застосуванні з ізоніазидом можливий розвиток полінейропатії.

З боку серцево-судинної системи: рідко артеріальна гіпотензія, тахікардія.

З боку ендокринної системи: рідко — гіпоглікемія, гінекомастія, гіпотиреоз, порушення менструального циклу, імпотенція.

Зміни в лабораторних показниках: рідко — гіпоглікемія, підвищення рівня білірубіну в крові, підвищення рівня активності амінотрансфераз у крові, порушення кровотворення у кістковому мозку.

Парааміносаліцилова кислота (PAS) — синтетичний протитуберкульозний препарат. Парааміносаліцилова кислота чинить бактеріостатичну дію, що обумовлена конкурентною взаємодією з параамінобензойною та пантотеновою кислотами, а також біотином, що є необхідними факторами росту мікобактерій. Препарат діє лише на туберкульозні палички, що розмножуються, та не діє на мікобактерії, які перебувають у стані спокою та позаклітинно. Парааміносаліцилова кислота не діє на інші мікобактерії.

Препарат застосовується винятково у складі комбінованої протитуберкульозної терапії для запобігання розвитку резистентності мікобактерій до препарату.

Парааміносаліцилова кислота випускається у вигляді розчинів для інфузійного застосування у флаконах по 100, 200, 400, 250 та 500 мл 3 % розчину; таблеток по 0,5 г та гранул для приймання всередину по 100 г. Парааміносаліцилова кислота разом з ізоніазидом входить до складу комбінованого препарату «Пасин».

Фармакокінетика. Парааміносаліцилова кислота швидко всмоктується при пероральному прийманні, чинить подразнювальну дію на слизову оболонку шлунка. Біодоступність препарату становить близько 90 %, при внутрішньовенному введенні— 100 %. Препарат створює високі концентрації в більшості тканин та рідин організму, особливо в легенях, нирках, печінці, рідинах організму, зокрема плевральній рідині та сечі, добре проникає в казеозні тканини. Препарат погано проходить через гематоенцефалічний бар'єр. Парааміносаліцилова кислота проникає через плацентарний бар'єр та виділяється в грудне молоко. Препарат метаболізується переважно в печінці з утворенням неактивних метаболітів, частково метаболізується в шлунку. Парааміносаліцилова кислота виводиться з організму переважно із сечею у вигляді метаболітів, частково у незміненому вигляді. Період напіввиведення ПАСК становить 30—60 хв, при нирковій недостатності цей час може значно збільшуватися (до 23 год).

Побічні дії. Алергійні реакції: нечасто — висипання на шкірі, свербіж шкіри, гіперемія шкіри, бронхоспазм, гарячка, синдром Стівенса—Джонсона, синдром Лаєлла, анафілактичний шок.

З боку травної системи: часто — нудота, блювання, печія, біль у животі, діарея, закреп; рідше — шлункова кровотеча, гепатит, жовтяниця; рідко — розвиток печінкової енцефалопатії.

З боку нервової системи: частіше при тривалому застосуванні у високих дозах головний біль, запаморочення, неврит зорового нерва.

З боку серцево-судинної системи: при швидкому внутрішньовенному введенні артеріальна гіпотензія, тахікардія, колапс, васкуліт.

З боку дихальної системи: нечасто — пневмоніт, еозинофільні інфільтрати в легенях.

З боку опорно-рухового апарату: нечасто — артралгія.

З боку сечовидільної системи: при тривалому застосуванні у високих дозах кристалурія, гематурія.

З боку ендокринної системи: при тривалому застосуванні у високих дозах можуть розвинутися цукровий діабет, мікседема, зоб.

Зміни в лабораторних показниках: частіше — еозинофілія, нейтропенія, анемія, гіпопротромбінемія; нечасто — підвищення активності амінотрансфераз у крові, протеїнурія, гіпокаліємія, гіперглікемія; рідко — тромбоцитопенія, лейкопенія, В12-дефіцитна анемія, агранулоцитоз.

Місцеві реакції: часто — біль у місці введення, гіперемія шкіри, флебіти.

6.2. Побічні явища антимікобактеріальних препаратів

Побічне явище — це будь-яке небажане явище, що виникає під час застосування препарату незалежно від того, чи пов'язане воно із вживанням препарату, чи ні. Побічні явища включають токсичні або алергійні реакції, небажані клінічні або лабораторні зміни.

Побічна реакція — небажана і небезпечна для здоров'я пацієнта реакція, під час виникнення якої не може бути виключений зв'язок між нею і вживанням лікарського препарату.

Побічні реакції класифікують як тяжкі та незначні. Тяжкими вважаються побічні реакції, які:

— призводять до смерті пацієнта;

— загрожують життю або здоров'ю пацієнта;

— потребують госпіталізації або збільшують її термін;

— призводять до інвалідності;

— спричиняють аномалії розвитку.

Незначні — це всі небажані реакції, що не відповідають зазначеним вище критеріям.

Побічна дія лікарського засобу — будь-яка небажана реакція, зумовлена фармакологічними властивостями лікарського засобу, що виникає лише в разі його використання в дозах, рекомендованих для медичного застосування.

Ступінь тяжкості побічної реакції / небажаного явища є оцінкою її вираженості на основі шкали з детальним описом ознак і симптомів та/або лабораторних показників, що відповідають загальновизнаним ступеням вираженості стану, таким як легкий, помірний, тяжкий або небезпечний для життя ступінь тяжкості. Визначення «тяжкість» і «серйозність»[1] мають схоже значення (наприклад, госпіталізація є критерієм підтвердження серйозності несприятливого явища, а також критерієм, що підкреслює певний ступінь тяжкості побічної реакції / небажаного явища відповідно до шкали ступеня тяжкості), однак ці визначення не є тотожними або синонімами.

[1] Критерії серйозності побічної реакції регламентовано Порядком здійснення фармаконагляду, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27 грудня 2006 р. № 898 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України 26.09.2016 р. № 996), зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29 січня 2007 р. за № 73/13340.

Загальні визначення:

Ступінь 1, легкий — тимчасовий або легкий дискомфорт (<48 год); медичне втручання/терапія не потрібні.

Ступінь 2, помірний — легке/помірне обмеження діяльності; може знадобитися певна медична допомога; зовсім не потрібно або потрібно мінімальне медичне втручання/терапія.

Ступінь 3, тяжкий — виражене обмеження діяльності; як правило, потрібно медичне втручання/терапія, можлива госпіталізація.

Ступінь 4, небезпечний для життя — надмірне обмеження діяльності; потрібно значне медичне втручання/терапія, можлива госпіталізація.

Захворювання, ознаки або симптоми і/або лабораторні показники, що не відповідають нормі, які спостерігали до початку лікування, не вважають побічними явищами, якщо вони проявляються під час лікування, за винятком тих випадків, коли відбулося збільшення їх інтенсивності або частоти виникнення.

Усі випадки побічних реакцій мають бути проаналізовані і зареєстровані, що включає систематичний і цілеспрямований клінічний і лабораторний моніторинг стану пацієнтів, своєчасне виявлення і лікування побічних реакцій та/або небажаних явищ, внесення даних про побічні реакції та/або небажані явища в медичну документацію пацієнта і внесення даних про клінічно значущі побічні реакції та/або небажані явища в установленому порядку до Автоматизованої інформаційної системи з фармаконагляду (АІСФ) та електронних медичних інформаційних систем.

Інформація про розвиток небажаних явищ особливого інтересу (периферична невропатія, психіатричні розлади, захворювання і стани центральної нервової системи, невропатія зорового нерва, ретинопатія, ототоксичність, мієлосупресія, подовження інтервалу *Q—TcF*, лактоацидоз, гепатит, гіпотиреоз, гіпокаліємія, гіпомагніємія, панкреатит, гостре порушення функції нирок) подається до АІСФ та електронних медичних інформаційних систем незалежно від серйозності, ступеня тяжкості та наявності причинно-наслідкового зв'язку із прийнятим новим та/або перепрофільованим АМБП, в тому числі у складі короткострокових режимів лікування. Навчання пацієнта або його батьків чи інших законних представників навичок розпізнавання патологічних симптомів є складовою частиною амбулаторного медичного лікування.

Побічні реакції та/або небажані явища, що виникли після призначення АМБП другого ряду, слід вести відповідно до міжнародних рекомендацій з метою обмеження ймовірності втрати ефективного препарату.

Для пацієнтів із факторами ризику розвитку периферичної невропатії (ВІЛ, цукровий діабет, дефіцит харчування, зловживання алкоголем тощо) та які отримують лікування з приводу чутливого до АМБП туберкульозу ре-

комендоване щоденне або щотижневе приймання піридоксину у профілактичному дозуванні.

Патологічна шкірна реакція на лікарські засоби, алергійний дерматит, кропив'янка й еритема, свербіж (будь-який АМБП), фототоксичність (Z, фторхінолони). Ступінь тяжкості: від легкого до тяжкого. Частота виникнення: часто.

Рекомендована тактика

1. Ретельний збір анамнезу попередніх алергічйих реакцій на АМБП. Будь-яка відома алергійна реакція на АМБП фіксується в медичній документації.
2. Виключаються інші ймовірні причини шкірної алергійної реакції (короста, інші зовнішні агенти).
3. Моніторинг рівня печінкових ферментів, оскільки шкірні симптоми можуть супроводжуватися гепатитом.
4. При алергійних реакціях середньої тяжкості і тяжких все лікування припиняється до зникнення реакції. Побічні реакції легкого ступеня минають самостійно. Якщо будь-який АМБП викликав тяжку алергійну реакцію, його ніколи не застосовують у даного пацієнта.
5. У разі раптових припливів, почервонінні обличчя (реакція на R або Z), гарячих припливів, свербежу і прискореного серцебиття (реакція на H) використовують антигістамінні лікарські засоби.
6. При фототоксичності застосовують сонцезахисні засоби. У разі сухості шкіри для профілактики свербежу (особливо у пацієнтів з цукровим діабетом), використовують зволожувальні лосьйони (частіше при використанні Cfz).
7. При зникненні шкірних симптомів приймання АМБП відновлюють по одному. Останнім у схему додають той АМБП, що, ймовірно, викликав шкірні симптоми. Якщо АМБП, що викликав небажану реакцію, відомо, його прийом не відновлюють, якщо можливо скласти ефективну схему з використанням інших АМБП.
8. При шкірних небажаних реакціях легкої і середньої тяжкості призначають: антигістамінні лікарські засоби внутрішньом'язово, внутрішньовенно або внутрішньо для терапії шкірних симптомів (клемастин 2 мг; хлоропірамін 20мг; дифенгідрамін 25—50 мг); глюкокортикостероїди для перорального застосування (25—30 мг на день у перерахунку на преднізолон, дітям 0,51 мг/кг); призначають глюкокортикостероїди для зовнішнього застосування.

Заходи обережності: припинити приймання препаратів у разі розвитку системних симптомів, гарячки, кропив'янки, ураження слизових оболонок, утворення пухирів на шкірі, набряку губ та/або очей, хрипів або ураження дихальних шляхів.

Грипоподібний синдром (R). Ступінь тяжкості: від помірного до тяжкого. Частота виникнення: рідко при щоденному прийманні

Рекомендована тактика

Зазвичай розвивається після кількох місяців лікування. Якщо препарати вводяться з перервами, перейти на добове дозування.

Заходи обережності: при інших, тяжчих, ніж описані вище, реакціях гіперчутливості (крім грипоподібних симптомів) приймання R, можливо, доведеться припинити.

Анафілаксія, бульозна еритема багатоформна, токсичний епідермальний некроліз (будь-який АМБП). Ступінь тяжкості: тяжкий. Частота виникнення: рідко Рекомендована тактика

1. Термінове припинення надходження в організм АМБП, що, ймовірно, викликав реакцію.
2. Виклик кваліфікованих лікарів-фахівців, анестезіологів-реаніматологів або організація госпіталізації пацієнта до палати інтенсивної терапії / відділення анестезіології та реанімації найближчого ЗОЗ. При цьому слід намагатися організувати отримання таким пацієнтом невідкладної медичної допомоги до проходження організаційних процедур, пов'язаних з оформленням госпіталізації.
3. Першочергові заходи: оцінювання прохідності дихальних шляхів, наявності та адекватності дихання, гемодинаміки, рівня свідомості, стану шкірних покривів; негайне введення розчину адреналіну внутрішньом'язово, дорослим — 0,5—1,0 мл, дітям — до 0,5 мл; внутрішньовенно у відповідному дозуванні в розведенні до 20 мл розчину натрію хлориду 0,9 %.

   Заходи обережності: лікування побічної реакції вимагає контрольованого середовища з можливістю проведення реанімаційних заходів.
4. Заходи другого порядку: термінова легенева реанімація, подача зволоженого кисню, введення розчину натрію хлориду 0,9 % внутрішньовенно (до 20 мл/кг); повторне введення адреналіну; при стридорі — будесонід інгаляційно (1—2 вдихи); при бронхоспазмі — сальбутамол — 100 мкг (1—2 дози) або через небулайзер 2,5 мг/3 мл.
5. Заходи третього порядку: глюкокортикостероїди — 90—120 мг (дітям 25 мг/кг) внутрішньом'язово, або внутрішньовенно, або всередину; за потреби введення антигістамінних препаратів для терапії шкірних симптомів внутрішньом'язово клеместин 2 мг або хлоропірамін 20 мг або дифенгідрамін 25—50 мг внутрішньом'язово, або внутрішньовенно, або внутрішньо.

Периферична невропатія (Cs, Lzd, H, Am, Km, S, Lfx, Mfx, Pto (Eto), E). Ступінь тяжкості: від легкого до тяжкого. Частота виникнення: часто у пацієнтів із додатковими факторами ризику (ВІЛ, цукровий діабет, дефіцит харчування, зловживання алкоголем тощо)

Рекомендована тактика

З профілактичною метою периферичної нейропатії всім пацієнтам з туберкульозом/ЛС-ТБ рекомендовано призначати піридоксин. Звичайна доза піридоксину для профілактики становить: 50—100 мг піридоксину для всіх пацієнтів, які отримують Cs/Trz та/або Lzd; 10—25 мг піридоксину щодня для всіх пацієнтів із ризиком периферичної невропатії, які отримують H. Профілактична доза піридоксину для дітей становить 0,5—1 мг/кг на добу: для дітей віком до 5 років 5—10 мг на добу; для дітей віком понад 5 років — 25 мг на добу. У разі розвитку периферичної невропатії дози піридоксину можуть бути збільшені до 2—5 мг/кг на добу.

У пацієнтів із супутніми хворобами (цукровий діабет, ВІЛ, синдром залежності від алкоголю і наркотичних засобів) периферична невропатія виникає частіше. Невропатія може бути незворотною, але пацієнти відчувають полегшення (зниження інтенсивності неприємних і хворобливих відчуттів) при відміні АМБП, який викликав відповідні побічні реакції.

Невропатія, зумовлена Lzd, виникає в разі тривалого його приймання і часто незворотна, тому при ознаках невропатії на тлі вживання Lzd його слід відмінити.

Заходи обережності: у всіх пацієнтів, які отримують нейротоксичні АМБП, необхідно проводити короткий скринінг на периферичну невропатію. У дітей віком до 5 років оцінюють рефлекси кінцівок та моніторинг ходи.

Необхідно:

1. Збільшити дозу піридоксину до максимальної добової (100—200 мг).
2. Консультація лікаря-невролога (у разі виникнення периферичної полінейропатії 2-го ступеня та вище — обов'язково).
3. Призначити терапію нестероїдними протизапальними лікарськими засобами або анальгетиками-антипіретиками (ібупрофен, парацетамол).
4. Рекомендовано застосування габапентину 300 мг 3 рази на день, максимальна доза 3600 мг на день за три чи чотири приймання або призначення трициклічних антидепресантів, антиконвульсантів (за призначенням невролога або психіатра).

Неврит зорового нерва (E, Eto (Pto), Lzd, Cfz, H). Ступінь тяжкості: тяжкий. Частота виникнення: рідко

Рекомендована тактика

1. Скасувати приймання АМБП, що найчастіше викликають нейропатію зорового нерва — E, Eto (Pto), Lzd.

2. Консультація лікаря-офтальмолога в цьому випадку є обов'язковою.
3. Слід відновити лікування туберкульозу за погодженням з лікарем-офтальмологом.
4. Збільшити дозу піридоксину до максимальної добової дози.

Заходи обережності: оцінювання гостроти зору та кольоросприйняття відповідно до календаря моніторингу. У немовлят — динамічне спостереження за фіксальними рухами та стеженням.

Нудота, блювання (Eto (Pto), PAS, Bdq, H, E, Z, Amx/Clv, Cfz, Dlm).

Нудота і блювання спостерігаються майже у всіх пацієнтів у перші кілька тижнів лікування і минають самостійно або після призначення симптоматичних лікарських засобів. Слід організувати для пацієнта психологічну підтримку

Необхідно:
1. Потрібно провести оцінювання ступеня дегідратації, порушення водно-сольового балансу. Виключити гепатит, наявність у блювотних масах крові (гематемезис).
2. Застосовують покроковий підхід до лікування нудоти і блювання.

Рекомендована тактика

Крок 1. Корекція режиму приймання лікарських засобів без зменшення добової дози: Eto (Pto) — ввечері або на ніч; Eto (Pto) або PAS —2 або 3 рази на день; споживання їжі (печиво, хліб, рис, чай) перед прийманням АМБП; приймання PAS через 2 год після інших АМБП.

Крок 2. Призначення протиблювотних лікарських засобів: домперидон 10 мг 3 рази на добу внутрішньо або коротким курсом (не більше ніж 5 днів) призначення метоклопраміду 10 мг 2—3 рази на добу всередину (з проміжком між прийманнями не менше ніж 6 год) за 30 хв до вживання АМБП. У тяжких випадках — 10 мг парентерально 1—3 рази на добу (з проміжком між уведеннями не менше ніж 6 год); ондансетрон 8 мг за 30 хв до приймання АМБП і повторно через 8 год. Ондансетрон можна використовувати окремо або разом з метоклопрамідом. При призначенні ондансетрону, тропісетрону, що володіють сильним антиемічним ефектом, потрібно пам'ятати про можливість подовження інтервалу *Q—Tc,* тому застосування їх з АМБП та іншими лікарськими засобами з аналогічними побічними реакціями слід з обережністю. Можливе призначення малих доз анксіолітичних засобів (діазепам 5 мг) за 30 хв до приймання АМБП коротким курсом.

Крок 3. Зниження дози передбачуваного АМБП на одну вагову категорію. Необхідність у повній відміні АМБП у разі нудоти і блювання виникає рідко.

3. При блюванні, дегідратації необхідно призначати такі дослідження: загальний білок крові, білірубін, АлАТ, АсАТ, лужна фосфатаза, гамма-глутамілтранспептидаза , амілаза (ліпаза), сечовина, креатинін, глюкоза, С-ре-

активний білок, при тяжкому блюванні призначають дослідження електролітів.

4. За потреби призначають регідратаційну терапію і корекцію порушення електролітного балансу.

Можливе застосування стратегії припинення приймання АМБП, що викликав реакцію, а далі відновлення його, поступово підвищуючи дозу.

Біль епігастральний, пов'язаний із захворюваннями стравоходу, шлунка, дванадцятипалої кишки, підшлункової залози (PAS, Eto (Pto), Cfz, Lfx, Mfx, H, E, Z)

Біль в епігастрії може бути пов'язаний із серйозними побічними реакціями, такими як гастроезофеагальна рефлюксна хвороба, гастродуоденальні виразки, хронічний гастрит, захворювання жовчного міхура, жовчовивідних шляхів, підшлункової залози, лактацидоз. За підозри на них призначають дослідження для підтвердження діагнозу та/або припиняють вживання АМБП, що спричинив цю побічну реакцію.

Рекомендована тактика

Невідкладна медична допомога в разі епігастрального болю важлива для збереження прихильності пацієнта до лікування.

1. При сильному болю в животі приймання АМБП, що викликав реакцію, призупиняють. Знижують дозу АМБП, що викликав тяжку побічну дію.
2. За потреби призначають антациди в стандартних дозах короткими курсами по кілька днів або в режимі «на вимогу» під час болю; за 2 год до або через 3 год після приймання АМБП, щоб вони не порушували всмоктування фторхінолонів.
3. Відміняють нестероїдні протизапальні лікарські засоби.
4. Тяжкі абдомінальні симптоми в рідкісних випадках відзначаються при застосуванні Cfz. Приймання Cfz відміняють тільки за рішенням лікарського консиліуму.
5. Призначають інгібітори протонної помпи у стандартній дозі 1 раз на день уранці натщесерце за 30—60 хв до їди тривалістю до 4 тиж. або Н2-блокатори: фамотидин 20 мг 2 рази на день (уранці і ввечері) 2—4 тиж., ранітидин 150 мг двічі на день або 300 мг 1 раз на день.

Діарея та/або метеоризм (PAS, Lfx, Mfx, Amx/Clv, Imp, Mmp, Eto (Pto))

Рекомендована тактика

1. Проведення диференціальної діагностики патології ШКТ: псевдомембранозний коліт з лихоманкою, діареєю, інтенсивним болем у жи-

воті і лейкоцитозом, пов'язаний з прийманням антибіотиків широкого спектра дії (наприклад, Lfx, Mfx), кишкові інфекції та паразитарні захворювання; непереносимість лактози.

2. Проведення симптоматичної терапії кишкових симптомів. При діареї і метеоризмі, що виникають під час вживання АМБП, призначають: отилонію бромід 40 мг 3 рази на добу, та/або мебеверину гідрохлорид 200 мг 2 рази на добу, та/або тримебутін 100 мг 3 рази на добу та/або гіосцину бутилбромід 10 мг 3 рази на добу протягом 4—8 тиж., за потреби можливий більш тривалий прийом. Лоперамід при діареї застосовують разово «на вимогу» у дозі 2 мг. Лоперамід протипоказаний для дітей віком до 2 років, у разі псевдомембранозного коліту. При метеоризмі — лікарські засоби на основі симетикону 40—80 мг 2—3 рази на добу в режимі «на вимогу». При закрепі — проносні лікарські засоби, дози, режим і тривалість приймання яких підбираються індивідуально з урахуванням тяжкості проявів і клінічного результату лікування: бісакодил 1—2 таблетки 5—10 мг на ніч або 1—2 супозиторії ректально; лактулоза 15—45 мл на добу з подальшим переходом на підтримувальну дозу 10—25 мл на добу; макрогол 4000 1—2 пакета 10—20 г на добу. За недостатнього ефекту від вищезазначеної терапії для зменшення кишкових проявів використовують трициклічні антидепресанти в малих дозах: амітриптилін 10—50 мг на добу впродовж 8—12 тиж. За відсутності ефекту від терапії — пробіотики в середніх терапевтичних дозах упродовж 4 тиж. Контроль ефективності лікування пацієнта проводять клінічно за купіруванням скарг.
3. У разі непереносимості лактози — проведення корекції дієти пацієнта.
4. Дослідження кількості електролітів у сироватці крові та ступеня дегідратації.
5. Виконання мазка з прямої кишки або посів випорожнень на патогенну мікрофлору (включаючи визначення Campylobacter та E. coli).

За потреби призначають консультації: гастроентеролога, інфекціоніста, психотерапевта.

Гепатит (Z, H, R, Eto (Pto), PAS, Bdq, Dlm). Ступінь тяжкості: від легкого до тяжкого. Частота виникнення: часто

До початку лікування туберкульозу необхідно з'ясувати наявність лікарського гепатиту в анамнезі і виключити відповідні АМБП зі схеми лікування. Виключити вірусний гепатит А, В і С. За наявності вірусних гепатитів призначають консультацію лікаря-інфекціоніста. Медичні працівники проводять роботу з пацієнтом з питань виключення вживання алкоголевмісних рідин і психоактивних речовин.

Найбільш гепатотоксичним АМБП є Z. Токсичне ураження печінки з холестазом викликає R. Вираженою гепатотоксичною дією володіють Eto (Pto), PAS, Bdq, Lzd, Cfz. Пацієнти з хворобами печінки в анамнезі отримують схему лікування з АМБП гепатотоксичної дії за умови відсутності клініч-

них і лабораторних ознак печінкової недостатності, гострого (загострення хронічного) гепатиту.

Рекомендована тактика

Під час лікування туберкульозу в пацієнтів із хронічним захворюванням печінки необхідно забезпечити контроль показників амінотрансфераз — щотижня на початку лікування та 1 раз на 2 тиж. після другого місяця лікування. Система класифікації Чайлда—Тюркотта—П'ю (ЧТП) може бути використана як предиктор переносності АМБП і результату лікування: у разі значення ЧТП ≤7, схема лікування може включати потенційно гепатотоксичні АМБП, за винятком Z; у разі значення ЧТП 8—10 схема лікування може включати один потенційно гепатотоксичний АМБП; у разі значення ЧТП ≥11 призначення потенційно гепатотоксичних АМБП не рекомендовано.

До початку лікування при визначенні активності печінкових ферментів (АлАТ, АсАТ), що у 3 рази і більше перевищують верхню межу показників норми, клінічних та лабораторних ознаках печінкової недостатності у пацієнта або визначенні активності АлАТ і АсАТ, що у 5 разів і більше перевищують верхню межу показників норми за відсутності клінічних і лабораторних ознак печінкової недостатності Z не призначають. Інші АМБП, що викликають гепатотоксичні небажані реакції, застосовують під контролем рівня активності ферментів печінки.

1. При підвищенні печінкових ферментів більше ніж у 5 разів порівняно з нормальними показниками, слід зупинити приймання всіх гепатотоксичних АМБП і продовжувати лікування з використанням як мінімум трьох АМБП без гепатотоксичного ефекту. Якщо біохімічні показники не покращуються, то лікування необхідно тимчасово відмінити.
2. Найімовірний гепатотоксичний АМБП більше не призначають. Відновлення лікування відбувається поступово, починаючи з менш гепатотоксичного АМБП на тлі моніторингу функцій печінки.
   2.1. У разі виникнення гепатиту в період інтенсивної фази лікування чутливого до АМБП туберкульозу після нормалізації функціональних показників можна продовжити приймання H, R та E. Не потрібно повторно призначати Z. У разі лікування чутливого до АМБП туберкульозу без Z тривалість застосування АМБТ необхідно продовжити до 9 міс.
   2.2. Якщо тяжка гепатотоксичність виникає на R під час підтримувальної фази лікування чутливого до АМБП туберкульозу та якщо пацієнт прийняв більше ніж 80 % усіх доз, завершення лікування може бути найдоцільнішим вибором.
   2.3. У разі тяжких форм чутливого до АМБП туберкульозу, що вимагають продовження АМБТ, може бути призначена безпечна для печінки схема з негепатотоксичними препаратами (наприклад, комбінація етамбутолу, циклосерину, лінезоліду та фторхінолону) — винятково за узгодженням з лікарським консиліумом.
3. Необхідно призначити неспецифічну терапію хронічного гепатиту: адеметіонін 800—1600 мг на добу тривало.

У пацієнтів з декомпенсованою хронічною хворобою печінки потрібно ретельно контролювати фактори згортання крові.

Артралгія (Z, Bdq, Lfx, Mfx)

Симптоми артралгії зазвичай з часом минають самостійно. При почервонінні, набряках і підвищенні температури в ділянці суглоба необхідна консультація лікаря-ревматолога для диференціальної діагностики подагри, інфекційного або аутоімунного захворювання. У пацієнтів, які приймають Z, може бути підвищений рівень сечової кислоти.

Рекомендована тактика

При артралгії в результаті АМБТ застосовують:

1. Призначення нестероїдних протизапальних лікарських засобів: диклофенак 75—150 мг на добу, німесулід 100—200 мг на добу, ібупрофен 400—800 мг тричі на день.
2. Зниження дози або відміна підозрюваного АМБП, що найшвидше, викликав явище (зазвичай Z), якщо це можливо без загрози для ефективності схеми лікування.

Тендоніт та розрив сухожилля (Lfx, Mfx)

Розрив сухожилля — рідкісне явище у пацієнтів, які отримують фторхінолони в схемі лікування МЛС-ТБ, частіше зустрічається серед пацієнтів, які приймають фторхінолон і розпочали новий вид фізичної активності, а також у пацієнтів похилого віку, з цукровим діабетом.

Рекомендована тактика

При запаленні сухожиль або їх оболонок необхідно:

1. Тимчасово відмінити приймання Lfx (Mfx), призначити нестероїдні протизапальні лікарські засоби в дозах, зазначених у позиції «Артралгія» в інструкції до використання лікарського засобу.
2. Провести фіксацію суглоба, обмежити фізичну активність.
   Якщо відміна фторхінолону призведе до ослаблення схеми, слід знизити дозу фторхінолону і визначити співвідношення «ризик — користь» від продовження лікування цим препаратом.

Подовження інтервалу Q—Tc (Bdq, Dlm, Mfx, Lfx, Cfz та інші лікарські засоби)

Пацієнти з подовженим Q—Tc входять у групу ризику розвитку серцевих аритмій, таких як шлуночкова тахікардія. Пацієнти, в схему АМБТ яких одночасно включені більше двох з таких препаратів: Bdq, Dlm, Mfx, Cfz, ма-

ють високий ризик подовження Q—Tc і розвитку побічних реакцій, що загрожують життю пацієнта.

Рекомендована тактика

При виявленні значення інтервалу Q—Tc понад 450 мс у чоловіків, понад 470 мс (у жінок) або подовження більш ніж на 60 мс від значення *Q—Tc* попередньої ЕКГ, необхідно:

1. Терміново повторити ЕКГ. При значенні Q—Tc до 500 мс, нормальних значеннях електролітів і задовільному стані пацієнта проводять щотижневий (за наявності клінічних показань частіше) моніторинг ЕКГ.
2. Визначити рівень електролітів сироватки, включаючи калій, натрій, кальцій, магній і хлор. Проводити інтенсивну терапію щодо усунення виявлених порушень водно-електролітного балансу.
3. При значенні *Q—Tc* понад 500 мс, порушеннях рівня електролітів — відмінити або зменшити кількість АМБП, що викликають подовження інтервалу *Q—Tc* та проводити щотижневий (за наявності клінічних показань частіше) моніторинг ЕКГ до нормалізації інтервалу *Q—Tc*.

Депресія (Cs, Lfx, Mfx, Eto (Pto), H)

У пацієнтів з МЛС/Риф-ТБ спостерігається висока частота поширеності тривожних і депресивних розладів, які часто пов'язані з тривалим лікуванням і факторами стресу, асоційованими із захворюванням. Для ведення пацієнта з психічним розладом може знадобитися індивідуальна або групова психотерапія. Застосування Cs не є абсолютно протипоказаним для пацієнтів з психічними розладами. Небажані реакції, пов'язані з Cs, у таких пацієнтів можуть бути більш поширеними, але сприятливий ефект лікування туберкульозу може перевершити потенційний ризик побічних реакцій від вживання АМБП.

Наявність в анамнезі депресивних розладів не є протипоказанням до застосування АМБП, але ризик розвитку депресії протягом лікування дуже високий. Якщо на початку лікування спостерігається депресія, то не слід призначати Cs.

Рекомендована тактика

1. Оцінити ймовірність вживання психоактивних речовин.
2. З'ясувати інші можливі причини депресії: соціально-економічні фактори і хронічні захворювання, оцінку і моніторинг суїцидального ризику. Призначити консультацію психолога та/або лікаря-психіатра, лікаря-нарколога.

   Необхідно знизити дози Cs і Eto (Pto) до 500 мг на добу і спостерігати за зникненням симптомів депресії. За відсутності позитивної динаміки — відмінити зазначені АМБП.

Суїцідальні думки (Cs, H, Eto (Pto))

Рекомендована тактика

1. Госпіталізація пацієнта для забезпечення цілодобового спостереження в стаціонарних умовах (бажано).
2. Потрібно знизити дози Cs і Eto (Pto) до 500 мг на добу і спостерігати за зникненням симптомів депресії. За відсутності позитивної динаміки — відмінити зазначені АМБП.
3. Консультація лікаря психіатра-нарколога, психотерапевта.
4. Призначення антидепресантів.

Порушення електролітів: гіпокаліємія та гіпомагніємія (Am, PAS)

За наявності в схемі АМБП, що викликають порушення електролітного гомеостазу, необхідне проведення дослідження рівня калію, при зниженні рівня калію — дослідження рівня магнію і кальцію.

Рекомендована тактика

За потреби здійснюють корекцію електролітного балансу:

1. Пероральні електроліти призначають окремо від фторхінолонів для запобігання порушенню їх всмоктування.
2. У разі тяжкої гіпокаліємії, пацієнта госпіталізують. Лікування проводять шляхом внутрішньовенного введення калію хлориду (KCl) зі швидкістю 10 мекв/год-1 (10 мекв KCl підвищить рівень K у сироватці крові на 0,1 мекв/л-1). Якщо дослідження магнію неможливе, у всіх випадках гіпокаліємії потрібно розглянути емпіричне лікування магнієм (тобто магнію глюконат по 1000 мг двічі на добу).

У рефрактерних випадках рекомендується застосування калій-зберігальних сечогінних лікарських засобів: спіронолактон 25 мг щодня для зниження рівня втрати калію і магнію.

Електролітні порушення є зворотними, хоча порушення можуть тривати кілька тижнів або місяців.

Мієлосупресія (Lzd, H). Ступінь тяжкості: від легкого до тяжкого. Частота виникнення: H — рідко, Lzd — часто

Зміни, виявлені в загальному аналізі крові (лейкопенія, тромбоцитопенія, анемія, аплазія еритроцитів, порушення згортання і еозинофілія) можуть виникнути через застосування багатьох лікарських засобів. Пацієнти можуть мати пригнічений еритропоез на початку лікування — без побічних реакцій, пов'язаних із вживанням АМБП. При мієлосупресії необхідно виключити інші причини гематологічних відхилень.

Рекомендована тактика

1. При мієлосупресії легкого або помірного ступеня (рівень гемоглобіну не нижче ніж 80 г/л, кількість тромбоцитів не нижче ніж 50 × 109/л) знизити дозу Lzd до 300 мг на добу. Моніторинг показників аналізу крові загального щотижня.
2. При прогресуванні мієлосупресії до тяжкого ступеня (рівень гемоглобіну нижче ніж 80 г/л, кількість тромбоцитів нижче ніж 50 × 109/л) тимчасово відмінити Lzd (за можливості — на тлі приймання еритропоетину). Після нормалізації рівня гемоглобіну — спробувати поновити лінезолід (у дозі 600 або 300 мг, при повторному зниженні гемоглобіну — його повна відміна). Консультація лікаря-гематолога за потреби. Моніторинг показників загального аналізу крові щотижня.

Судоми (Cs, H, Lfx, Mfx)

Судоми в анамнезі не є протипоказанням до призначення АМБП, якщо пацієнт отримує адекватне протисудомне лікування. Під час складання ефективної схеми Cs не використовують за можливості вибору АМБП.

Рекомендована тактика

1. Відмінити всі АМБП до стабілізації стану пацієнта.
2. Відновити лікування туберкульозу за погодженням з психіатром та наркологом.
3. Ниркова недостатність призводить до підвищення концентрації АМБП в крові і є причиною виникнення судом. У разі виникнення судом необхідно негайно визначити рівень креатиніну, кліренс креатиніну, електролітів сироватки, включаючи калій, натрій, кальцій, магній і хлор.

Вестибулярні порушення (Am, Cs, Fq, H, Et (Pto), Lzd)

Відчуття закладеності у вухах і дзвін (шум), запаморочення, порушення рівноваги є ранніми ознаками вестибулярної токсичності. Слід щотижня питати пацієнта про наявність зазначених симптомів.

Рекомендована тактика

У разі виникнення ранніх симптомів вестибулярної токсичності потрібно:

1. Знизити кратність вживання і призначити Am 2—3 рази на тиждень. Знизити дози Cs, Fq, H, Eto (Pto), Lzd, скоротити кількість ототоксичних АМБП.
2. Якщо після зазначеного вище коригування триває дзвін у вухах, Am відміняють. Схему лікування коригують зі зменшенням (винятком) кількості ототоксичних АМБП.

Дисглікемія та гіперглікемія

Пацієнти з цукровим діабетом і туберкульозом входять у групу ризику розвитку тяжких і середнього ступеня тяжкості побічних реакцій. Рівень глюкози в крові має контролюватися щодня до стабільної нормалізації значень цього показника, потім при інсулінотерапії — 4 рази на тиждень, у разі перорального вживання цукрознижувальних лікарських засобів — 2 рази на тиждень. Рекомендовано перевіряти рівень глікованого гемоглобіну (A1c) кожні 3 міс., якщо пацієнт не досягає цільового значення показника A1c <7 %. Пероральні гіпоглікемічні препарати не протипоказані під час лікування туберкульозу, підвищення їх дозування потрібно не завжди. При застосуванні Eto (Pto), Pas слід ретельно контролювати рівень глюкози в крові для адекватного підбору дозування інсуліну. Необхідно ретельно дотримуватися принципів лікування цукрового діабету включно з дотриманням дієти, моніторингу симптомів гіпо- й гіперглікемії та забезпеченням ретельного догляду за нижніми кінцівками. Консультаціяюлікаря-ендокринолога проводять за потреби.

Побічні реакції, що виникають у пацієнта в разі введення антимікобактеріальних препаратів, поділяють на ті, які можна усунути, і ті, які усунути неможливо.

Побічні реакції, які можна усунути, характеризуються незначним порушенням функцій органів; частіше виникають на початку лікування внаслідок відсутності адаптації організму людини, яка хворіє на туберкульоз, до призначених препаратів, а також підвищення інтоксикації через масивний розпад M. tuberculosis.

Після зменшення дози препарату і призначення симптоматичних засобів лікування можна продовжувати. Через 1—2 тиж. організм адаптується до антимікобактеріальних препаратів, після чого дозу можна поступово підвищувати до оптимальної терапевтичної. Не слід поспішати з відміною таких високоефективних антимікобактеріальних препаратів, як ізоніазид і рифампіцин.

Побічні реакції, які не можна усунути, — це реакції, які не вдається ліквідувати після зниження дози препарату і призначення симптоматичної терапії. У такому разі антимікобактеріальний препарат потрібно замінити на інший.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Яка принципова різниця між побічним явищем, побічною реакцією і побічною дією лікарського засобу?
2. Які побічні реакції класифікують як тяжкі?
3. Як класифікують побічні явища лікарських засобів, що виникають унаслідок тривалої антимікобактеріальної терапії?
4. Який механізм виникнення побічних реакцій?
5. Якими клінічними ознаками характеризуються токсичні реакції?

6. Яку лікувальну тактику слід обрати в разі виникнення алергійних реакцій?
7. Які методи профілактики дисбактеріозу?
8. Як проводять профілактику і лікування полінейропатії під час тривалого і безперервного застосування антимікобактеріальних препаратів?

6.3. Лікування чутливого до антимікобактеріальних препаратів туберкульозу

Для запису схем лікування використовують абревіатури, утворені з початкових літер латинських назв конкретних препаратів. Перед ними ставлять цифру, що означає тривалість лікування в місяцях. Якщо після назви препарату стоїть цифра у вигляді індексу, це є ознакою того, що його вводять інтермітивним способом. Наприклад, 2HRZE/4H3R3 означає 2-місячний курс щоденного застосування ізоніазиду, рифампіцину, піразинаміду, а потім 4-місячне лікування ізоніазидом і рифампіцином, які особа, що хворіє на туберкульоз, отримує 3 рази на тиждень.

Лікування як чутливого до антимікобактеріальних препаратів туберкульозу (ЧТБ), так й лікарсько-стійкого туберкульозу (ЛС-ТБ) необхідно починати якомога раніше, з урахуванням результатів гТМЧ та/або фТМЧ, та/або гістологічного дослідження біологічного матеріалу пацієнта.

У випадках туберкульозу без бактеріовиділення тактика ведення пацієнта визначається рішенням лікарського консиліуму, якщо:

— виключені інші захворювання, що могли спричинити подібні до туберкульозу прояви захворювання та представлені результати відповідних обстежень і/або консультацій інших вузьких спеціалістів,
— детально зібрано анамнез та інформацію щодо контактів та оцінені результати тест-терапії антибактеріальними препаратами широкого спектра.

Для дорослих пацієнтів, з уперше виявленим випадком ЧТБ легень незалежно від ВІЛ-статусу застосовують стандартизовану 6-місячну схему лікування з 2HRZE/4HR:

— 6-місячну схему лікування: 2HRZE/4HR (інтенсивна фаза — 2 міс. ізоніазид (H), рифампіцин (R), піразинамід (Z), етамбутол (E); фаза продовження — ізоніазид (H) та рифампіцин (R) протягом 4 міс.);
— 4-місячну схему лікування: 2HPMfxZ/2HPMfx (інтенсивна фаза — 2 міс. ізоніазид (H), рифапентин (P), моксифлоксацин (Mfx), піразиніамід (Z); фаза продовження — ізоніазид (H), рифапентин (P), моксифлоксацин (Mfx) протягом 2 міс.) відповідно до критеріїв призначення.

Для визначення схеми лікування ЧТБ легень у кожному конкретному випадку лікар має оцінити клінічні такі критерії:

— тяжкість захворювання;
— лікування туберкульозу в анамнезі;
— результати гТМЧ до антимікобактеріальних препаратів першого ряду;
— ВІЛ-статус;
— наявність супутніх захворювань (печінкова/ниркова недостатність, неконтрольований цукровий діабет тощо);
— доступність конкретних антимікобактеріальних препаратів, що входять до складу схеми.

Критерії призначення та схеми лікування ЧТБ легень за віковими категоріями та тяжкістю захворювання наведені у табл. 6.1. Якщо після оцінювання всіх критеріїв, пацієнту підходять кілька варіантів схем лікування, лікар враховує вибір пацієнта під час призначення режиму терапії.

Таблиця 6.1. Критерії призначення схеми лікування ЧТБ легень

Схема лікування	Вікова група	Тяжкість стану	Протипоказання
2HRZE/4HR	Будь-який вік	Будь-який ступінь тяжкості Є схемою вибору у разі тяжкого туберкульозу легень	Наявність ознак резистентності до ізоніазиду або рифампіцину
2HPZMfx/2HPMfx	Діти віком понад 12 років та дорослі	Будь-який ступінь тяжкості туберкульозу легень	Вік до 12 років Маса тіла < 40 кг Наявність симптомів/ознак тяжкого позалегеневого туберкульозу, ЛЖВ із кількістю CD4+ менш ніж 100 клітин/мм^3 Вагітність та грудне вигодовування Наявність ознак резистентності до ізоніазиду або рифампіцину, або моксифлоксацину

2HRZE/2HR	Діти з масою тіла понад 3 кг та віком від 3 міс. до 16 років	Не тяжкий туберкульоз легень	Вік до 3 міс. та вага до 3 кг Високий або середній результат тесту Xpert MTB/ RIF (Ultra) або позитивний результат мікроскопії мазка Наявність ознак тяжкого туберкульозу легень Наявність тяжкого позалегеневого туберкульозу Наявність показань до госпіталізації ЛЖВ із кількістю CD4 менш ніж 100 клітин/ мм^3

Примітки:

- Тяжкий туберкульоз легень визначається як наявність двостороннього туберкульозу легень або значного ураження паренхіми на рентгенограмі органів грудної порожнини. У дітей віком до 15 років тяжкий туберкульоз визначають за наявності порожнин або двостороннього захворювання на рентгенограмі органів грудної клітки.
- Нетяжкий туберкульоз легень - туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів без обструкції дихальних шляхів; неускладнений туберкульоз плевриту; олігобацилярне, безкавернозне захворювання на туберкульоз, обмежене однією часткою легень і без міліарного малюнка.
- Тяжкий позалегеневий туберкульоз визначається як наявність міліарного (дисемінованого) туберкульозу або туберкульозного менінгіту. У дітей і підлітків віком до 15 років, до тяжких відносять усі позалегеневі форми туберкульозу, за винятком лімфаденопатії.

Якщо після завершення інтенсивної фази (60 доз) за схемою 2HRZE/4HR або 2HPMfxZ/2HPMfx в осіб з ЧТБ легень зберігається бактеріовиділення за мазком, продовження інтенсивної фази не рекомендується. У таких випадках, особливо якщо стан пацієнта не покращується клінічно та/або рентгенологічно і є підозра на потенційну невдачу лікування, подальша тактика лікування визначається залежно від комплексного оцінювання результатів посіву, гТМЧ та/або фТМЧ до антимікобактеріальних препаратів першого ряду, проведеного зі зразка, взятого наприкінці 2-го місяця лікування.

Молекулярно-генетичний тест Xpert MTB/Rif (Ultra) не використовується для моніторингу ефективності лікування, тому призначають повторно

тільки за підозри на невдачу лікування через імовірну лікарську стійкість *M. tuberculosis*.

У пацієнтів із тяжкими формами захворювання (поширені та/або деструктивні форми легеневого туберкульозу) затримка бактеріологічної відповіді на лікування може бути обумовлена значним бактеріальним навантаженням від початку лікування.

До отримання результатів контрольних мікробіологічних досліджень лікування триває у фазі продовження за попередньою схемою (2HRZE/4HR або 2HPMfxZ/2HPMfx).

Після отримання результатів посіву гТМЧ та/або фТМЧ до АМБП першого ряду, проведеного зі зразка, взятого наприкінці інтенсивної фази (60 доз), потрібно провести повторне клінічне оцінювання стану пацієнта для виявлення можливих чинників ризику невдачі лікування і, за потреби, змінити стратегію лікування.

Позитивний результат мікроскопії мазка з негативним результатом посіву (виконані з одного зразка) може бути спричинений наявністю нежиттєздатних мікобактерій туберкульозу і, отже, не обов'язково свідчить про невдачу лікування.

Призначення лікування пацієнтам, які відповідають критеріям повторного лікування туберкульозу у зв'язку з рецидивом, невдачею попереднього курсу або відновленням лікування після переривання необхідно терміново отримати результат гТМЧ МБТ (як мінімум до рифампіцину) та фТМЧ МБТ. У разі збереженої чутливості до рифампіцину, за даними гТМЧ, призначають стандартизований 6-місячний режим 2HRZE/4HR із повторною корекцією схеми лікування за результатами фТМЧ МБТ за потреби. У разі виявленої стійкості до рифампіцину призначають схемалікування МЛС-ТБ (туберкульоз із множинною лікарською стійкістю: стійкість, як мінімум до ізоніазиду та рифампіцину) / Риф-ТБ (рифампіцин-резистентний туберкульоз) за одним із рекомендованих режимів АМБТ.

Якщо питання початку повторного курсу вирішується стосовно особи, в якої не отримано бактеріовиділення за результатами контрольних обстежень, але відзначається клініко-рентгенологічне прогресування, потрібно провести додаткове обстеження для виключення інших захворювань, які можуть зумовити подібні прояви. На період дообстеження лікування туберкульозу не припиняють за попередньою схемою.

Усі пацієнти зі встановленим діагнозом туберкульозу легень завершують повний курс відповідної схеми лікування. Якщо встановлено альтернативний діагноз, а діагноз туберкульозу виключено, то можна розглянути питання припинення приймання АМБТ.

Відсутність клінічної, рентгенологічної або бактеріологічної відповіді на лікування через щонайменше 3 міс. повної прихильності до АМБТ, що вважалась ефективною, препаратами гарантованої якості, є ознакою високого ризику невдачі лікування та підставою для подальшого клінічного обстеження:

— підтвердження прихильності,

— оцінювання відповідності дозування АМБП до маси тіла пацієнта,

— пошук невиявлених супутніх захворювань,

— виключення лабораторної контамінації або помилки,
— виключення мальабсорбції/порушень всмоктування АМБП,
— оцінювання ризику туберкульозу із МЛС/Риф-ТБ.

Для дорослих пацієнтів з позалегеневим ЧТБ, незалежно від ВІЛ-статусу, застосовують стандартизовану 6-місячну схему лікування: 2HRZE/4HR (табл. 6.2, 6.3).

Для дорослих пацієнтів, які хворіють на туберкульоз нервової системи, застосовується схема лікування тривалістю 9—12 міс. — 2HRZE/7-10HR:
— інтенсивна фаза — 2 міс. ізоніазиду (H), рифампіцину (R), піразинаміду (Z) та етамбутолу (E);
— фаза продовження — 7—10 міс. ізоніазид (H) та рифампіцин (R).

Для дорослих пацієнтів, які хворіють на туберкульоз кісток та суглобів, застосовують 9-місячну схему лікування: 2HRZE/7HR, що може бути продовжена до 12 міс. (2HRZE/10HR) у разі розвитку туберкульозу хребта.

Для дорослих пацієнтів, які хворіють на туберкульозний менінгіт, проводять початкову терапіяюіз застосуванням ад'ювантних кортикостероїдів, дексаметазону або преднізолону, протягом 6—8 тиж. У людей, які хворіють на туберкульоз перикарда, може застосовуватися початкова ад'ювантна терапія кортикостероїдами.

Дози застосовуваних АМБП мають відповідати клінічній настанові, заснованій на доказах «Туберкульоз».

Таблиця 6.2. Дозування препаратів (у тому числі й КПФД) для лікування ЧТБ у дорослих та дітей старше 14 років

Препарат	Доза залежно від маси тіла	Вміст (мг)	Тип лікарської форми	Від 25 до <30 кг	Від 30 до <35 кг	Від 35 до <50 кг	Від 50 до <65 кг	65 кг +
				Кількість таблеток				
КПФД (HR)	—	75/150	КПФД	2	3	4	4	5
КПФД (HRE)	—	75/150/275	КПФД	2	3	4	4	5
КПФД (HRZE)	—	75/150/400/275	КПФД	2	3	4	4	5
Ізоніазид (H)	4—6 мг/кг	300	Окремі препарати	0,5	1	1	1	1,25
Рифампіцин (R)	8—12 мг/кг	300	Окремі препарати	1	1,5	2	2	2,5
		150	Окремі препарати	2	3	4	4	5
Етамбутол (E)	15—25 мг/кг	400	Окремі препарати	1,5	2	3	3	4
Піразинамід (Z)	20—30 мг/кг	400	Окремі препарати	2	3	4	4	5
		500	Окремі препарати	1,5	2,5	3	3	4

Примітка: КПФД — комбіновані препарати з фіксованим дозуванням.

Таблиця 6.3. Дозування препаратів для дорослих та дітей віком ≥ 12 років, які отримують лікування ЧТБ за 4-місячною схемою 2HPMZ/2HPM

Вагова категорія (кг)	4-місячна схема 2HPMZ/2HPM			
	Інтенсивна фаза та фаза продовження			Тільки інтенсивна фаза
	Ізоніазид (H)	Рифапентин (P)	Моксифлоксацин (Mfx)	Піразинамід (Z)
40—<50	300 мг	1200 мг	400 мг	1500—1600 мг[1]
50—<65	300 мг	1200 мг	400 мг	1500—1600 мг[1]
≥65	300 мг	1200 мг	400 мг	2000 мг

Примітка: [1]Доза залежить від використання таблеток Z 400 мг або 500 мг.

Для лікування дітей та дорослих з ЧТБ, перевагу слід віддавати КПФД, на відміну від однокомпонентних лікарських форм з метою:

— забезпечення більш зручної форми введення лікарських засобів;
— запобігання допущенню помилок при призначенні лікування;
— унеможливлення виключення пацієнтом деяких АМБП з призначеної схеми лікування.

Для всіх схем лікування ЧТБ рекомендовано щоденне приймання препаратів; інтермітивний режим допускається як виняток в окремих випадках за рішенням консиліуму.

У разі відсутності ефекту від призначеного лікування вивчають причини неефективності та/або проводять додаткове обстеження на наявність інших супутніх захворювань. Однак у жодному разі не додають до АМБП першого ряду інші АМБП.

Для пацієнтів із факторами ризику розвитку периферичної невропатії (ВІЛ, цукровий діабет тощо) та які отримують лікування з приводу ЧТБ рекомендовано щоденне або щотижневе вживання піридоксину у профілактичному дозуванні.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Якою має бути тактика ведення пацієнта у випадку туберкульозу без бактеріовиділення?
2. Стандартизована 6-місячна схема ЧТБ: показання, принцип побудови схеми.
3. Стандартизована 4-місячна схема ЧТБ: показання, принцип побудови схеми.
4. Які критерії призначення схеми лікування ЧТБ легень?
5. Яка тактика ведення пацієнтів з ЧТБ легень, які завершили інтенсивну фазу, а бактеріовиділення за мазком зберігається?
6. Які ознаки високого ризику невдачі лікування ЧТБ?

7. Яка схема лікування ЧТБ нервової системи?
8. Яка схема лікування ЧТБ кісток та суглобів?
9. Яка схема лікування ЧТБ менінгіту?
10. Яка схема лікування ЧТБ перикарда?
11. Якою має бути тактика ведення пацієнтів у разі відсутності ефекту від призначеного лікування?

6.4. Лікування лікарсько-стійкого туберкульозу

Стандартні режими лікування осіб, що хворіють на ЛС-ТБ формуються з урахуванням профілю резистентності M. tuberculosis до АМБП:

- Монорезистентний туберкульоз — туберкульоз із стійкістю лише до одного АМБП першого ряду.
- Нрез-ТБ — підтверджений рифампіцин-чутливий, ізоніазид-стійкий туберкульоз.
- ПР-ТБ — полірезистентний туберкульоз: стійкість більш ніж до одного АМБП першого ряду (за винятком одночасної стійкості до ізоніазиду та рифампіцину).
- Риф-ТБ — рифампіцин-резистентний туберкульоз.
- МЛС-ТБ — туберкульоз із множинною лікарською стійкістю: стійкість, як мінімум до ізоніазиду та рифампіцину.
- Пре-ШЛС-ТБ — туберкульоз із пре-широкою лікарською стійкістю: стійкість до будь-якого фторхінолону (левофлоксацину та/або моксифлоксацину) у доповнення до множинної лікарської стійкості або рифампіцин-резистентного туберкульозу.
- ШЛС-ТБ — туберкульоз із широкою лікарською стійкістю: стійкість до будь-якого фторхінолону та щонайменше до одного з додаткових препаратів групи А (бедаквіліну та/або лінезоліду) у доповнення до множинної лікарської стійкості або рифампіцин-резистентного туберкульозу.

Режими лікування Нрез-ТБ

Для пацієнтів із підтвердженим Нрез-ТБ, незалежно від віку та ВІЛ-статусу, лікування проводять із застосуванням рифампіцину (R), етамбутолу (E), піразинаміду (Z) та левофлоксацину (Lfx) протягом 6 міс. У схеми лікування пацієнтів із підтвердженим Нрез-ТБ ін'єкційні препарати не включають. Для лікування Нрез-ТБ допускається застосування 4-компонентного КПФД (H)REZ у поєднанні з Lfx.

Перед призначенням схеми (H)REZ-Lfx необхідно виключити резистентність до рифампіцину та фторхінолонів для запобігання виникненню додаткової медикаментозної резистентності.

Додавання Lfx до схеми (H)REZ рекомендовано в усіх випадках Нрез-ТБ, за винятком:

1. Не виключена резистентність до рифампіцину.
2. Ймовірна або підтверджена резистентність до фторхінолонів.
3. Підтверджена непереносимість фторхінолонів.
4. Наявність або ризик подовження інтервалу Q—TcF.
5. Вагітність або період грудного вигодовування (не є абсолютним протипоказанням).

Якщо призначення Lfx неможливе через наявність протипоказань, пацієнту може бути призначена схема 6(H)REZ.

Для всіх пацієнтів з Нрез-ТБ рекомендовано щоденне вживання препаратів; інтермітивний режим допускається як виняток в окремих випадках за рішенням лікарського консиліуму.

У пацієнтів із тяжкою формою захворювання Нрез-ТБ пролонгація схеми (H)REZ-Lfx до 9 міс. розглядається в індивідуальному порядку за рішенням лікарського консиліуму на основі індивідуалізованого оцінювання співвідношення користь/ризик та за наявності клінічного обґрунтування.

Наявність задокументованого набуття резистентності до рифампіцину (R) або фторхінолону при застосуванні схеми лікування Нрез-ТБ є підставою для перереєстрації випадку, повного перегляду клінічного й мікробіологічного статусу пацієнта та відповідної корекції схеми лікування.

Режими лікування монорезистентного туберкульозу та ПР-ТБ

Рекомендовані схеми лікування пацієнтів з монорезистентним туберкульозом або ПР-ТБ та тривалість лікування представлено у табл. 6.4.

Режими лікування МЛС-ТБ, МЛС/Риф-ТБ, Пре-ШЛС-ТБ, ШЛС-ТБ

Для лікування МЛС-ТБ, МЛС/Риф-ТБ використовують такі режими АМБТ:

- BPaL — комплексний режим лікування Bdq + Pa + Lzd (бедаквілін + претоманід + лінезолід).
- BPaLM — комплексний режим лікування Bdq + Pa + Lzd + Mfx (бедаквілін + претоманід + лінезолід + моксифлоксацин).
- мКРЛ — модифікований короткостроковий режим лікування ЛС-ТБ.
- сКРЛ — стандартизований короткостроковий режим лікування ЛС-ТБ.

Для визначення схеми лікування МЛС/Риф-ТБ легень у кожному конкретному випадку, лікар повинен оцінити:

— клінічні критерії (вік пацієнта, локалізацію та тяжкість захворювання, лікування туберкульозу в анамнезі, результати гТМЧ/фТМЧ мі-

Таблиця 6.4. Схеми лікування пацієнтів з монорезистентним туберкульозом або ПР-ТБ

Стійкість	Схема лікування	Мінімальна тривалість лікування	Коментар
H	(H) R Z E + Lfx	6 міс.	Емпіричне лікування Нрез-ТБ не рекомендується Сценарій 1: Нрез-ТБ підтверджено до початку лікування туберкульозу: негайно розпочати лікування (H)REZ + Lfx (6-місячний курс) у межах поточного випадку туберкульозу. Сценарій 2: якщо діагноз Нрез-ТБ у пацієнта має великий ступінь вірогідності (у разі осередкового/близького контакту з підтвердженим індексним випадком Нрез-ТБ), до отримання результатів ТМЧ зі зразка, взятого до початку лікування, пацієнту може бути призначено режим (H)REZ + Lfx. Якщо за результатами ТМЧ виявлено збережену чутливість до ізоніазиду, пацієнту необхідно відмінити Lfx та продовжити лікування за стандартним режимом 2HREZ/4HR у межах поточного випадку туберкульозу. Сценарій 3: Нрез-ТБ підтверджено після початку лікування за схемою 2HREZ/4HR (включає випадки недіагностованої резистентності до H на початку лікування та випадки, в яких резистентність до H розвинулася в процесі лікування за стандартним режимом 2HREZ/4HR). У таких випадках потрібно зробити (або повторити) гТМЧ до R. Після виключення резистентності до R призначають повний 6-місячний курс (H) REZ + Lfx. У разі пізнього підтвердження стійкості до H (наприклад, 5 міс. у режимі 2HREZ/4HR) — рішення щодо подальшої тактики лікування приймає лікарський консиліум індивідуально з урахуванням клінічного стану пацієнта, його мікробіологічного статусу та доведеної або прогнозованої ефективності АМБП, що входять до складу схеми
H Z або H E, або H E Z	Склад та тривалість схеми лікування випадку ПР-ТБ визначає лікарський консиліум індивідуально для кожного пацієнта з урахуванням даних анамнезу, клінічного стану пацієнта та його мікробіологічного статусу. До призначення схеми лікування випадку ПР-ТБ в обов'язковому порядку має бути виключена резистентність до R. До складу схеми лікування ПР-ТБ має бути включено не менше ніж 4 ефективних АМБП із доведеною або прогнозованою ефективністю з урахуванням потенційних лікарських взаємодій		
R моно- чи поліре- зистент- ність	Схема терапії МЛС-ТБ		

кобактерій туберкульозу до АМБП першого та другого ряду, ТМЧ *M. tuberculosis* близьких контактів);

— доступність конкретних АМБП, що входять до складу схеми.

Для таких категорій: дорослі та діти віком від 14 років з підтвердженим МЛС/Риф-ТБ зі збереженою або невідомою чутливістю до фторхінолонів, з підтвердженим легеневим та/або позалегеневим туберкульозом (за винятком туберкульозу ЦНС, кістково-суглобового та дисемінованого (міліарного) туберкульозу), з анамнезом приймання бедаквіліну (Bdq), лінезоліду (Lzd), претоманіду (Pa), деламаніду (Dlm) менше ніж 30 днів (за відсутності підтвердженої чутливості до цих АМБП другого ряду) та незалежно від ВІЛ-статусу як пріоритетну застосовують схему лікування BPaLM зі стандартизованою тривалістю 6 міс. (26 тиж.).

У випадках ймовірної резистентності до фторхінолонів (наприклад, анамнез застосування фторхінолонів понад 4 тиж. або наявність близького контакту з особою, інфікованою резистентним до фторхінолонів штамом) рекомендовано розпочинати лікування випадків МЛС/Риф-ТБ за режимом BPaLM із наступним переглядом лікарської тактики за результатами гТМЧ/фТМЧ мікобактерій туберкульозу до фторхінолонів та урахуванням даних анамнезу лікування пацієнта:

— у випадках МЛС/Риф-ТБ з невідомою чутливістю до фторхінолонів та за відсутності даних щодо їх прогнозованої неефективності, режим BPaLM продовжують до завершення основного курсу;

— у разі отримання даних ТМЧ від початку або в процесі лікування із доведеною стійкістю до фторхінолону та/або у випадках прогнозованої неефективності фторхінолонів, призначають або продовжують режим BPaL тривалістю 6—9 міс. (26—39 тиж.).

Наявність підтвердженої або підозрюваної резистентності до бедаквіліну (Bdq), лінезоліду (Lzd) або претоманіду (Pa) є підставою для припинення лікування за режимами BPaLM/BPaL та призначення індивідуалізованого режиму АМБТ.

Для пацієнтів, які не відповідають вимогам BPaLM/BPaL (наприклад, діти віком до 14 років, вагітні та жінки, які здійснюють грудне вигодовування) з підтвердженим МЛС/Риф-ТБ зі збереженою чутливістю до фторхінолонів (або наявності близького контакту з особою, інфікованою чутливим до фторхінолонів штамом) та за умови нетяжкого перебігу легеневого або позалегеневого туберкульозу, з анамнезом приймання бедаквіліну (Bdq), фторхінолонів, клофазиміну (Cfz), етіонаміду (Et) або лінезоліду (Lzd) менше ніж 30 днів (або наявності підтвердженої чутливості до цих АМБП другого ряду), незалежно від ВІЛ-статусу можжна призначати стандартний короткостроковий пероральний режим лікування на основі бедаквіліну (сКРЛ) тривалістю 9—11 міс., що складається з початкової 4-місячної фази, яка може бути подовжена до 6 міс., і підтримувальної фази протягом 5 міс.:

— 4—6 Bdq(6)-Lfx (Mfx)-Cfz-Z-E-Hh-Eto /5 Lfx (Mfx)-Cfz-Z-E або

— 4—6 Bdq(6)-Lzd(2)-Lfx (Mfx)-Cfz-Z-E-Hh/5 Lfx (Mfx)-Cfz-Z-E.

Вибір конкретної схеми сКРЛ (з Eto або Lzd) має ґрунтуватися на індивідуалізованому оцінюванні співвідношення користь/ризик: призначен-

ня сКРЛ, що містить у складі Lzd (замість Eto/Pto), можливе пацієнтам, які відповідають вищезазначеним критеріям, а також не мають ознак тяжкої анемії, тяжкої периферичної нейропатії або будь-яких ознак чи симптомів невриту зорового нерва на початку лікування. Вагітним та жінкам, які здійснюють грудне вигодовування можна призначати сКРЛ, що містить Lzd, але протипоказаний сКРЛ з Eto (Pto).

Критерії призначення та схеми лікування МЛС/Риф-ТБ (BPaLM, BPaL, сКРЛ) за віковими категоріями, локалізацією та тяжкістю захворювання наведені у табл. 6.5. Якщо після оцінювання всіх критеріїв пацієнту підходять декілька варіантів схем лікування, лікар має врахувати вибір пацієнта після обговорення ризиків та переваг конкретного режиму АМБТ.

Таблиця 6.5. Критерії призначення та схеми лікування МЛС/Риф-ТБ (BPaLM, BPaL, сКРЛ) за віковими категоріями, локалізацією й тяжкістю захворювання

Тривалість/ Режим лікування	МЛС/Риф-ТБ збережена чутливість до фторхінолонів	Пре-ШЛС ТБ	ШЛС-ТБ	Тяжкий легеневий туберкульоз	Позалегеневий туберкульоз	Вік < 14 років
6 міс. BPaLM/ BPaL	Так (BPaLM)	Так (BPaL)	Ні	Так	Так — за винятком туберкульозу ЦНС, міліарного туберкульозу та кістково-суглобового туберкульозу	Ні
9 міс. сКРЛ	Так	Ні	Ні	Ні	Так — за винятком туберкульозу менінгіту, міліарного туберкульозу, кістково-суглобового та туберкульозу перикарда	Так

18 міс. Індивідуалізовані режими	Так1/Ні	Так1/Ні	Так	Так	Так	Так
Додаткові фактори, що слід враховувати під час вибору схеми лікування	Непереносимість або ризик виникнення токсичності2 внаслідок застосування будь-якого АМБП зі складу схеми лікування (у тому числі взаємодія препаратів)					
	Анамнез лікування, попереднє приймання АМБП, що входять до складу схеми; наявність резистентності або прогнозованої неефективності АМБП, що входить до складу схеми лікування					
	Вагітність/грудне вигодовування3					
	Вибір пацієнта або членів його сім'ї					
	Доступність АМБП, що входять до складу схеми лікування					

Примітки:

[1] «Так» — за неможливості призначення 6-місячної схеми BPaLM/BPaL або cКРЛ.

[2] Стани пацієнтів, що потребують ретельного клінічного оцінювання користь/ризик перед призначенням режиму BPaLM/BPaL:
1) високий ризик порушень серцевого ритму (базовий інтервал *Q—T*, скоригований за частотою серцевих скорочень (*Q—T* з поправкою за формулою Фрідеріція (*Q—TcF*)), ≥ 500 мс на ЕКГ та/або наявність в анамнезі випадків непритомності, шлуночкової аритмії / тяжкої ішемічної хвороби серця / серцевої недостатності та/або наявність у сімейному анамнезі синдрому подовженого інтервалу *Q—T*);
2) *тяжка печінкова недостатність* (концентрація АсАТ або АлАТ перевищує верхню межу норми в >3 рази; загальний білірубін перевищує верхню межу норми в >2,0 рази; альбумін <32 г/л);
3) *тяжка анемія, тромбоцитопенія або лейкопенія* (рівень гемоглобіну < 8,0 г/дл, рівень тромбоцитів <75 000/мм3, абсолютне число нейтрофілів < 1000/мм^3) — доцільно розглянути можливість призначення cКРЛ з Et (без Lzd) або індивідуалізованої схеми;
4) *тяжка нейропатія* (периферична нейропатія 3—4-го ступеня тяжкості) — доцільно розглянути можливість призначення cКРЛ з Et (без Lzd) або індивідуалізованого режиму лікування;
5) *низький індекс маси тіла* (<17 кг/м2) — не є абсолютним протипоказанням для початку схеми BPaLM/BPaL, але пацієнти повинні перебувати під ретельним наглядом.

[3] Не рекомендовано призначення режиму BPaLM/BPaL та cКРЛ з Eto (Pto) вагітним та жінкам, що здійснюють грудне вигодовування.

ТРИВАЛІСТЬ ЛІКУВАННЯ ТА МОДИФІКАЦІЇ РЕЖИМУ BPALM/BPAL

Тривалість лікування BPaLM/BPaL

Пацієнтам зі збереженою чутливістю до фторхінолонів можна розпочати лікування BPaLM протягом 6 міс. (26 тиж.). У разі резистентності до фторхінолонів, виявленої після початку лікування за режимом BPaLM, рекомендовано припинення приймання моксифлоксацину (Mfx) та продовження лікування за режимом BPaL.

У разі переведення пацієнта з режиму BPaLM на BPaL датою початку лікування вважається дата початку BPaLM, оскільки пацієнт отримував лікування трьома ефективними АМБП протягом усього періоду АМБТ.

Тривалість лікування за режимом BPaLM стандартна і становить 6 міс. (26 тиж.).

Тривалість лікування за режимом BPaL досягає 6—9 міс.: стандартна тривалість лікування — 6 міс. (26 тиж.). Якщо результати посіву мокротиння, що були взяті через 4 міс. лікування, виявляються позитивними, режим BPaL може бути продовжений на 3 міс. (загальна тривалість лікування в цьому випадку становитиме 9 міс. (39 тиж.).

Усі АМБП в схемі слід використовувати протягом усього курсу лікування, включаючи потенційне продовження з 26 до 39 тиж. (коли використовується BPaL). Слід уникати пропуску доз усіх 3 або 4 АМБП у схемі. Якщо дози пропущено, будь-яку перерву довше ніж 7 днів слід компенсувати продовженням загальної тривалості лікування (на кількість пропущених доз), тому 26 або 39 тиж. призначених доз мають бути завершені протягом загального періоду 7 (BPaLM/BPaL) або 10 (BPaL) міс. відповідно.

Перерва в лікуванні до 1 міс. (30 доз) може бути додана до загальної тривалості лікування, якщо є необхідність відновити пропущені дози.

Тимчасове припинення повного режиму BPaLM/BPaL дозволяється за підозри на токсичність, пов'язану з прийманням лікарських засобів. Повторне введення повного режиму BPaLM/BPaL може бути розглянуто після припинення лікування не більше ніж на 14 днів поспіль або до сукупних 4 тиж. непослідовної перерви в лікуванні. Пропущені дози потрібно компенсувати та додати до загальної тривалості лікування.

Модифікація схеми та дозування АМБП у режимі BPaLM/BPaL

Модифікація схеми BPaLM/BPaL шляхом раннього припинення або заміни будь-якого АМБП може призвести до незадовільних результатів лікування, в тому числі сприяти розвитку набутої резистентності до інших компонентів схеми. Тому лікар-куратор має враховувати таке:

— у складі режиму BPaLM не рекомендована заміна Mfx на Lfx. У разі резистентності до фторхінолонів, виявленої після початку лікування за режимом BPaLM, рекомендовано припинення вживання Mfx та продовження лікування за режимом BPaL;
— дозування АМБП у складі режиму BPaLM/BPaL має відповідати Стандарту; не рекомендована зміна доз Bdq, Pa (BPaLM/BPaL) та Mfx (BPaLM);
— допускається корекція дозування Lzd після перших 9 тиж. послідовного лікування за режимом BPaLM/BPaL у разі розвитку побічних ефектів, пов'язаних з прийманням Lzd, відповідно до нижченаведених рекомендацій. У разі задовільної переносимості пацієнтом Lzd, рекомендовано ретельний медичний нагляд для підтримки дози Lzd 600 мг на добу протягом усього курсу лікування.

У разі необхідності припинення вживання будь-якого АМБП із складу схеми BPaLM/BPaL через виражену токсичність, лікар має враховувати таке:

— якщо через розвиток небажаних явищ приймання Bdq або Pa потрібно припинити назавжди, слід відмінити весь режим BPaLM/BPaL;

— якщо через розвиток небажаних явищ прийманням Lzd потрібно припинити назавжди протягом перших 9 послідовних тижнів лікування, слід відмінити весь режим BPaLM/BPaL. (Незважаючи на те що слід уникати корекції дози Lzd протягом перших 9 послідовних тижнів лікування за режимом BPaLM/BPaL, цей принцип не повинен переважати над необхідністю уникнення ризику розвитку постійної втрати працездатності пацієнта через захворювання.) В окремих клінічних ситуаціях рішення щодо остаточної відміни Lzd та визначення доцільності продовження приймання інших АМБП для завершення лікування за режимом BPaLM/BPaL або початку нової (альтернативної) схеми лікування має ґрунтуватися на індивідуалізованому оцінюванні співвідношення користь/ризик);
— у разі розвитку небажаних явищ після 9 тиж. послідовного лікування за режимом BPaLM/BPaL допускається корекція дозування Lzd за клінічної потреби: залежно від клінічних проявів та ступеня тяжкості небажаних явищ дозу Lzd можна зменшити до 300 мг або припинити приймання Lzd (із наступним відновленням, за можливості);
— якщо через розвиток небажаних явищ приймання Lzd потрібно припинити назавжди на останніх тижнях лікування за схемою BPaLM/BPaL (при цьому загальна тривалість лікування, що залишилася, не перевищує 8 тиж.), схему можна завершити застосуванням решти компонентів (BPaM/BPa);
— якщо в схемі BPaLM необхідно остаточно відмінити приймання Mfx, лікування можна продовжити за схемою BPaL.

Припинення лікування за режимом BPaLM/BPaL

Деякі пацієнти можуть зіткнутися з необхідністю відміни режиму лікування BPaLM/BPaL. Найпоширеніші ситуації через які лікування BPaLM/BPaL може бути припинено:

— невдача лікування;
— неможливість застосовувати Lzd протягом достатнього часу через розвиток небажаних явищ або вагітність під час лікування.

Клінічне оцінювання стану пацієнта та визначення питання щодо доцільності переведення пацієнта на індивідуалізований режим лікування здійснюють у таких випадках:

— припинення приймання усіх АМБП у складі режиму BPaLM/BPaL більше ніж 14 днів поспіль;
— припинення приймання усіх АМБП у складі режиму BPaLM/BPaL більше ніж 4 тиж. сумарних непослідовних перерв;
— вагітність під час лікування: у разі настання вагітності під час терапії слід припинити режим лікування BPaLM/BPaL через невідомий вплив Pa на плід.

Для пацієнтів, які лікуються за схемою BPaL та в яких результати посіву мокротиння, що були взяті через 4—6 міс. лікування, виявляються позитивними, режим BPaL може бути продовжений до 9 міс. (39 тиж.) загальної тривалості. Слід з обережністю продовжувати BPaL до 9 міс. у пацієнтів із ве-

ликою кількістю пропущених доз Lzd — замість продовження BPaL можна розглянути можливість переведення пацієнта на індивідуалізовану схему лікування.

Визначення неефективності лікування за режимом BPaLM/BPaL

Визначення неефективності лікування за режимом BPaL/BPaLM включає ситуації, коли схему лікування пацієнта було припинено або назавжди змінено на нову схему лікування через будь-яку з наведених нижче причин:

— розвиток небажаних явищ / побічних реакцій на лікарські засоби — якщо через сильну токсичність приймання Bdq або Pa необхідно припинити назавжди, слід відмінити всю схему BPaLM/BPaL та призначити пацієнту індивідуалізовану схему лікування. Якщо в схемі BPaLM потрібно остаточно відмінити приймання лише Mfx, лікування можна продовжити за схемою BPaL. Якщо в схемі BPaLM/BPaL необхідно остаточно скасувати приймання лише Lzd, а загальна тривалість лікування, що залишилася, становить менше ніж 8 тиж., лікування слід завершити іншими препаратами в схемі (BPaM/BPa);

— відсутність бактеріологічної або клінічної відповіді на лікування — у разі незадовільної клінічної та бактеріологічної відповіді на лікування слід розглянути можливість корекції лікування. Бактеріологічна невдача для BPaLM/BPaL відзначається продовженням бактеріовиділення за посівом (відсутність конверсії або реверсія) від 4-го місяця до кінця лікування (через 6 міс. для BPaLM і через 9 міс. для BPaL). У таких випадках пацієнта слід перевести на індивідуалізовану схему і забезпечити відповідну підтримку лікування;

— розвиток додаткової резистентності — якщо резистентність до компонентів BPaLM/BPaL (окрім Mfx) набута під час лікування (базовий ТМЧ *M. tuberculosis* від початку лікування зі збереженою чутливістю до АМБП, а контрольне обстеження ТМЧ мікобактерій туберкульозу в процесі лікування демонструє стійкість), потрібно перевести пацієнта на індивідуалізовану схему і забезпечити відповідну підтримку лікування. Винятком є розвиток набутої резистентності до Mfx — лікування продовжується за схемою BPaL.

ТРИВАЛІСТЬ ЛІКУВАННЯ ТА МОДИФІКАЦІЇ СКРЛ

Варіанти сКРЛ

сКРЛ з Eto: 4—6 Bdq(6 міс.)-Lfx (Mfx)-Cfz-Z-E-Hh-Eto /5 Lfx (Mfx)-Cfz-Z-E — може бути схемою вибору для пацієнтів з:

— тяжкою анемією (показники гемоглобіну сироватки крові нижче ніж 8 г/дл, нейтрофілів — нижче 0,75 × 109/л і тромбоцитів — нижче ніж 150 × 109/л),

— периферичною нейропатією 3—4-го ступеня тяжкості або ознаками невриту зорового нерва.

сКРЛ з Lzd: 4—6 Bdq(6 міс.)-Lzd(2 міс.)-Lfx/Mfx-Cfz-Z-E-Hh/5 Lfx/Mfx-Cfz-Z-E — призначення сКРЛ з Lzd потребує ретельного клінічного та гематологічного моніторингу для раннього виявлення небажаних явищ, пов'язаних із застосуванням Lzd.

Незалежно від обраного режиму сКРЛ, на 6-му місяці лікування лікар-куратор повинен провести комплексне клініко-інструментальне обстеження для виключення ризиків неефективного лікування, що включає клінічне оцінювання та оцінювання прихильності до лікування, радіологічне обстеження, оцінювання доступних результатів мікробіологічних досліджень тощо. Відсутність конверсії посіву на 5-му і 6-му місяці лікування за сКРЛ може свідчити про невдачу лікування, особливо за низької прихильності або відсутності клінічної чи радіологічної відповіді на лікування.

Модифікація схеми та дозування АМБП у складі сКРЛ

Не рекомендується змінювати склад або скорочувати тривалість початкової чи підтримувальної фаз, або продовжувати ці фази за відсутності відповіді на лікування за режимом сКРЛ. Виняток становлять такі зміни:

- відсутність конверсії зразка мокротиння за мазком та/або посівом наприкінці 4-го місяця лікування за сКРЛ, за умови чого початкова фаза продовжується до отримання конверсії зразка мокротиння за мазком та посівом; при цьому загальна тривалість початкової фази не може перевищувати 6 міс.;
- тривалість підтримувальної фази становить 5 міс., незалежно від обставин;
- стандартна тривалість приймання Bdq становить 6 міс., але допускається його продовження до 9 міс., якщо початкову фазу подовжено до 6 міс. через відсутність конверсії мокротиння на 4-му місяці;
- Pto можна використовувати замість Eto;
- Mfx можна використовувати замість Lfx за умови ретельного моніторингу ЕКГ;
- Lzd можна використовувати замість Eto зі стандартною тривалістю приймання Lzd протягом 2 міс. незалежно від тривалості початкової фази. Якщо протягом 2 міс. дози Lzd було пропущено, їх можна компенсувати продовженням загальної тривалості приймання Lzd (на кількість пропущених доз) за умови задовільної переносимості препарату. У разі підтвердження чутливості до фторхінолонів компенсувати пропущені дози Lzd необов'язково. Незадовільна переносимість Lzd у процесі лікування є підставою для переведення пацієнта на сКРЛ з Eto або індивідуалізований режим АМБТ без Lzd. В окремих випадках, якщо пацієнт не переносить Lzd, але матиме значну користь від скороченої тривалості лікування на підставі індивідуалізованого оцінювання співвідношення користь/ризик та за умови виключення ризиків невиявленої резистентності до фторхінолонів та інших АМБП другого ряду, лікар-куратор може передчасно припинити вживання Lzd (до 2 міс.) і продовжити сКРЛ з ретельним моніторингом ефективності та безпеки лікування;

— якщо з будь-якої причини пацієнт не переносить Z або E у складі сКРЛ, тоді один (але тільки один) із цих АМБП можна відмінити у фазі продовження. Непереносимість 2 або більше АМБП у складі сКРЛ є підставою для переведення пацієнта на індивідуалізований режим. Дострокове припинення вживання будь-якого іншого АМБП у складі сКРЛ (Bdq, Lfx/Mfx, Lzd/Eto або Cfz) через токсичність або непереносимість є підставою для переведення пацієнта на індивідуалізований режим із результатом «невдача лікування».

Припинення лікування за режимом сКРЛ

Клінічне оцінювання стану пацієнта та визначення питання щодо доцільності переведення на альтернативний режим лікування здійснюють у таких випадках:

— отримання даних ТМЧ від початку або в процесі лікування із доведеною стійкістю до основних АМБП у складі сКРЛ (Bdq, Lfx/Mfx, Lzd/Eto, Cfz);
— відсутність клінічної або бактеріологічної відповіді на лікування (наприклад, відсутність конверсії мазка мокротиння через 6 міс. лікування, відсутність конверсії посіву мокротиння зі зразка, взятого на 4(6)-му місяці лікування, клінічне погіршення, тощо);
— розвиток небажаних явищ / побічної реакції, що потребує остаточної відміни будь-якого з основних АМБП (Bdq, Lfx/Mfx, Lzd/Eto, Cfz), або двох та більше будь-яких інших АМБП, що входять до складу сКРЛ;
— перерва в лікуванні тривалістю 2 міс. після отримання понад 30 доз (більше ніж 1 міс.) лікування за сКРЛ. Якщо перерва в лікуванні становить менше ніж 2 міс. подальша лікарська тактика визначається індивідуально та залежить від термінів переривання (початкова фаза чи фаза продовження), причин переривання, клінічного стану пацієнта та оцінювання співвідношення користь/ризик. Рекомендовано компенсувати пропущені дози Bdq та/або Lzd та додати їх до загальної тривалості лікування, проте ця вимога не є обов'язковою для інших АМБП у складі сКРЛ.

Визначення неефективності лікування за режимом сКРЛ

Визначення неефективності лікування за режимом сКРЛ включає ситуації, коли схему лікування пацієнта було припинено або назавжди змінено на нову схему лікування через будь-яку з таких причин:

— відсутність бактеріологічної або клінічної відповіді на лікування — бактеріологічна невдача для сКРЛ відзначається продовженням бактеріовиділення за посівом (відсутність конверсії або реверсія) з 6-го місяця до кінця лікування. Значне клінічне погіршення стану/прогресування захворювання є підставою передчасного припинення лікування із результатом «невдача лікування»;
— розвиток небажаних явищ / побічних реакцій на лікарські засоби або поява додаткової резистентності — якщо через токсичність або розвиток додаткової резистентності є потреба у відміні будь-якого

з основних АМБП (Bdq, Lfx/Mfx, Eto/Lzd або Cfz) або двох та більше будь-яких інших АМБП, що входять до складу сКРЛ, необхідно відмінити всю схему сКРЛ та призначити пацієнту альтернативну схему лікування.

ІНДИВІДУАЛІЗОВАНІ РЕЖИМИ АМБТ

Наявність протипоказань до режиму BPaLM/BPaL або сКРЛ у пацієнтів із МЛС/Риф-ТБ від початку лікування або їх поява в процесі лікування, неефективне лікування за режимом BPaLM/BPaL або сКРЛ та/або отримання даних ТМЧ пацієнта, що відповідає випадку ШЛС-ТБ, є підставою для призначення лікування за індивідуалізованими режимами АМБТ (табл. 6.6).

Таблиця 6.6. Групи препаратів, рекомендованих до застосування в індивідуалізованих довгострокових схемах лікування МЛС-ТБ

Групи препаратів та їх призначення	**Препарат**	
Група A Включення всіх трьох препаратів	Моксифлоксацин	Mfx
	Бедаквілін	Bdq
	Лінезолід	Lzd
Група B Додавання одного чи обох препаратів	Клофазимін	Cfz
	Циклосерин або Теризидон	Cs
		Trd
Група C Додавання для завершення складу схеми та за неможливості застосування препаратів груп A та B	Етамбутол	E
	Деламанід	Dlm
	Піразинамід[2]	Z
	Іміпенем-циластатин або меропенем[3]	Ipm-CIn
		Mpm
	Амікацин або стрептоміцин[4]	Am
		(S)
	Етіонамід або Протіонамід[5]	Eto
		Pto
	Парааміносаліцилова кислота[5]	PAS

Примітки:

[1] Ця таблиця призначена для створення індивідуалізованих довгострокових схем лікування МЛС-ТБ/пре-ШЛС-ТБ/ШЛС-ТБ. АМБП групи С наведено за низхідним порядком звичайної пріоритетності застосування.

[2] Піразинамід розглядається як ефективний АМБП лише у випадку збереженої чутливості до нього, що підтверджено результатами ТМЧ.

[3] Кожну дозу іміпенем-циластатину та меропенему застосовують разом з клавулановою кислотою, що доступна лише у препаратах у поєднанні з амоксициліном. Амоксицилін/клавуланова кислота не вважається додатковим ефективним АМБП і не має використовуватися без іміпенем-циластатину або меропенему.

[4] Амікацин та стрептоміцин слід розглядати лише в тому випадку, якщо за результатами ТМЧ до них збережена чутливість та за умови забезпечення високоякісного аудіометричного контролю. Стрептоміцин слід розглядати лише за неможливості використання амікацину. Не рекомендовано призначення ін'єкційних АМБП дітям.

[5] Ці АМБП продемонстрували ефективність тільки в режимах без застосування бедаквіліну, лінезоліду, клофазіміну або деламаніду і тому можуть бути запропоновані до складу довгострокової схеми лише, якщо інші варіанти складання схеми неможливі.

Індивідуалізований режим формується таким чином:

— включають усі 3 АМБП групи А та як мінімум 1 АМБП групи В, тобто як мінімум 4 АМБП з доведеною або прогнозованою ефективністю протягом 24 тиж.;

— якщо в режимі АМБТ використовується тільки 1 або 2 препарати групи А, обидва АМБП групи В мають бути включені до АМБТ. Якщо не можна скласти повноцінний режим із АМБП груп А та В (не можна включити до режиму 4 АМБП з доведеною або прогнозованою ефективністю), призначають АМБП групи С за низхідним порядком пріоритетності препаратів та індивідуальними характеристиками пацієнта;

— після припинення приймання бедаквіліну (Bdq) у складі АМБТ має залишитися принаймні 3 ефективних АМБП. У разі припинення застосування одного з 3 АМБП через токсичність, його слід замінити іншим АМБП групи В (за винятком випадків, коли і клофазимін (Cfz), і циклосерин (Cs)/теризидон (Trz) вже включено), або з групи С за низхідним порядком пріоритетності АМБП та індивідуальними характеристиками пацієнта;

— допускається продовження вживання бедаквіліну (Bdq) понад 6 міс. та/або комбінація бедаквіліну (Bdq) з деламанідом (Dlm) за клінічними показаннями та з проведенням ретельного моніторингу безпеки лікування;

— окрім оцінювання ефективності, вибір АМБП також визначається: перевагою пероральних препаратів порівняно з ін'єкційними, результатами ТМЧ, достовірністю наявних методів ТМЧ, рівнем лікарської стійкості в популяції, використанням АМБП в анамнезі пацієнта, індивідуальною переносимістю АМБП.

Критерії визначення доведеної або прогнозованої ефективності АМБП:

1) підтверджена чутливість за результатами гТМЧ/фТМЧ *M. tuberculosis;*

2) підтверджена чутливість у можливого джерела інфікування (якщо ТМЧ *M. tuberculosis* пацієнта не отримано);

3) відсутність резистентності до іншого препарату, що утворює перехресну резистентність із визначеними лікарськими засобами;
4) рідкість застосування АМБП у визначеному регіоні;
5) АМБП раніше не застосовували у схемі невдалого лікування конкретного пацієнта.

У разі невизначеності щодо ефективності будь-якого АМБП він може бути включений у схему лікування, але його слід розглядати як додатковий до цільової кількості необхідних АМБП.

За наявності неоднозначного прогнозу щодо ефективності застосування певного АМБП його можна включати до схеми як додатковий для досягнення цільової кількості необхідних АМБП, враховуючи дані клінічного порівняння переваг додавання АМБП над ризиком виникнення додаткової токсичності, кількості таблеток або інших факторів (табл. 6.7).

Таблиця 6.7. Узагальнений алгоритм призначення індивідуалізованого режиму лікування МЛС-ТБ у поширених ситуаціях залежно від чутливості до фторхінолонів і тяжкості захворювання

АМБП, до яких визначено стійкість або наявні протипоказання щодо їх застосування	**Розглянути питання про додавання АМБП, що мають доведену або ймовірну ефективність**			**Приклади схем лікування**
	Група А	**Група В**	**Група С**	
Жоден з АМБП із груп А і В	Усі 3 АМБП	1 АМБП	Зазвичай не потрібні	18 Bdq (6 міс. чи довше) - (Lfx або Mfx)-Lzd-Cfz або Cs
1 АМБП групи А	Залишилось 2 АМБП	2 АМБП	Може знадобитьс я (якщо з групи А залишається Bdq та Lzd (не можна призначити фторхінолон), додається Dlm (якщо немає протипоказань до його призначення	18 Bdq (6 міс. чи довше) - (Lfx чи Mfx)-Cfz-Cs 18 Bdq(6 міс. чи довше) - (Lfx чи Mf)-Cfz-Cs-Dlm (6 міс. чи довше) +/-E 18 Bdq (6 міс. чи довше) - (Lfx чи Mf)-Cfz-Cs-(Z або E) 18 (Lfx або Mfx)-Lzd-Cfz-Cs 18 (Lfx або Mfx)-Lzd-Cfz-Cs-(Dlm (6 міс. чи довше) - (Z або E) 18 Bdq)-Lzd-Cfz-Cs 18 Bdq (6 міс. чи довше) - Lzd-Cfz-Cs-Dlm (6 міс. чи довше) - (Z або E) Замінити на інший АМБП групи С, якщо є підозра на стійкість/неефективність до Z або E

2 АМБП з Групи А	Решта АМБП	2 АМБП	Як мінімум один АМБП	18 Bdq (6 міс. чи довше) - Cfz-Cs-Dlm (6 міс. чи довше) 18 Lzd-Cfz-Cs-Dlm (6 міс. чи довше) - (Z або E) 18 Lfx-Cfz-Cs-Dlm (6 міс. чи довше) - (Z або E) Замінити на інший АМБП групи С, якщо є підозра на стійкість/неефективність до Z
1 АМП групи В	Усі 3 АМБП	Решта АМБП	Може не знадобиться	18 Bdq (6 міс. чи довше) - (Lfx або Mfx)-Lzd-(Cfz чи Cs)

Індивідуалізований режим лікування МЛС/Риф-ТБ-менінгіту

Індивідуалізований режим лікування МЛС/Риф-ТБ-менінгіту формується з урахуванням результатів гТМЧ/фТМЧ мікобактерій туберкульозу, а також фармакокінетики АМБП та їх здатності проникати через гематоенцефалічний бар'єр. Схема лікування МЛС/Риф-ТБ-менінгіту має включати щонайменше 3 АМБП з належним проникненням через гематоенцефалічний бар'єр; до них потрібно додати додаткові АМБП із дотриманням вищезазначених принципів та врахуванням тяжкості захворювання (табл. 6.8).

Таблиця 6.8. Характеристика АМБП щодо здатності проникати через гематоенцефалічний бар'єр

Групи препаратів	Препарат	Здатність проникати через ГЕБ
Група А	Левофлоксацин або моксифлоксацин	Добре проникають через ГЕБ
	Бедаквілін	Доказова база обмежена
	Лінезолід	Добре проникає через ГЕБ
Група В	Клофазимін	Доказова база обмежена
	циклосерин або теризидон	Добре проникають через ГЕБ

Група С	Етамбутол	Не вважається ефективним для лікування МЛС-ТБ менінгіту
	Деламанід	Доказова база обмежена
	Піразинамід	Може досягати терапевтичних рівнів у спинномозковій рідині, і є ефективним за умови чутливості штамів
	Іміпенем-циластатин або меропенем	Добре проникає через ГЕБ Судомні напади можуть бути більш поширеним явищем у дітей із менінгітом при лікуванні іміпенем-циластатином, тому пріоритетним є застосування меропенему
	Амікацин або стрептоміцин	Проникають до ЦНС лише за наявності менінгеального запалення
	Етіонамід або протіонамід	Добре проникає через ГЕБ
	Парааміносаліцилова кислота	Не вважається ефективним для лікування МЛС-ТБ менінгіту

Емпіричні режими лікування МЛС/Риф-ТБ або пре-ШЛС-ТБ/ШЛС-ТБ

Емпіричні режими лікування МЛС/Риф-ТБ або пре-ШЛС-ТБ/ШЛС-ТБ застосовують у виняткових випадках у пацієнтів із встановленим діагнозом туберкульозу без бактеріологічного підтвердження, у яких виявлено підтверджений контакт з людиною, що хворіє на МЛС/Риф-ТБ або пре-ШЛС-ТБ/ШЛС-ТБ (лікування призначають за профілем резистентності індексного випадку, водночас мають бути зроблені всі зусилля для підтвердження діагнозу за допомогою мікробіологічних досліджень).

Якщо в процесі лікування клінічно діагностованого випадку МЛС/Риф-ТБ отримано ТМЧ зі збереженою чутливістю до АМБП першого ряду, лікарським консиліумом розглядаються питання корекції лікування та призначення схеми лікування ЧТБ з урахуванням індивідуалізованого оцінювання співвідношення користь/ризик.

Схему лікування планують з урахуванням відносних переваг та ризиків для пацієнта, зокрема взаємодії між АМБП.

Починати АМБТ з 5 АМБП доцільно у таких випадках:

1) застосування 2 з 4 препаратів, ймовірно, буде припинено до кінця лікування (наприклад, бедаквіліну (Bdq) — через 6 міс., а лінезоліду (Lzd) — достроково через токсичність);
2) відсутність надійного ТМЧ мікобактерій туберкульозу для одного або кількох АМБП, що включені до складу режиму лікування, якщо за досвідом загальний рівень резистентності до цього/цих АМБП у популяції є високим;

3) АМБП, що входять до схеми, малоймовірно призведуть до одужання;
4) частина АМБП груп А та В використовувалась протягом попередніх курсів лікування, особливо якщо вони не завершились одужанням;
5) тяжкий перебіг захворювання — додатковий 5-й АМБП може бути ефективним принаймні на початку лікування.

Тривалість індивідуалізованого режиму визначається:
1) відповідно до реакції пацієнта на лікування;
2) для більшості випадків рекомендована загальна тривалість лікування 18—20 міс.;
3) після культуральної конверсії загальна тривалість лікування може бути скорочена до 15—17 міс.;
4) у разі застосування амікацину (Am) або стрептоміцину (S) в більшості випадків рекомендовано проведення інтенсивної фази АМБТ протягом 6—7 міс.; тривалість може бути змінена відповідно до реакції пацієнта на лікування. Якщо бедаквілін (Bdq) або інші АМБП (наприклад, лінезолід (Lzd) або деламанід (Dlm)) застосовують лише у початковій частині схеми, цей період не є тотожним «інтенсивній фазі», якщо не призначено супутній ін'єкційний препарат;
5) у дітей віком до 15 років тривалість лікування може бути скорочено до 9—12 міс. за умови нетяжкого перебігу захворювання.

Ведення вагітних та породіль, які хворіють на туберкульоз

Жінкам репродуктивного віку, які отримують АМБТ з приводу туберкульозу, особливо ЛС-ТБ, необхідно надавати рекомендації щодо планування вагітності із використанням бар'єрних або інших засобів контрацепції.

Вагітність, грудне вигодовування не є протипоказанням для лікування ЧТБ/ЛС-ТБ.

У вагітних та породіль лікування ЧТБ:
— призначають за стандартизованою 6-місячною схемою 2HRZE/4HR;
— лікування ЛС-ТБ має ґрунтуватися на індивідуалізованому оцінюванні співвідношення користь/ризик (режим BPaLM/BPaL не рекомендований до застосування у вагітних та жінок, які здійснюють грудне вигодовування, через відсутність даних щодо безпеки Pa);
— пацієнткам, які завагітніли під час лікування за режимом BPaLM/BPaL, рекомендована корекція терапії та призначення альтернативної схеми АМБТ;
— застосування ін'єкційних препаратів (Am) у схемі лікування вагітних протипоказано через ототоксичний вплив на плід; застосування Eto (Pto), PAS не рекомендовано через ризик розвитку небажаних реакцій (нудота, блювання) та потенційний тератогенний ефект на плід.

Лікування ЧТБ/ЛС-ТБ у вагітних починають відразу після встановлення діагнозу. За умови задовільного стану пацієнтки і відсутності клінічних ознак прогресування захворювання, лікування ЛС-ТБ відтерміновується до

II триместру вагітності. Рішення про відтермінування лікування приймається лікарським консиліумом спільно з лікарем акушером-гінекологом і пацієнткою.

Всім вагітним пацієнткам під час лікування ЧТБ/ЛС-ТБ призначають піридоксин у профілактичному дозуванні.

Повне роз'єднання матері і дитини не вимагається за умови, якщо мати отримує ефективне лікування (щонайменше 2—3 тиж. з моменту призначення ефективної схеми АМБТ, що підтверджується даними гТМЧ/фТМЧ МБТ), прихильна до нього і дотримується правил інфекційного контролю (носіння медичної маски при догляді за дитиною; нічний сон в різних приміщеннях). Своєчасна й ефективна схема АМБТ із включенням не менше 4 ефективних АМБП є найкращим методом запобігання передачі мікобактерій туберкульозу від матері до дитини.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Які існують стандартні режими лікування пацієнтів з ЧТБ?
2. Які критерії призначення схеми лікування ЧТБ легень?
3. Які виділяють профілі резистентності M. tuberculosis до АМБП?
4. Які виділяють режими лікування Нрез-ТБ?
5. Які основні режими лікування ЛС-ТБ?
6. Які режими лікування монорезистентного туберкульозу та ПР-ТБ?
7. Які режими лікування МЛС-ТБ, МЛС/Риф-ТБ?
8. Які режими лікування Пре-ШЛС-ТБ, ШЛС-ТБ?
9. Яка тривалість лікування BPaLM/BPaL?
10. Яким чином проводять визначення неефективності лікування за режимом BPaLM/BPaL?
11. Які існують варіанти сКРЛ?
12. Що означає індивідуалізовані режими АМБТ та які показання до їх призначення?
13. Що означає емпіричний режим АМБТ та які показання до його призначення?
14. Яка тактика ведення вагітних, що хворіють на туберкульоз?
15. Яка тактика ведення породіль, що хворіють на туберкульоз?

6.5. Моніторинг лікування туберкульозу

Регулярний моніторинг лікування особи, що хворіє на туберкульоз потрібний для визначення результату антимікобактеріальної терапії. Він важливий як для програм боротьби з туберкульозом, так і для окремого пацієнта. Моніторинг ефективності лікування випадків ЧТБ/ЛС-ТБ проводять відповідно до календаря моніторингу.

Під час моніторингу лікування туберкульозу потрібно дати відповіді на питання:

— чи зменшується бактеріовиділення;
— які клінічні та бактеріологічні зміни відбуваються;
— чи виникають побічні ефекти від застосування АМБП;
— коли лікування завершене;
— яким є результат лікування;
— чи відбувалося лікування в присутності медичного працівника.

Моніторинг ефективності лікування випадків ЧТБ

Важливим методом моніторингу ефективності лікування з метою своєчасного визначення конверсії/реверсії мокротиння є мікроскопічне та культуральне дослідження мокротиння.

У людей, які хворіють на ЧТБ з бактеріовиділенням, що встановлено після завершення інтенсивної фази (60 доз), проводять: посів на рідкому живильному середовищі, гТМЧ та фТМЧ до АМБП першого та другого ряду при виявленій резистентності до R або МЛС-ТБ.

Молекулярно-генетичний тест Xpert MTB/RIF® (Ultra) не використовується для моніторингу ефективності лікування ЧТБ, тому повторний тест проводять тільки за підозри на невдачу лікування через імовірну лікарську стійкість *M. tuberculosis*.

У пацієнтів, у яких діагноз туберкульозу не підтверджений мікробіологічними методами, а також у дітей і пацієнтів з позалегеневим туберкульозом відповідь на лікування оцінюється за результатами променевої діагностики та клінічними показниками. Для таких пацієнтів обов'язково проводити дообстеження на виключення інших захворювань, що могли спричинити подібні прояви захворювання (клініко-рентгенологічне прогресування). Пацієнтам з ЧТБ рентгенологічне дослідження проводять на початку лікування, наприкінці інтенсивної фази та наприкінці АМБТ.

Загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові (печінкові проби), моніторинг гостроти зору та кольоросприйняття здійснюються на початку лікування, наприкінці інтенсивної фази, наприкінці АМБТ та за клінічними показаннями.

Оцінювання симптомів, опитування щодо супутніх станів, які можуть вплинути на вибір/корекцію режиму лікування туберкульозу, визначення нутритивного статусу (контроль маси тіла), оцінювання потенційних лікарських взаємодій та здійснення активного моніторингу й управління безпекою застосування АМБП у процесі лікування та оцінювання прихильності до лікування здійснюють під час кожної взаємодії пацієнта та медичного працівника (табл. 6.9).

Рекомендована кратність огляду лікарем дорослих пацієнтів із ЧТБ:
— протягом інтенсивної фази: щоденно впродовж перших тижнів для госпіталізованих пацієнтів та щотижнево — для амбулаторних (до стабілізації стану й адаптації до лікування), у подальшому — щомісячно;
— протягом підтримувальної фази: щомісячно, якщо немає медичних показань для частішого огляду лікарем.

Таблиця 6.9. Моніторинг ефективності лікування випадків ЧТБ

Дози / методи обстеження	До початку лікування 0 доз	60 доз	90 доз	120 доз/ кінець лікування за 4-місячною схемою	180 доз/ кінець лікування за 6-місячною схемою
Бактеріоскопія	X (1 зразок — для випадків МБТ(+) молекулярно-генетичним методом)	X (1 зразок)	X (1 зразок)	X (1 зразок)	X (1 зразок)
Посів (рідке живильне середовище)[1]	X (1 зразок)	X (1 зразок) якщо мазок позитивний	–	–	–
Посів (щільне живильне середовище)	X (1 зразок)	X (1 зразок) якщо мазок позитивний	–	X (1 зразок) незалежно від результатів мікроскопії (у випадку завершення лікування за 4-місячною схемою)	X (1 зразок) незалежно від результатів мікроскопії (у випадку завершення лікування за 6-місячною схемою)
ТМЧ (рідке живильне середовище)	X до АМБП першого ряду, до АМБП другого ряду при резистентності до R або МЛС-ТБ	X до АМБП першого ряду та до АМБП другого ряду при резистентності до R або МЛС-ТБ	–	–	–
ТМЧ (щільне живильне середовище — виконується лише за відсутності витратних матеріалів для рідкого живильного середовища)	X до АМБП першого ряду, до АМБП другого ряду при резистентності до R або МЛС-ТБ	X до АМБП першого ряду та до АМБП другого ряду при резистентності до R або МЛС-ТБ	–	–	–

ТМЧ (молекулярно-генетичні методи)	X До АМБП першого ряду, до АМБП другого ряду при резистентності до R або МЛС-ТБ	X до АМБП першого ряду, до АМБП другого ряду при резистентності до R або МЛС-ТБ	–	–	–
Молекулярно-генетичні методи	X	(X) у разі негативної рентген-динаміки та/або бактеріологічної реверсії (поява М+ після М– у процесі лікування)			

Примітка: [1] За клінічної необхідності моніторинг посіву випадку ЧТБ можна проводити щомісячно (за наявності доступу позачерговий моніторинг посіву виконується на рідкому середовищі).

Моніторинг ефективності лікування випадків Нрез-ТБ

У людей, які хворіють на Нрез-ТБ з бактеріовиділенням, що встановлено методом мікроскопії після 60 доз за відкоригованою схемою проводять: посів на рідкому живильному середовищі, гТМЧ та фТМЧ мікобактерій туберкульозу (до всіх АМБП першого та другого ряду).

Молекулярно-генетичний тест Xpert MTB/RIF® (Ultra) не використовується для моніторингу ефективності лікування Нрез-ТБ, тому повторний тест проводять тільки, якщо є підозра на невдачу лікування через імовірну лікарську стійкість M. tuberculosis (табл. 6.10).

Пацієнтам з Нрез-ТБ рентгенологічне дослідження виконують:

— на початку лікування;
— через 3 міс. лікування за схемою (H)REZ-Lfx;
— після завершення повного курсу лікування — через 6 (9) міс. лікування за схемою (H)REZ-Lfx.

Клінічний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові (печінкові проби) проводять щомісячно, моніторинг гостроти зору та кольоросприйняття здійснюють на початку лікування, у подальшому — кожні 2 міс. лікування та за клінічними показаннями. Для пацієнтів з ризиком пролонгації інтервалу Q—T проводять щомісячний моніторинг ЕКГ.

Оцінювання симптомів, опитування щодо супутніх станів, які можуть вплинути на вибір/корекцію режиму лікування Нрез-ТБ, визначення нутритивного статусу (контроль маси тіла), оцінювання потенційних лікарських взаємодій та здійснення активного моніторингу й управління безпекою застосування АМБП у процесі лікування та оцінювання прихильності до лікування здійснюють під час кожної взаємодії пацієнта та медичного працівника.

Таблиця 6.10. Моніторинг ефективності лікування випадків Нрез-ТБ

Дози / методи обстеження	**До початку лікування або 0 доз**	**30 доз[1]**	**60 доз[1]**	**90 доз[1]**	**120 доз[1]**	**180 доз[1]/ кінець лікування1**
		[1] кількість доз за відкоригованою схемою Нрез-ТБ				
Бактеріоскопія	X (1 зразок — для МБТ(+) молекулярно-генетичним методом)	X (1 зразок)	X (1 зразок)	X (1 зразок)	X (1 зразок)	X (1 зразок)
Посів (щільне живильне середовище)	X (1 зразок)	–	X (1 зразок) якщо мазок позитивний	–	–	–
ТМЧ (рідке живильне середовище)	X (1 зразок)	–	X (1 зразок) якщо мазок позитивний	–	–	X (1 зразок) незалежно від результатів мікроскопії
ТМЧ (щільне живильне середовище — виконується лише за відсутності витратних матеріалів для рідкого живильного середовища)	X до АМБП першого ряду та до фторхінолонів при резистентності до H до решти АМБП другого ряду — при резистентності до R або МЛС-ТБ	–	X (1 зразок) до АМБП першого та другого ряду	–	–	–
ТМЧ (молекулярно-генетичні методи)	X до АМБП першого ряду та до фторхінолонів при резистентності до H до решти АМБП другого ряду — при резистентності до R або МЛС-ТБ	–	X (1 зразок) до АМБП першого та другого ряду	–	–	–

Молекулярно-генетичні методи	X	–	(X) у разі негативної динаміки на рентгенограмі органів грудної клітки та/або бактеріологічної реверсії (поява М+ після М– в процесі лікування)

Моніторинг ефективності лікування випадків МЛС/Риф-ТБ та пре-ШЛС-ТБ/ШЛС-ТБ

У разі МЛС/Риф-ТБ та пре-ШЛС-ТБ/ШЛС-ТБ моніторинг ефективності лікування проводять щомісячно на основі мазка мокротиння та культури (табл. 6.11).

Таблиця 6.11. Моніторинг ефективності лікування випадків МЛС/Риф-ТБ та пре-ШЛС-ТБ/ШЛС-ТБ

<table>
<tr><td colspan="6">Режим BPaLM/BPaL</td></tr>
<tr><td colspan="2">Мікроскопія (щомісячно)</td><td colspan="2">Посів на рідкому поживному середовищі (щомісячно)</td><td colspan="2">ТМЧ на рідкому поживному середовищі (при позитивному результаті МБТ+ методом посіву від 4-го місяця до кінця лікування)</td></tr>
<tr><td colspan="6">сКРЛ та індивідуалізовані схеми лікування</td></tr>
<tr><td colspan="3">Інтенсивна фаза (для сКРЛ 4—6 міс.; для індивідуалізованих схем, що містять ін'єкційні АМБП, — 6—7 міс.; для пероральних індивідуалізованих схем — перші 6 міс. загального курсу АМБТ)</td><td colspan="3">Підтримувальна фаза (для сКРЛ 5 міс.; для індивідуалізованих схем — до 18—20 міс. загального курсу АМБТ)</td></tr>
<tr><td>Мікроскопія (щомісячно)</td><td>Посів на рідкому поживному середовищі (щомісячно)</td><td>ТМЧ на рідкому поживному середовищі (при позитивному результаті МБТ+ методом посіву через 3(4) міс. АМБТ)</td><td>Мікроскопія (щомісячно)</td><td>Посів на щільному поживному середовищі (щомісячно)</td><td>ТМЧ (при виділенні кислотостійких бактерій та мікобактерій туберкульозу необхідно здійснити ТМЧ на рідкому поживному середовищі</td></tr>
</table>

Примітка: [1]Для пацієнтів, які отримують лікування за мКРЛ, моніторинг ефективності лікування за мазком/посівом та ТМЧ здійснюється відповідно до протоколу операційного дослідження

До пацієнтів незалежно від схем лікування ПР-ТБ, МЛС/Риф-ТБ та пре-ШЛС-ТБ/ШЛС-ТБ застосовують активний моніторинг та управління безпекою призначення АМБП, що включає систематичний і цілеспрямований клінічний і лабораторний моніторинг стану пацієнтів, своєчасне виявлення і лікування побічних реакцій та/або небажаних явищ, внесення даних про побічні реакції та/або небажані явища в медичну документацію пацієнта і внесення даних про клінічно значущі побічні реакції та/або небажані явища в установленому порядку до АІСФ та електронних медичних інформаційних систем.

Опитування щодо супутніх станів, які можуть вплинути на вибір/корекцію режиму лікування МЛС/Риф-ТБ, пре-ШЛС-ТБ/ШЛС-ТБ та ПР-ТБ, оцінювання потенційних лікарських взаємодій, здійснення амбулаторного медичного лікуваннята визначення прихильності до лікування проводять під час кожного візиту пацієнта до лікаря.

Повідомляє про побічні реакції та/або небажані явища унаслідок АМБП лікар-куратор в установленому чинним законодавством порядку.

Інформація про розвиток небажаних явищ особливого інтересу (периферична невропатія, психіатричні розлади, захворювання і стани центральної нервової системи, невропатія зорового нерва, ретинопатія, ототоксичність, мієлосупресія, подовження інтервалу *Q—TcF*, лактоацидоз, гепатит, гіпотиреоз, гіпокаліємія, гіпомагніємія, панкреатит, гостре порушення функції нирок) подається до АІСФ та електронних медичних інформаційних систем незалежно від серйозності, ступеня тяжкості та наявності причинно-наслідкового зв'язку із прийнятим новим та/або перепрофільованим АМБП, в тому числі у складі короткострокових режимів лікування.

Побічні реакції та/або небажані явища, що виникли після АМБП другого ряду, слід вести відповідно до міжнародних рекомендацій з метою обмеження ймовірності втрати ефективного препарату.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Яка основна мета клінічного та лабораторного моніторингу лікування пацієнта з туберкульозом?
2. Які методи бактеріологічного дослідження використовують для оцінювання ефективності лікування легеневого туберкульозу?
3. Через який термін від початку лікування чутливого туберкульозу рекомендовано проводити перше контрольне дослідження мокротиння?
4. Який показник вважається ключовим критерієм ефективності лікування легеневого туберкульозу?
5. Яку роль відіграють молекулярно-генетичні методи в моніторингу лікування туберкульозу?
6. Які лабораторні показники необхідно контролювати для оцінювання безпеки протитуберкульозної терапії?
7. Які клінічні ознаки можуть свідчити про неефективність або ускладнений перебіг лікування туберкульозу?
8. Чому активне виявлення та реєстрація побічних реакцій є обов'язковою складовою моніторингу лікування туберкульозу?

9. Які методи контролю прихильності пацієнта до лікування застосовують у програмі лікування туберкульозу?
10. Як часто рекомендовано проводити клінічне оцінювання стану пацієнта під час інтенсивної фази лікування туберкульозу?
11. Які методи візуалізації застосовують для динамічного контролю змін у легенях під час лікування туберкульозу?
12. Які фактори підвищують ризик переривання або передчасного припинення лікування туберкульозу?
13. Які дані підлягають обов'язковій фіксації в медичній документації при моніторингу лікування пацієнта з туберкульозом?
14. Які критерії використовують для оцінювання успішного завершення курсу лікування туберкульозу?
15. Яка роль мультидисциплінарної команди у процесі моніторингу лікування пацієнтів з туберкульозом?
16. Яким чином проводять моніторинг ефективності лікування випадків ЧТБ?
17. Яким чином проводять моніторинг ефективності лікування випадків Нрез-ТБ?
18. Яким чином проводять моніторинг ефективності лікування випадків ЛС-ТБ?

ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Який препарат належить до основних протитуберкульозних лікарських засобів першого ряду для лікування чутливого туберкульозу?

A. Лінезолід
B. Бедаквілін
C. Ізоніазид
D. Клофазимін
E. Деламанід

2. Який механізм дії рифампіцину при лікуванні туберкульозу?

A. Інгібування синтезу фолієвої кислоти
B. Порушення синтезу клітинної стінки мікобактерій
C. Інгібування ДНК-залежної РНК-полімерази Mycobacterium tuberculosis
D. Порушення функції рибосом
E. Інгібування синтезу АТФ

3. Який препарат згідно з рекомендаціями ЦГЗ МОЗ України віднесений до ключових препаратів для лікування лікарсько-стійкого ТБ (МЛС-ТБ)?

A. Етамбутол
B. Піразинамід
C. Стрептоміцин
D. Бедакивілін
E. Рифабутин

4. Який із наведених препаратів не входить до сучасних пероральних схем лікування лікарсько-стійкого туберкульозу, рекомендованих ЦГЗ МОЗ України?

A. Лінезолід
B. Деламанід
C. Клофазимін
D. Бедаквілін
E. Стрептоміцин

5. Яка побічна дія є найбільш характерною для етамбутолу та потребує регулярного моніторингу?

A. Подовження інтервалу *Q—T*
B. Гепатотоксичність
C. Ретробульбарний неврит (порушення зору, сприйняття червоного і зеленого кольорів)
D. Ототоксичність E. Агранулоцитоз

6. Визначте правильну 6-місячну схему лікування ЧТБ:

A. 1HRZE/5HR
B. 2HRZE/4HR
C. 3HRZE/3HR
D. 2HRZMfx/4HR
E. 2HRZE/4HRMfx

7. Визначте правильну 4-місячну схему лікування ЧТБ:

A. 2HPMfxZ/2HPMfx
B. 2HRZE/2HRMfx
C. 2HMfxZ/2HPMfx
D. 2HPMfxZ/2HP
E. 2HPMfxZ/2HPLfx

8. Для дорослих пацієнтів, які хворіють на туберкульоз нервової системи застосовують схему лікування:

A. 2HRZ/7-10HR
B. 2HRZE/7-10H
C. 2HRZE/7-11HR
D. 3HRZE/7-10HR
E. 2HRZE/7-10HR

9. Для дорослих пацієнтів, які хворіють на туберкульоз кісток та суглобів, застосовують схемау лікування:

A. 2HRZE/7HR
B. 2HRZE/9HR
C. 2HRZE/7HRE
D. 2HRZE/7HRZ
E. 2HRZE/7HRMfx

10. Дайте визначення пре-ШЛС-ТБ:

A. Стійкість до будь-якого фторхінолону (левофлоксацину та/або моксифлоксацину) у доповнення до множинної лікарської стійкості або рифампіцин-резистентного туберкульозу
B. Стійкість до будь-якого ін'єкційного АМБП у доповнення до множинної лікарської стійкості або рифампіцин-резистентного туберкульозу
C. Стійкість до будь-якого перорального АМБП II ряду з бактеріостатичною дією у доповнення до множинної лікарської стійкості або рифампіцин-резистентного туберкульозу
D. Стійкість до будь-якого резервного АМБП III ряду у доповнення до множинної лікарської стійкості або рифампіцин-резистентного туберкульозу
E. Стійкість до будь-якого препарату групи А у доповнення до множинної лікарської стійкості або рифампіцин-резистентного туберкульозу

11. Дайте визначення ШЛС-ТБ:

A. Стійкість до будь-якого фторхінолону та щонайменше до одного з додаткових препаратів групи А (бедаквіліну та/або лінезоліду) у доповнення до множинної лікарської стійкості або рифампіцин-резистентного туберкульозу
B. Стійкість до будь-якого фторхінолону у доповнення до множинної лікарської стійкості або рифампіцин-резистентного туберкульозу
C. Стійкість до будь-якого фторхінолону та щонайменше до одного з додаткових препаратів групи В у доповнення до множинної лікарської стійкості або рифампіцин-резистентного туберкульозу
D. Стійкість до будь-якого фторхінолону та щонайменше до одного з додаткових препаратів групи С у доповнення до множинної лікарської стійкості або рифампіцин-резистентного туберкульозу
E. Стійкість до будь-якого фторхінолону та щонайменше до одного з додаткових препаратів групи А та В у доповнення до множинної лікарської стійкості або рифампіцин-резистентного туберкульозу

12. Що є підставою для припинення лікування за режимами BPaLM/BPaL та призначення індивідуалізованого режиму АМБТ?

A. Наявність підтвердженої або підозрюваної резистентності до деламаніду (Dlm), піразинаміду (Z) або етамбутолу (E).
B. Наявність підтвердженої або підозрюваної резистентності до бедаквіліну (Bdq), піразинаміду (Z) або етамбутолу (E)
C. Наявність підтвердженої або підозрюваної резистентності до канаміцину (Km), левофлоксацину (Lfx) або амікацину (Am)
D. Наявність підтвердженої або підозрюваної резистентності до левофлоксацину (Lfx), піразинаміду (Z) або Претоманіду (Pa)
E. Наявність підтвердженої або підозрюваної резистентності до бедаквіліну (Bdq), лінезоліду (Lzd) або претоманіду (Pa)

13. У разі настання вагітності під час терапії слід припинити режим лікування BPaLM/BPaL:

A. Через невідомий вплив Pa на плід
B. Через невідомий вплив B на плід
C. Через невідомий вплив L на плід
D. Через невідомий вплив M на плід
E. Через невідомий вплив LM на плід

14. Що не відповідає дійсності при формуванні індивідуалізованого режиму:

A. Включають всі 3 АМБП групи А та як мінімум 1 АМБП групи В, тобто як мінімум 4 АМБП з доведеною або прогнозованою ефективністю протягом 24 тиж.
B. Якщо в режимі АМБТ використовується тільки 1 або 2 препарати групи А, обидва АМБП групи В мають бути включені до АМБТ
C. Якщо не можна скласти повноцінний режим із АМБП груп А та В (не можна включити до режиму 4 АМБП з доведеною або прогнозованою ефективністю), призначають АМБП групи С за низхідним порядком пріоритетності препаратів та індивідуальними характеристиками пацієнта.
D. Після припинення вживання бедаквіліну (Bdq) у складі АМБТ має залишитися принаймні 3 ефективних АМБП
E. Не допускається продовження вживання бедаквіліну (Bdq) понад 6 міс.та/або комбінація бедаквіліну (Bdq) з деламанідом (Dlm) за клінічними показаннями та з проведенням ретельного моніторингу безпеки лікування

15. Схема лікування МЛС/Риф-ТБ-менінгіту має включати:

A. Щонайменше 3 АМБП з належним проникненням через гематоенцефалічний бар'єр
B. Щонайменше 3 АМБП з належним проникненням через гематоенцефалічний бар'єр, до них потрібно включити додаткові АМБП із врахуванням тяжкості захворювання
C. Щонайменше 3 АМБП з належним проникненням через гематоенцефалічний бар'єр, до них не потрібно включати додаткові АМБП із врахуванням тяжкості захворювання
D. Щонайменше 3 АМБП без урахування проникнення їх через гематоенцефалічний бар'єр
E. Щонайменше 4 АМБП з належним проникненням через гематоенцефалічний бар'єр, до них потрібно включити додаткові АМБП без урахуванням тяжкості захворювання

ЕТАЛОНИ ВІДПОВІДЕЙ

1 — C; 2 — C; 3 — D; 4 — E; 5 — C; 6 — B; 7 — A; 8 — E; 9 — A; 10 — A; 11 — A; 12 — E; 13 — A; 14 — E; 15 — B.

6.6. Хірургічні методи лікування туберкульозу

Загальні показання до оперативного лікування пацієнтів, які хворіють на туберкульоз легень, зумовлені низкою чинників: патоморфологічними змінами в легеневій паренхімі, клінічним перебігом процесу, соціальними, професійними та епідеміологічними ситуаціями і функціональним станом організму.

Патоморфологічні зміни у легеневій паренхімі насамперед визначають обсяг оперативного втручання, яке може бути запропоноване пацієнту. Вогнищевий туберкульоз, що є найобмеженішою формою туберкульозу легень і найчастіше локалізується у верхівках легень, нерідко завершується утворенням конгломератів вогнищ. У разі такої результантної та інших сприятливих умов можлива економна атипова резекція. При інфільтративному туберкульозі CII і CI обсяг оперативного втручання може розширюватися до бісегментарної резекції. У разі поширення інфільтрації на передній (CIII) сегмент та за наявності стійкості мікобактерій до антибактеріальних препаратів показана верхня лобектомія.

З огляду на асоціальну поведінку пацієнта і, відповідно, несистемне лікування, процес набуває за всіма ознаками прогресуючий характер. Показання до операції та її обсяг визначають саме морфологічні зміни в легеневій паренхімі, які за таких умов можуть призвести до пневмонектомії.

У клінічному перебігу процесу виділяють фази інфільтрації, розпаду, розсмоктування, рубцювання і звапнення. Перші дві з них — фази активного туберкульозного запалення, інші три — затихання, загоювання і стабілізації.

Фаза клінічного перебігу процесу визначає термін, коли може бути запропоноване і проведене оперативне втручання. Його виконують у неактивні фази. За активної форми можливе втручання лише за життєвими показаннями.

Зменшення (ЖЄЛ до 45—50 % від норми унеможливлює виконання розширеної резекції або пневмонектомії.

Тиск у легеневій артерії, який перевищує 30 мм рт. ст., що є ознакою правошлуночкової недостатності, є протипоказанням до виконання пневмонектомії і розширених резекцій.

Окремі показання до оперативних втручань з приводу туберкульозу легень: життєві, невідкладні, планові.

Втручання за ***життєвими показаннями*** виконують у випадках, коли втрата часу від 1-го до кількох днів може призвести до загибелі пацієнта. Ці показання частіше визначаються не самим процесом, а його ускладненнями. До таких належать: легенева кровотеча, перманентно рецидивне кровохаркання, спонтанний пневмоторакс або піопневмоторакс.

Невідкладні втручання зумовлені перебігом туберкульозного процесу, а саме: на тлі відповідної антибактеріальної терапії процес не вдається стабілізувати або спостерігається тенденція до поширення процесу на суміжні

сегменти чи з'явилася тенденція до розвитку резистентності *M. tuberculosis* до антибактеріальних препаратів. ***Планові показання*** доцільно поділити на прямі, відносні, розширені.

Оперативні втручання за ***прямими показаннями*** застосовують тоді, коли основний курс антибактеріальної терапії завершено, а туберкульозний процес стабілізувався і набув фіброзного, звапненого або кавернозного характеру без тенденції до позитивної рентгенологічної динаміки.

Операції за ***відносними показаннями*** проводять у випадках, коли рентгенологічна динаміка та перебіг туберкульозу не мають стабільної динаміки, а процес набув лише часткову схильність до свого обмеження. Тобто оперувати такого пацієнта ніби й рано, але з часом може виникнути загроза розвитку ускладненого перебігу (стійкість мікобактерій до хіміопрепаратів, бронхогематогенна дисемінація, токсичний вплив на внутрішні органи хіміопрепаратів тощо) та втрати керованої позиції над пацієнтом (сімейні негаразди, психічна неврівноваженість, асоціальна поведінка).

Розширені показання сьогодні мають особливе значення, оскільки значна кількість вперше виявлених пацієнтів, — це особи, в яких діагностовано поширені (виходять за межі двох сегментів частки) або задавнені процеси. Такий обсяг поширеності стосується усіх форм туберкульозу: вогнищевого, інфільтративного, туберкульом, дисемінованого та фіброзно-кавернозного. За цими показаннями оперують також у разі ускладнених форм зазначених процесів при їх більш-менш обмеженому поширенні. До ускладнень належать: бронхогематогенні дисемінації, кровотечі, кровохаркання, плеврити, емпієми, пнемо- та піопневмоторакси. До розширених показань доцільно віднести й обмежені легеневі процеси, але за наявності функціональних обмежень.

Серед оперативних втручань при туберкульозі легень застосовують резекційні, колапсохірургічні, функціонально-відновлювальні, прямої безпосередньої дії на каверну та лікувально-розвантажувальні.

Резекційні методи полягають у видаленні патологічно зміненої легеневої паренхіми. Проте слід пам'ятати, що туберкульоз — це загальне захворювання і локалізація патологічних змін у чітко обмеженому просторі (сегмент чи частка) трапляється не завжди, хоча у значному відсотку випадків має місце. Останнє залежить від своєчасно визначених показань до оперативного втручання та правильної підготовки пацієнта завдяки належно проведеній попередній терапії. У разі залишених поодиноких вогнищ у післярезектовній легені, залежно від їхньої кількості і розмірів, можуть застосовуватися коригувальні втручання, а нерідко на певний час — пневмоперитонеум. Серед резекційних втручань виділяють сегментарну і бісегментарну резекцію, частектомію і комбіновану резекцію. До них належать видалення сегментів із різних часток легень. Найчастіше застосовують резекція CI—II і CVI, рідше — CI—II і CIV—V. Можлива білобектомія за типом верхньої і середньої часток. Менше ніж 3 сегменти залишати не рекомендується. У разі більшої поширеності процесу виконують пневмонектомію. Для останнього втручання обов'язкова рухливість діафрагми з протилежного боку, що потрібно визначити заздалегідь. В іншому разі,

тобто при її обмеженні, залишена легеня не впорається з функціонально збільшеним навантаженням.

Колапсохірургічні втручання застосовують при верхівкових (CI—III) деструктивно-інфільтративних процесах, коли функціональний стан пацієнта, переважно серцево-дихальної недостатності, не дають змоги виконати резекційне втручання. Суть втручань полягає у видаленні сегментів ребер з метою створення тиску на уражений відділ легень. Зазвичай видаляють задні відрізки верхніх ребер. Перше ребро видаляють повністю, що є принциповим, оскільки склепіння грудної порожнини, створене цим ребром, має об'єм від 60 до 80 см3. Традиційною (стандартною) є задньо-верхня екстраплевральна торакопластика, при якій видаляють сегменти VI—VII ребер обсягом від 10 до 20 см. Інтраплевральну торакопластику частіше виконують при резективних методах для корекції об'єму плевральної порожнини залишеної після резекції легені. Обсяг такої торакопластики — резекція III—V ребер. Цей тип втручання найбільш функціонально вигідний. Зазначені типи оперативних втручань набули особливого значення за останні 20 років при збільшенні осіб з хіміорезистентними формами туберкульозу та функціональними обмеженнями. Застосовують різні типи екстраплевральної торакопластики, а для корекції верхівкової плевральної порожнини — передньо-верхня екстраплевральна торакопластика (І. Дужий). У разі виникнення потреби в корекції плевральної порожнини чи створенні деякого тиску на залишену легеню виконують інтраплевральну торакопластику. В усіх випадках оперативні втручання за наявності резистенції мікобактерій туберкульозу виконують на тлі пневмоперитонеуму, який утримується до 2—3 міс. післяопераційного періоду (І. Дужий).

До функціонально-відновлювальних втручань належить плевректомія. При ній хронічно перероджений плевральний мішок, товщина якого досягає 5—30 мм, панцирем охоплює легеню і діафрагму і видаляється єдиним блоком, що дозволяє легені розправитись, а середостінню та діафрагмі відновити рухливість.

Операції безпосередньої дії на каверну полягають у кавернотомії з підшиванням її країв до шкіри та подальшою відкритою санацією. Операцію застосовували при гігантських кавернах (діаметром понад 10 см) і сьогодні вона має лише історичне та пізнавальне значення.

З кінця 60-х рр. минулого століття виконують мікродренування каверни, що також трактується як кавернотомія. При цій операції через грудну стінку за допомогою відповідного троакара у каверну вводять поліетиленовий іригатор діаметром до 3—5 мм і фіксують до шкіри. При цьому він увесь час залишається відкритим, що вже саме по собі санує каверну. Щоденно через нього в порожнину вводять розчинні антибактеріальні препарати. Ця операція може повністю заживити і зарубцювати каверну, а інколи є попереднім втручанням перед резекційним чи колапсохірургічним.

Лікувально-розвантажувальні операції застосовують для виведення із плевральної порожнини патологічного вмісту (випоту, повітря, гною тощо) та введення антибактеріальних препаратів. Інколи вводять склерозивні розчини для облітерації плевральної порожнини при пневмоторак-

сі. Типовою операцією при цьому є дренування плевральної порожнини за Субботіним—Бюлау. Під час цієї операції за допомогою троакара через невеликий (3—4 см) розріз шкіри над дном плевральної порожнини вводять гумову трубку діаметром 6—8 мм, а довжиною до 150 мм, до кінця якої фіксують розрізаний гумовий «пальчик» від рукавички, який опускають під воду (розчин асептика). «Пальчик» виконує функцію «направлямної»: під час дихання вміст із плевральної порожнини виходить під воду, а в плевральну порожнину не засмоктується, оскільки «пелюстки пальчика» спадаються і закривають доступ у дренажну трубку, а далі — у плевру. Ця операція інколи буває остаточною, а в деяких випадках — попередньою перед іншими, остаточними втручаннями.

Підсумовуючи цей підрозділ наголосимо, що сучасні можливості консервативного лікування туберкульозу, з одного боку, розширилися завдяки наявності значної кількості антибактеріальних препаратів, а з іншого, — звузилися через стрімке зростання кількості осіб, хворих на хіміорезистентний туберкульоз первинного та вторинного характеру. Проте зазначимо, що лікування туберкульозу, на думку наших попередників (Ф.Г. Яновський, А.І. Собкевич, О.С. Мамолат, Г.Г. Горовенко, І.М. Сліпуха, М.С. Пилипчук) мало, має і повинно залишатися комплексним та комбінованим. Отже, спиратися на результати одного методу — нерозважлива дія. Не ліквідувавши джерело туберкульозної інфекції, а воно залишається після антибактеріальної терапії у 18—24 % випадків у вигляді каверни, туберкульом, циротичних ділянок, побороти епідемію туберкульозу неможливо. Це означає, що консервативне лікування туберкульозу легень має бути настирливим і тривалим, але не настільки, щоб залишитися нескінченним.

Також наведемо дані авторів (Е. Новосельцева та співавт., 1986), які порівняли результати оперативного лікування 697оперованих осіб, що хворіли на туберкульоз, та 930 пацієнтів, які відмовилися від хірургічного втручання. Серед оперованих пацієнтів вилікувано без значних залишкових змін 64,3 %, між неоперованими — тільки 16,9 %; процес прогресував у 4,6 % оперованих та у 17,2 % неоперованих, смерть настала в 1 % та у 3,4 % відповідно. Визнано непрацездатними (інваліди II групи) серед оперованих — 1,9 %, а серед тих, які відмовилися від операції, — 17,6 %.

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ

1. Які загальні показання до хірургічного лікування туберкульозу легень?
2. Які клінічні передумови до оперативного лікування туберкульозу легень?
3. Які морфологічні передумови до оперативного лікування туберкульозу легень?
4. Які існують соціальні показання до хірургічного лікування туберкульозу легень?
5. Які професійні показання до оперативного лікування туберкульозу легень?
6. Які протипоказання до хірургічного лікування туберкульозу легень?

7. Які існують методи хірургічного лікування туберкульозу легень?
8. Які показання до резекційних хірургічних методів лікування туберкульозу легень?
9. Які протипоказання до резекційних методів лікування туберкульозу легень?
10. Що таке симультанні втручання при туберкульозі легень?
11. Які показання до колапсохірургічних методів лікування?
12. Які показання до оперативного лікування людей, що хворіють на хіміорезистентні форми туберкульозу легень?
13. Які оперативні втручання застосовують при резистентних формах туберкульозу?
14. Які функціональні протипоказання до хірургічних методів лікування туберкульозу легень?
15. Які способи подолання резистентності мікобактерій туберкульозу при хірургічному лікуванні?
16. Які способи оперативного лікування хронічного плевриту?
17. Які способи лікування емпієми плеври?
18. Які оперативні втручання відносять до «життєвих»?
19. Які оперативні втручання відносять до невідкладних?

6.7. Паліативна допомога

Надання паліативної допомоги особам, хворим на туберкульоз

Паліативна допомога — це комплекс заходів, спрямованих на покращення якості життя пацієнтів усіх вікових категорій та членів їхніх родин, які зіткнулися з проблемами, пов'язаними із захворюваннями, що загрожують життю.

Захворювання, що загрожує життю — це захворювання, при якому існує ймовірність передчасної смерті. Незважаючи на те що загалом туберкульоз є виліковним, у складних випадках це захворювання однозначно належить до таких, що загрожують життю.

Паліативна допомога надається пацієнтам із туберкульозом за показнями незалежно від віку та етапу лікування туберкульозу, у тому числі й одночасно з прийманням антимікобактеріальних препаратів. Критерії визначення пацієнта, що потребує паліативної допомоги, наведені у табл. 6.12. та регламентовані Порядком надання паліативної допомоги, затвердженим наказом Міністерства охорони здоров'я України від 04 червня 2020 р. № 1308, зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 01 липня 2020 р. за № 609/34892.

Таблиця 6.12. Критерії визначення пацієнта, що потребує паліативної допомоги

(додаток 2 в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 1853 від 04.11.2024, з урахуванням змін, внесених Наказом Міністерства охорони здоров'я № 1970 від 22.11.2024)

Захворювання, оцінка за шкалою	Клінічна ознака, показник (не менше ніж 5)
1. Новоутворення. Підтверджений діагноз новоутворення (C00—D48) — метастатичне або місцево поширене новоутворення, що прогресує, незважаючи на лікування, при якому: Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) > 2; Індекс Карновського ≤ 50; Шкала PPS ≤ 30 %; Шкала Бартел < 25	Хронічний больовий синдром Потреба у використанні опіоїдів Задишка Сатурація менше ніж 85 % Необхідність застосування кисневої терапії, штучної вентиляції легень Залежність від аспіратора Аспіраційна пневмонія Гіпостатична пневмонія Кровохаркання Дихання через трахеостому Прогресуючий плевральний/перитонеальний/перикардіальний випіт Набряки Лімфостаз Анасарка Анемія Гепаторенальний синдром (підвищення рівня креатиніну та сечовини з олігурією < 400 мл/добу) Втрата маси тіла >10 % за 3 міс. Кахексія Довготривала, стійка до лікування анорексія Порушення ковтання Потреба в ентеральному харчуванні (через зонд, гастростому) Потреба в парентеральному харчуванні Наявність постійного сечового катетера, перемінна катетеризація Наявність нефростоми/цистостостоми/уростоми Наявність колостоми Пролежневі рани III—IV ступеня EPUAP/EPUAP/NPIAP Об'ємні трофічні виразки Гангрена Тетраплегія, параплегія, геміплегія Наявність м'язової атрофії Наявність контрактур великих суглобів Міастенія Іммобільність Нетримання сечі та калу Стан свідомості — сопор або кома Стійкий вегетативний (апалічний) стан Прогресуюче порушення когнітивних функцій (за шкалою MMSE)

Захворювання, оцінка за шкалою	Клінічна ознака, показник (не менше ніж 5)
2. Хронічні захворювання дихальної системи (J40—J47, крім J46, J70.1, J70.3, J70.4, Q30—Q34, J94.1) із підтвердженою дихальною недостатністю (J96), при яких: Шкала The Medical Research Council — MMRC рівень 3, 4; Індекс Карновського ≤ 50; Шкала PPS ≤ 30 %; Шкала Бартел < 25	Задишка, що не зменшується при використанні бронходилататорів Сатурація менше ніж 85 % Необхідність застосування кисневої терапії, ШВЛ Залежність від аспіратора Аспіраційна пневмонія Гіпостатична пневмонія Кровохаркання Дихання через трахеостому FEV1 (ОФВ1) < 30 % CVF (ФЖЄЛ) < 40 % DLCO (ДЗЛ) < 40 % Прогресуючий плевральний/перитонеальний/перикардіальний випіт. Набряки Анасарка Порушення ковтання Потреба в ентеральному харчуванні (через зонд, гастростому) Потреба в парентеральному харчуванні Наявність постійного сечового катетера, перемінна катетеризація Анемія Хронічний больовий синдром Потреба у використанні опіоїдів Пролежневі рани III—IV ступеня EPUAP/EPUAP/NPIAP Тетраплегія, параплегія, геміплегія Наявність м'язової атрофії Наявність контрактур великих суглобів Іммобільність Нетримання сечі та калу Стан свідомості — сопор або кома Стійкий вегетативний (апалічний) стан Прогресуюче порушення когнітивних функцій (за шкалою MMSE)
3. Хронічні серцево-судинні захворювання із підтвердженою серцевою недостатністю (I50) та/або кардіоміопатією (I42—I43) та легеневою артеріальною гіпертензію (I27), при яких: Функціональна класифікація Нью-Йоркської асоціації кардіологів хронічної серцевої недостатності (NYHA) клас 3 або 4; Індекс Карновського ≤ 50; Шкала PPS ≤ 30 %; Шкала Бартел < 25	Відчуття ядухи у стані спокою або при мінімальних фізичних навантаженнях Необхідність застосування кисневої терапії, ШВЛ Залежність від аспіратора Дихання через трахеостому Прогресуючий плевральний/перитонеальний/перикардіальний випіт Набряки Анасарка Фракція викиду лівого шлуночка <40 % Сатурація менше ніж 85 % Підвищена потреба в діуретиках і рефрактерність до діуретиків, що пов'язана з погіршенням функції нирок (розрахована швидкість клубочкової фільтрації <45 мл/хв/1,73 м2, креатинін сироватки ≥160 мкмоль/л, рівень калію сироватки >5,2 або <3,5 ммоль/л) Прогресуюче зниження рівня натрію в сироватці (<133 ммоль/л) Гепаторенальний синдром (підвищення рівня креатиніну та сечовини з олігурією < 400 мл/добу) Порушення ковтання

Захворювання, оцінка за шкалою	Клінічна ознака, показник (не менше ніж 5)
	Потреба в ентеральному харчуванні (через зонд, гастростому) Потреба в парентеральному харчуванні Наявність постійного сечового катетера, перемінна катетеризація Анемія Хронічний больовий синдром Потреба у використанні опіоїдів Пролежневі рани III—IV ступеня EPUAP/EPUAP/NPIAP Об'ємні трофічні виразки Гангрена Тетраплегія, параплегія, геміплегія Наявність м'язової атрофії Наявність контрактур великих суглобів Іммобільність Нетримання сечі та калу Стан свідомості — сопор або кома Стійкий вегетативний (апалічний) стан Прогресуюче порушення когнітивних функцій (за шкалою MMSE)
4. Хронічні захворювання печінки із підтвердженою термінальною стадією (K70—K77), при яких: Класифікація Чайлд—П'ю — клас B (оцінка ≥ 7 балів), або клас B з оцінкою ≥ 9 балів, або клас C (оцінка ≥ 10 балів); Класифікація BCLC — стадія C або D; Шкала Modei for End-stage Liver Disease (MELD) >30; Індекс Карновського ≤ 50; Шкала PPS ≤ 30 %; Шкала Бартел < 25	Пацієнт не перебуває в листі очікування на трансплантацію, оскільки є протипоказання Задишка Необхідність застосування кисневої терапії, ШВЛ Залежність від аспіратора Гіпостатична пневмонія Втрата маси тіла >10 % за 3 міс. Кахексія Довготривала, стійка до лікування анорексія Асцит Печінкова енцефалопатія, рефрактерна до лікування Рецидивна варикозна кровотеча Анемія Триваючий активний алкоголізм (> 80 г етанолу на день) Прогресуючий плевральний/перитонеальний/перикардіальний випіт Набряки Анасарка Потреба в ентеральному харчуванні (через зонд, гастростому) Потреба в парентеральному харчуванні Наявність постійного сечового катетера, перемінна катетеризація Гепаторенальний синдром (підвищення рівня креатиніну та сечовини з олігурією < 400 мл/добу) Пацієнт має одночасно такі результати лабораторних досліджень: протромбіновий час подовжений більше ніж на 5 с порівняно з верхньою межею нормального значення, або міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) > 1,5; сироватковий альбумін < 2,5 г/дл Хронічний больовий синдром Потреба у використанні опіоїдів Пролежневі рани III—IV ступеня EPUAP/EPUAP/NPIAP

Захворювання, оцінка за шкалою	Клінічна ознака, показник (не менше ніж 5)
	Об'ємні трофічні виразки Тетраплегія, параплегія, геміплегія Наявність м'язової атрофії Наявність контрактур великих суглобів Іммобільність Нетримання сечі та калу Стан свідомості — сопор або кома Стійкий вегетативний (апалічний) стан Прогресуюче порушення когнітивних функцій (за шкалою MMSE)
5. Хронічні захворювання нирок із підтвердженою нирковою недостатністю (N18), при яких: Стадія хронічної хвороби нирок ≥ 4; Індекс Карновського ≤ 50; Шкала PPS ≤ 30 %; Шкала Бартел < 25	Пацієнт отримує лікування методом гемодіалізу / перитонеального діалізу Пацієнт не перебуває в листі очікування на трансплантацію, оскільки є протипоказання до операції Гепаторенальний синдром (підвищення рівня креатиніну та сечовини з олігурією < 400 мл/добу) Необхідність застосування кисневої терапії, ШВЛ Залежність від аспіратора Гіпостатична пневмонія Прогресуючий плевральний/перитонеальний/ перикардіальний випіт Набряки Анасарка Втрата маси тіла >10 % за 3 міс. Кахексія Потреба в ентеральному харчуванні (через зонд, гастростому) Потреба в парентеральному харчуванні Наявність постійного сечового катетера, перемінна катетеризація Наявність нефростоми, цистостоми, уростоми Анемія Хронічний больовий синдром Потреба у використанні опіоїдів Пролежневі рани III—IV ступеня EPUAP/EPUAP/NPIAP Об'ємні трофічні виразки Тетраплегія, параплегія, геміплегія Наявність м'язової атрофії та контрактур Іммобільність Нетримання сечі та калу Стан свідомості — сопор або кома Стійкий вегетативний (апалічний) стан Прогресуюче порушення когнітивних функцій (за шкалою MMSE)
6. Неврологічні ураження із підтвердженими наслідками: цереброваскулярних хвороб (I69); запальних захворювань центральної нервової системи (G09,G91.0, G73.4);	Задишка Сатурація менше ніж 85 % Необхідність застосування кисневої терапії, ШВЛ Залежність від аспіратора Аспіраційна пневмонія Гіпостатична пневмонія Дихання через трахеостому Прогресуючий плевральний/перитонеальний/ перикардіальний випіт

Захворювання, оцінка за шкалою	Клінічна ознака, показник (не менше ніж 5)
розсіяного склерозу (G35); хвороби Паркінсона (G20,G21); хвороби Альцгеймера (G30.0, G30.1); церебрального паралічу (G80); епілепсії, стійкої до лікування (G40); захворювань рухових нейронів (G10, G11, G12, G14, G23, G25, G70), при яких: При наслідках перенесеного інсульту: Сумарний індекс за шкалою Бартел < 25; Індекс Карновського ≤ 50; Шкала PPS ≤ 30 %; Шкала Бартел < 25. При розсіяному склерозі: Шкала статусу інвалідності (EDSS) стадія ≥ 8; Індекс Карновського ≤ 50; Шкала PPS ≤ 30 %; Шкала Бартел < 25. При хворобі Паркінсона: Шкала Хена та Яра стадія ≥ III; Індекс Карновського ≤ 50; Шкала PPS ≤ 30 %; Шкала Бартел < 25. При дитячому церебральному паралічі: Система класифікації великих моторних функцій (GMFCS) — рівень 3—5; Індекс Карновського ≤ 50; Шкала PPS ≤ 30 %; Шкала Бартел < 25. При хворобі Альцгеймера: Шкала Functional Assessment Staging Test (FAST) стадія 7a—7f; Шкала глобального погіршення когнітивних функцій GDC 6—7; Індекс Карновського ≤ 50; Шкала PPS ≤ 30 %; Шкала Бартел < 25	Набряки Анасарка Порушення ковтання Потреба в ентеральному харчуванні (через зонд, гастростому) Потреба в парентеральному харчуванні Тетраплегія, параплегія, геміплегія Наявність м'язової атрофії Наявність контрактур великих суглобів Міастенія Іммобільність Нетримання сечі та калу Стан свідомості — сопор або кома Стійкий вегетативний (апалічний) стан Належневі рани III—IV ступеня EPUAP/EPUAP/NPIAP Об'ємні трофічні виразки Хронічний больовий синдром, у тому числі нейропатичний біль Потреба у використанні опіоїдів Кахексія Рівень альбумінів у сироватці <25 г/л Наявність постійного сечового катетера, перемінна катетеризація Наявність нефростоми, цистостоми, уростоми Наявність колостоми Прогресуюче порушення когнітивних функцій (за шкалою MMSE)

Захворювання, оцінка за шкалою	Клінічна ознака, показник (не менше ніж 5)
7. Цукровий діабет (E10—E14), при якому: Індекс Карновського ≤ 50; Шкала PPS ≤ 30 %; Шкала Бартел < 25	Декомпенсований цукровий діабет: високий рівень HbA1C, рівень глюкози в крові більше ніж 15 ммоль/л, який не піддається корекції Необхідність застосування кисневої терапії, ШВЛ Залежність від аспіратора Аспіраційна пневмонія Гіпостатична пневмонія Прогресуючий плевральний/перитонеальний/перикардіальний випіт Набряки Анасарка Хронічний больовий синдром, у тому числі фантомний біль Потреба у використанні опіоїдів Втрата маси тіла >10 % за 3 міс. Кахексія Тяжка, довготривала, стійка до лікування анорексія Порушення ковтання Потреба в ентеральному харчуванні (через зонд, гастростому) Потреба в парентеральному харчуванні Анемія Гепаторенальний синдром (підвищення рівня креатиніну та сечовини з олігурією < 400 мл/добу) Наявність постійного сечового катетера, перемінна катетеризація Наявність нефростоми/цистостоми/уростоми Наявність колостоми Пролежневі рани III, IV ступеня EPUAP/EPUAP/NPIAP Тетраплегія, параплегія, геміплегія Нетримання сечі та калу Об'ємні трофічні виразки Гангрена Наявність м'язової атрофії Наявність контрактур великих суглобів Іммобільність Нетримання сечі та калу Стан свідомості — сопор або кома Стійкий вегетативний (апалічний) стан Прогресуюче порушення когнітивних функцій (за шкалою MMSE)
8. Тяжкі післятравматичні стани (T90.5, T91.3, T91.4, T91.5, R40.3, R26.3) — наслідки внутрішньочерепної травми; травми спинного мозку; наслідки травми внутрішньогрудних органів; наслідки травми внутрішньочеревних та тазових органів, при яких:	Хронічний больовий синдром Потреба у використанні опіоїдів Тетраплегія, параплегія, геміплегія Гідроцефалія Наявність м'язової атрофії Наявність контрактур великих суглобів Міастенія Іммобільність Нетримання сечі та калу Стан свідомості — сопор або кома Стійкий вегетативний (апалічний) стан Сатурація менше ніж 85 %

Захворювання, оцінка за шкалою	Клінічна ознака, показник (не менше ніж 5)
Індекс Карновського ≤ 50; Шкала PPS ≤ 30 %; Шкала Бартел < 25	Необхідність застосування кисневої терапії, ШВЛ Залежність від аспіратора Аспіраційна пневмонія Гіпостатична пневмонія Дихання через трахеостому Набряки Лімфостаз Прогресуючий плевральний/перитонеальний/перикардіальний випіт Анасарка Кахексія Рівень альбумінів у сироватці <25 г/л Порушення ковтання Потреба в ентеральному харчуванні (через зонд, гастростому) Потреба в парентеральному харчуванні Анемія Наявність постійного сечового катетера, перемінна катетеризація Наявність нефростоми/цистостоми/уростоми Наявність колостоми Пролежневі рани III—IV ступеня EPUAP/EPUAP/NPIAP Об'ємні трофічні виразки Гангрена Прогресуюче порушення когнітивних функцій (за шкалою MMSE)
9. Хронічні психічні захворювання, деменція (F00—F04, G30), при яких: Шкала Functional Assessment Staging Test (FAST) 6C—7F; Шкала визначення клінічної оцінки деменції Clinical Dementia Rating (CD) ≥ 3; Шкала глобального погіршення когнітивних функцій GDC 6–7; Індекс Карновського ≤ 50; Шкала PPS ≤ 30 %; Шкала Бартел < 25	Хронічний больовий синдром Потреба у використанні опіоїдів Задишка, що не зменшується при використанні бронходилататорів Сатурація менше ніж 85 % Необхідність застосування кисневої терапії, ШВЛ Залежність від аспіратора Аспіраційна пневмонія Гіпостатична пневмонія Кровохаркання Дихання через трахеостому Набряки, лімфостаз Прогресуючий плевральний/перитонеальний/перикардіальний випіт Анасарка Гепаторенальний синдром (підвищення рівня креатиніну та сечовини з олігурією < 400 мл/добу) Втрата маси тіла >10 % за 3 міс. Кахексія Тяжка, довготривала, стійка до лікування анорексія Анемія Потреба в ентеральному харчуванні (через зонд, гастростому) Потреба в парентеральному харчуванні Наявність постійного сечового катетера, перемінна катетеризація Пролежневі рани III, IV ступеня EPUAP/EPUAP/NPIAP Тетраплегія, параплегія, геміплегія Нетримання сечі та калу Об'ємні трофічні виразки

Захворювання, оцінка за шкалою	Клінічна ознака, показник (не менше ніж 5)
	Гангрена Наявність м'язової атрофії Наявність контрактур великих суглобів Іммобільність Стан свідомості — сопор або кома Стійкий вегетативний (апалічний) стан Прогресуюче порушення когнітивних функцій (за шкалою MMSE)
10. Туберкульоз (A15—A19) — мультирезистентна форма; туберкульоз із широкою лікарською стійкістю; інші форми туберкульозу з ускладненнями; коінфекція (ТБ-ВІЛ, ТБ-гепатит, ТБ-ВІЛ-гепатит); тяжкі розлади життєдіяльності; у термінальній стадії захворювання, при яких: Індекс Карновського ≤ 50; Шкала PPS ≤ 30 %; Шкала Бартел < 25	Хронічний больовий синдром Потреба у використанні опіоїдів Задишка, що не зменшується при використанні бронходилататорів Сатурація менше ніж 85 % Необхідність застосування кисневої терапії, ШВЛ Залежність від аспіратора Аспіраційна пневмонія Гіпостатична пневмонія Кровохаркання Дихання через трахеостому FEV1 (ОФВ1) < 30 % CVF (ФЖЄЛ) < 40 % DLCO < 40 % Зменшення FEV1 (ОФВ1) на 40 мл/рік протягом щонайменше 3 років Набряки, лімфостаз Прогресуючий плевральний/перитонеальний/перикардіальний випіт Анасарка Потреба в ентеральному харчуванні (через зонд, гастростому) Потреба в парентеральному харчуванні Анемія Наявність постійного сечового катетера, перемінна катетеризація Пролежневі рани III, IV ступеня EPUAP/EPUAP/NPIAP// Тетраплегія, параплегія, геміплегія Наявність м'язової атрофії та контрактур Іммобільність Нетримання сечі та калу Стан свідомості — сопор або кома Стійкий вегетативний (апалічний) стан Прогресуюче порушення когнітивних функцій (за шкалою MMSE)
11. ВІЛ/СНІД (B20—B23) — тяжкі опортуністичні мультирезистентні СНІД-інфекції; супутні злоякісні новоутворення (за винятком саркоми Капоші, негоджкінських лімфом та раку шийки матки; термінальна стадія деменції, тяжкі серцеві/	Хронічний больовий синдром Потреба у використанні опіоїдів Задишка Сатурація менше ніж 85 % Необхідність застосування кисневої терапії, ШВЛ Залежність від аспіратора Аспіраційна пневмонія Гіпостатична пневмонія Кровохаркання Дихання через трахеостому Набряки, лімфостаз

Захворювання, оцінка за шкалою	Клінічна ознака, показник (не менше ніж 5)
легеневі/ниркові захворювання; резистентність до антиретровірусної терапії, при яких: Індекс Карновського ≤ 50; Шкала PPS ≤ 30 %; Шкала Бартел < 25	Прогресуючий плевральний/перитонеальний/перикардіальний випіт Анасарка Гепаторенальний синдром (підвищення рівня креатиніну та сечовини з олігурією < 400 мл/добу) Втрата маси тіла >10 % за 3 міс. Кахексія Довготривала, стійка до лікування анорексія Порушення ковтання Потреба в ентеральному харчуванні (через зонд, гастростому) Потреба в парентеральному харчуванні Анемія Наявність постійного сечового катетера, перемінна катетеризація Наявність нефростоми/цистостоми/уростоми Наявність колостоми Належневі рани III, IV ступеня EPUAP/EPUAP/NPIAP Об'ємні трофічні виразки Гангрена Тетраплегія, параплегія, геміплегія Наявність м'язової атрофії Міастенія Наявність контрактур великих суглобів Іммобільність Нетримання сечі та калу Стан свідомості — сопор або кома Стійкий вегетативний (апалічний) стан Когнітивні порушення / постінсультна деменція Прогресуюче порушення когнітивних функцій (за шкалою MMSE)
12. Вроджені вади розвитку, генетичні та метаболічні порушення (розділи E, Q, M згідно з МКХ-10) — вроджені вади розвитку органів дихання; вроджені вади серцево-судинної системи; вроджені вади розвитку жовчного міхура, жовчних проток та печінки; вроджені вади розвитку сечовивідної системи; порушення ендокринної системи та обміну речовин; орфанні захворювання, при яких: Індекс Карновського ≤ 50; Шкала PPS ≤ 30 %; Шкала Бартел < 25	Хронічний больовий синдром, у тому числі фантомний біль Потреба у використанні опіоїдів Задишка Сатурація менше ніж 85 % Необхідність застосування кисневої терапії, ШВЛ Залежність від аспіратора Аспіраційна пневмонія Гіпостатична пневмонія Кровохаркання Дихання через трахеостому Набряки, лімфостаз Прогресуючий плевральний/перитонеальний/перикардіальний випіт Анасарка Втрата маси тіла >10 % за 3 міс. Кахексія Тяжка, довготривала, стійка до лікування анорексія Порушення ковтання Анемія Потреба в ентеральному харчуванні (через зонд, гастростому) Потреба в парентеральному харчуванні Наявність постійного сечового катетера, перемінна катетеризація

Захворювання, оцінка за шкалою	Клінічна ознака, показник (не менше ніж 5)
	Наявність нефростоми/цистостоми/уростоми. Наявність колостоми Гепаторенальний синдром (підвищення рівня креатиніну та сечовини з олігурією <400 мл/добу) Пролежневі рани III, IV ступеня EPUAP/EPUAP/NPIAP Об'ємні трофічні виразки Гангрена Тетраплегія, параплегія, геміплегія. Наявність м'язової атрофії Наявність контрактур великих суглобів Іммобільність Міастенія Нетримання сечі та калу Стан свідомості — сопор або кома Стійкий вегетативний (апалічний) стан Прогресуюче порушення когнітивних функцій (за шкалою MMSE)

Примітки: ШВЛ — штучна вентиляція легень; ДЗЛ — дифузна здатність легень; EPUAP — Ulcer Advisory Panel; EPUAP — European Pressure Ulcer Advisory Panel; NPIAP — National Pressure Injury Advisory Panel

Розрізняють такі види паліативної допомоги:

— загальна паліативна допомога — допомога, яка надається в амбулаторних умовах або за місцем перебування пацієнта лікарями загальної практики — сімейними лікарями, терапевтами, педіатрами та іншими лікарями-спеціалістами, молодшими спеціалістами з медичною освітою або в закладах охорони здоров'я, які надають спеціалізовану медичну допомогу;

— спеціалізована паліативна допомога — допомога, яка надається мультидисциплінарною командою закладу охорони здоров'я, в стаціонарних умовах або за місцем перебування пацієнта.

Як було вказано у визначенні, основною метою паліативної допомоги є підвищення якості життя пацієнтів та їхніх сімей. Оцінювання якості життя ґрунтується на суб'єктивному сприйнятті самим пацієнтом стану свого здоров'я та всіх сфер життя загалом, включаючи фізичний, психологічний, соціальний і емоційний компоненти, та проводиться шляхом анкетування пацієнтів за розробленими опитувальниками (наприклад, Health-Related Quality of Life — HRQL). Це важлива концепція паліативної медицини, оскільки вона дає змогу оцінити вплив захворювання, терапії або інших чинників на загальне самопочуття та задоволення від життя пацієнта за його суб'єктивним сприйняттям.

З огляду на те що що якість життя є інтегральною та мультифакторною характеристикою, ключовим елементом надання паліативної допомоги є мультидисциплінарна команда, яка забезпечує комплексний підхід до кожного пацієнта з урахуванням усіх аспектів його життя. Завданням мультидисциплінарної команди є запобігання та полегшення страждань

будь-якого виду — фізичних, психологічних, соціальних чи духовних. До мультидисциплінарної команди включаються лікарі різних спеціальностей (залежно від потреб), медичні сестри, соціальні працівники, психологи, духівники, волонтери.

Паліативна допомога не запобігає настанню смертельного випадку і спрямована на підвищення якості життя людини, що хворіє на туберкульоз. Пацієнта, який становить епідемічну небезпеку для оточуючих, необхідно забезпечити допомогою з дотриманням заходів інфекційного контролю.

Основними принципами паліативної допомоги є полегшення фізичних страждань, включно із симптоматичним наданням медичної допомоги, створення для пацієнта психологічно комфортних умов життя (в стаціонарних умовах, за місцем перебування), соціальна допомога (зокрема надання соціальної послуги паліативного догляду), духовна підтримка. Під час організації паліативної допомоги за місцем перебування, потрібно забезпечити регулярне відвідування пацієнта медичним спеціалістом, щоб надавати необхідну медичну допомогу і контролювати виконання заходів інфекційного контролю.

Паліативне лікування людини, що хворіє на туберкульоз, передбачає такі заходи:

— знеболювання та зменшення симптомів захворювання;
— лікування дихальної недостатності: оксигенотерапія, продовження приймання симптоматичних/патогенетичних препаратів. Для полегшення симптомів, таких як біль та ядуха, може використовуватися морфін. Призначення морфіну людині, що хворіє на туберкульоз і перебуває на паліативному лікуванні, для полегшення симптомів є одним з індикаторів якості медичної допомоги;
— оцінювання та лікування психологічних симптомів або психічних захворювань, таких як тривога, депресія, галюцинації тощо. У пацієнтів з депресією застосовують лікарські засоби відповідно до галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я; проводять оцінювання та лікування розладів, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин, консультування щодо пом'якшення стигми та дискримінації;
— гігієнічні процедури (гігієна порожнини рота, купання і догляд за волоссям, своєчасне гоління, стрижка нігтів тощо);
— харчування: часте, малими порціями; симптоматичне лікування нудоти;
— регулярні медичні візити, в разі організації паліативної допомоги за місцем перебування (кратність відвідування та обсяг заходів, що здійснюватимуться за місцем проживання/перебування пацієнта, визначаються індивідуально та фіксуються у плані спостереження пацієнта);
— якщо пацієнту загрожує погіршення стану — планування подальшої медичної допомоги заздалегідь, з урахуванням побажань пацієнта та варіантів лікування; психологічна допомога/консультування членів сім'ї у разі його смерті.

Допомога наприкінці життя може надаватися або в стаціонарних умовах (хоспіс/профільний стаціонар), або за місцем перебування особи за-

лежно від її вибору, наявності умов для забезпечення опіки в домашньому середовищі, показань до стаціонарного лікування та можливостей належної організації інфекційного контролю в амбулаторних умовах або у ЗОЗ. Перебування пацієнтів у хоспісах чи профільних стаціонарах має переваги над доглядом удома завдяки ширшому доступу до медичних послуг (знеболення, догляд, лікувальна фізкультура, масаж, профілактика пролежнів, м'язових контрактур тощо). Водночас перебування у звичному середовищі забезпечує людині відчуття «психологічного спокою». У разі розвитку гострої супутньої патології надається екстрена, включно зі спеціалізованою, медична допомога.

Під час організації такої опіки фахівці здійснюють моніторинг клінічного стану, формують і переглядають план спостереження з урахуванням змін потреб пацієнта та/або його родини чи інших осіб, які забезпечують догляд, а також застосовують необхідні високоспеціалізовані діагностичні та лікувальні методи в разі зміни клінічної ситуації. Рекомендована періодичність обстежень: мікроскопія мокротиння — це дослідження регулярно таким особам не проводять, але може бути призначене рішенням консиліуму; посів мокротиння на мікобактерії туберкульозу та ТМЧ — також нерегулярна процедура, яку можуть рекомендувати фахівці; рентгенологічне дослідження, вимірювання маси тіла, загальний аналіз крові й сечі, біохімічні показники та інші лабораторні й інструментальні дослідження призначають за потреби.

Незалежно від місця отримання такої опіки (стаціонар чи домашні умови) людині та її родині необхідно забезпечити психологічну й соціальну підтримку. У разі смерті особи членам родини має бути надане консультування щодо подолання втрати.

Ефективна підтримка наприкінці життя передбачає залучення медичних спеціалістів та представників різних професій (соціальних працівників, психологів, волонтерів, юристів, священнослужителів тощо), які можуть бути включені до мультидисциплінарної команди відповідно до Порядку організації такої опіки й надавати необхідні послуги пацієнту та його родині, а також особам, які здійснюють догляд.

У фтизіатрії одним з різновидів такої підтримки є **паліативний супровід** — припинення етіотропного лікування туберкульозу зі збереженням лише заходів, спрямованих на полегшення стану. Рішення про завершення терапії МЛС-ТБ/пре-ШЛС-ТБ/ШЛС-ТБ та перехід на супровід ухвалює консиліум за умови збереження бактеріовиділення методом культури на 6-му місяці терапії та/або неможливості призначити курс АМБТ із включенням щонайменше 4 ефективних препаратів, особливо на тлі погіршення клінічного стану, втрати маси тіла та прогресуючої дихальної недостатності, а також за умови, що всі можливі варіанти корекції лікування або підвищення прихильності вже були вичерпані й відсутні інші ресурси (зокрема хірургічне втручання) для досягнення вилікування.

Завершення лікування МЛС-ТБ/пре-ШЛС-ТБ/ШЛС-ТБ можливе лише тоді, коли вичерпані всі ресурси АМБТ, а подальша терапія погіршує якість життя пацієнта та створює ризик розширення лікарської стійкості, що під-

вищує ймовірність інфікування контактних осіб невиліковними формами туберкульозу.

Під час організації надання паліативної допомоги дітям лікар бере до уваги різні аспекти, що враховують фізичні, психосоціальні, етичні, духовні та міжособистісні особливості, які є характерними для дітей, їхніх сімей та доглядачів. Це включає такі аспекти як:

1. Унікальність стадії розвитку дитини та її потреби.
2. Специфічні потреби дитини в комунікації, які враховують чутливість до стадії розвитку, мовлення, культури та розуміння хвороби.
3. Залежність дитини від дорослих.
4. Вплив серйозної хвороби дитини на її родину.
5. Різноманітні типи стану здоров'я.
6. Потреба в педіатричних формах та дозуванні основних лікарських препаратів.
7. Ступінь проблеми при ухваленні рішення про лікування.

Під час надання паліативної допомоги дітям, що хворіють на туберкульоз, потрібно враховувати вимоги до клінічного середовища, такі як дружнє та комфортне середовище. Якщо прогноз для життя дитини несприятливий, сім'ї може бути потрібна підтримка для догляду протягом усього періоду лікування та для підготовки до догляду наприкінці життя.

Для оцінювання якості життя в дітей і підлітків, пов’язаної зі здоров’ям та впливом медичних втручань, потрібно використовувати відповідні опитувальники (наприклад, опитувальники EQ-5D-Y або TANDI).

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ

1. Що таке паліативна допомога?
2. Яка основна мета надання паліативної допомоги?
3. Що таке захворювання, яке загрожує життю?
4. Як визначають показання до надання паліативної допомоги?
5. Які показання до припинення етіотропного лікування МЛС-ТБ/пре-ШЛС-ТБ/ШЛС-ТБ?
6. Які основні принципи надання паліативної допомоги?
7. Де може надаватися паліативна допомога?
8. Які компоненти паліативної допомоги?
9. Що таке мультидисциплінарна команда?
10. Які особливості надання паліативної допомоги дітям?
11. Як проводять оцінювання якості життя паліативного пацієнта?
12. Що таке паліативний нагляд?

ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Оберіть правильне визначення паліативної допомоги:

A. Це комплекс заходів, спрямованих на покращення якості життя пацієнтів усіх вікових категорій та членів їхніх родин, які зіткнулися з проблемами, пов'язаними із захворюваннями, що загрожують життю
B. Симптоматична терапія
C. Це комплекс заходів, спрямованих на вилікування пацієнтів усіх вікових категорій, які зіткнулися з проблемами, пов'язаними із захворюваннями, що загрожують життю
D. Це комплекс реабілітаційних заходів
E. Нічого з перерахованого

2. Метою паліативної допомоги є:

A. Підвищення тривалості життя пацієнта
B. Запобігання розвитку незворотних змін в органах та тканинах
C. Вилікування пацієнта
D. Підвищення якості життя пацієнтів та їхніх рідних, близьких
E. Підвищення якості життя пацієнтів

3. Мультидисциплінарна команда, яка надає паліативну допомогу людям, що хворіють на туберкульоз, може включати:

A. Фтизіатрів
B. Медичних сестер
C. Психологів
D. Духівників
E. Усе вищезазначене правильно

4. Яким особам, хворим на туберкульоз, може надаватися паліативна допомога?

A. Лише дітям із тяжкими формами туберкульозу
B. Лише дорослим пацієнтам з тяжкими формами туберкульозу
C. Усім пацієнтам, незалежно від віку та етапу лікування туберкульозу, за наявності показань, у тому числі й одночасно з прийманням антимікобактеріальних препаратів
D. Лише пацієнтам, які відмовилися від етіотропного лікування
E. Лише пацієнтам, в яких не припиняється бактеріовиділення

5. Показання до надання паліативної допомоги хворим на туберкульоз включають:

A. Сатурацію O2 менше ніж 85 %
B. Хронічний больовий синдром
C. Індекс маси тіла менше ніж 18,5
D. Пролежні 3—4-го ступеня
E. Усе вищезазначене

6. Де може надаватися допомога особам, хворим на туберкульоз наприкінці життя?

A. У відділенні паліативної допомоги
B. У хоспісі
C. За місцем перебування
D. У лікарні паліативної допомоги
E. Усе вищезазначене првильно

7. Захворювання, що загрожує життю — це:

A. Гострий невідкладний стан
B. Захворювання, яке знижує функціональну активність органів
C. Захворювання, при якому існує ймовірність передчасної смерті
D. Нічого з перерахованого

8. Пацієнт віком 52 роки страждає на фіброзно-кавернозний туберкульоз з множинною лікарською стійкістю. Діагноз туберкульозу було встановлено близько 2 років тому. З того часу тричі розпочинав етіотропне лікування, однак постійно переривав приймання антимікобактеріальних препаратів, так і не завершивши жоден з курсів лікування. Жодні заходи з підвищення прихильності пацієнта до лікування не дали ефекту. Пацієнт звернувся по медичну допомогу у зв'язку з черговим погіршенням стану зі скаргами на постійний вологий кашель, ядуху під час незначної фізичної активності, загальну слабкість, схуднення. Яку тактику стосовно ведення пацієнта варто обрати у цьому випадку?

A. Перевести пацієнта на паліативний нагляд
B. Розпочати новий курс етіотропної терапії
C. Застосувати хірургічне лікування
D. Розпочати етіотропне лікування з елементами надання паліативної допомоги
E. Нічого з перерахованого

9. Пацієнт віком 67 років госпіталізований до стаціонару протитуберкульозного диспансеру з бактеріально підтвердженим випадком дисемінованого туберкульозу. Скаржиться на ядуху в стані спокою, вологий кашель, виражену слабкість, втрату апетиту, пітливість. Стан пацієнта тяжкий, кахексія. SpO2 — 82 %. Яку тактику стосовно ведення варто обрати у цьому випадку?

A. Розпочати етіотропне лікування
B. Розпочати етіотропне лікування паралельно із наданням паліативної допомоги
C. Паліативний нагляд
D. Хірургічне лікування
E. Нічого з перерахованого

10. Які аспекти потрібно враховувати при наданні паліативної допомоги дітям?

A. Унікальність стадії розвитку дитини та її потреби, у тому числі в комунікації
B. Вплив хвороби дитини на її родину
C. Потреба в педіатричних формах та дозування основних лікарських препаратах
D. Залежність дитини від дорослих
E. Усе вищезазначене

ЕТАЛОНИ ВІДПОВІДЕЙ

1 — A; 2 — D; 3 — E; 4 — C; 5 — E; 6 — E; 7 — C; 8 — A; 9 — D; 10 — E.

6.8 Аспекти запобігання формуванню стигматизації та дискримінації людей, які хворіють на туберкульоз

Питання протидії туберкульозу є одним із пріоритетних напрямів державної політики у сфері охорони здоров'я і соціального розвитку та предметом міжнародних зобов'язань країни. Усунення бар'єрів, які виникають у пацієнтів з туберкульозом на всіх етапах отримання послуг — від профілактики та діагностики, до лікування й профілактики, подолання стигматизації та дискримінації, формування толерантного ставлення є одними із найважливіших завдань на шляху ліквідації туберкульозу та забезпечення якісних, високопрофесійних, пацієнто-орієнтованих медичних послуг.

Туберкульоз є інфекційним захворюванням, на яке може захворіти кожен, незалежно від соціального статусу і рівня статку. Це захворювання вже давно втратило ознаку невиліковної хвороби у медичному середовищі, завдяки сучасним підходам його лікування та профілактика є досить ефективними. Водночас велика частина суспільства не усвідомлює цього й досі посилається на застарілі методи діагностики й лікування, а також вірить неправдивим стереотипам. Це створює підґрунтя для формування упередженого ставлення до людей, які стикаються з туберкульозом та є суттєвою перешкодою у подоланні захворювання на загальнодержавному рівні.

Стигматизація — це комплексний процес, а саме поняття стигми виходить за рамки індивідуальних бар'єрів доступу до лікування і часто поширюється на всі структурні рівні надання медичної допомоги та потребує не тільки індивідуальної роботи з пацієнтами чи медичним персоналом, а також втручань на рівні закладів охорони здоров'я та суспільства загалом. Незважаючи на колосальні зусилля державних, неурядових та міжнародних організацій і значні успіхи в оптимізації системи діагностики, профілак-

тики, лікування туберкульозу, є прогалини у стратегічній інформації щодо стигми та дискримінації, пов'язаної з туберкульозом. Стигма, пов'язана з туберкульозом, негативно впливає не лише на пацієнта, а й на його родину, викликає сором, страх та ізоляцію, що знижує вірогідність звернення по медичну допомогу, а також ставить під загрозу процес лікування. У широкому сенсі її можна визначити як процес, який починається тоді, коли захворювання на туберкульоз визначається як небажане або знецінене, що викликає відчуття сорому, огиди та провини, а також стимулює приховування захворювання, відмову від міжособистісних стосунків або посилення ризикованої поведінки.

Багато вчених займалися визначенням поняття стигми та стигматизації. Першим комплексним дослідженням, що присвячувалося цій проблемі, стала книга американського соціолога І. Гофмана «Стигма», в якій було розкрито поняття стигматизації, типи стигм. Також фахівці займалися питаннями різноманітних аспектів стигматизації: А. Фінзен (види стигм), К. Хурельман (ознаки, форми прояву, особливості впливу та наслідки стигматизації), І.Я. Гурович (самостигматизація), С.Я. Бронін (стигматизація сім'ї стигматизованого індивіда) тощо. Стигматизація є явищем історичним. Визначення поняття «стигма» сягає своїм корінням далекої давнини. Витоки стигматизації беруть початок від часів старогрецької цивілізації, коли терміном «стигма» позначалася татуювання на тілі, що маркувала залежний або соціально несхвальний статус її носія.

Стигма (від грец. Στίγμα — ярлик, клеймо, випалена рана). У Стародавній Греції стигмою таврували злочинця або раба. Клеймо наносили розпеченим металом на тіло. Людина з клеймом вважалася відторгнутою суспільством. За змістом клейма можна було визначити деякі деталі біографії людини, інформацію про її проступки й порушення. З другої половини XIX ст. це слово стало використовуватися як соціальне тавро, яке визначає ставлення до людини та її статус винятково на підставі певної ознаки чи якості, яка засуджується в цьому суспільстві. На думку греків, стигматизована людина — зневажена суспільством, затаврована, визнана «чужою серед своїх». Стигма виступала умовним знаком соціального клеймування людей, показником соціальної ролі людини в суспільстві, фактором соціального позиціонування.

Виділяють два типи стигми: зовнішню і внутрішню. ***Зовнішня стигма*** спрямована зовні на особу і може проявлятися у різних формах: морального приниження, звинувачення, осуду, ігнорування, фізичного насилля, презирливі вислови, прізвиська, насильство, страх зараження й інші форми. Тобто це нетолерантне ставлення оточуючих до людини, яка чимось відрізняється від інших.

Внутрішня стигма є наслідком внутрішніх переживань людини, до якої належить сама людина, змінює ставлення особи до себе і може виявлятися у такі способи: відчуття безпорадності, власної неповноцінності, непотрібності, нездатність налагодити стосунки з людьми, страх дискримінації з боку інших людей, контролю над ситуацією; впевненість, що твоя думка й інтереси не мають значення.

Формування стигматизації відбувається на двох рівнях комунікації — міжособистісному та масовому. На першому рівні формується певна позиція щодо тієї чи іншої особи або групи, інколи й на основі одноразового негативного досвіду взаємодії. На другому — значну роль відіграють масові комунікації.

Стигма (або клеймо) зумовлює особливе ставлення та формує агресивну поведінку оточуючих щодо людини, яка стає об'єктом образливих поведінкових реакцій, спричинених негативними емоціями, що виникають під впливом осуду. Ототожнення певних рис чи ознак з особою з метою виокремлення людини в суспільному середовищі називається стигматизацією (або навішуванням ярликів). Концепція стигматизації («таврування») належить Говарду Беккеру. Згідно з цією концепцією, багато людей можуть чинити аморальні і навіть протизаконні дії досить випадково.

Стигматизація — це упереджене, негативне ставлення до окремої людини чи групи людей, пов'язане з наявністю у неї/них якихось особливих властивостей чи ознак. Навішування ярликів проявляється опосередковано через поширення в суспільстві негативного ставлення, що пізніше призводить до дискримінації, як прямого порушення прав. Проявлятися стигматизація може щодо різноманітних груп населення за станом здоров'я, соціальним становищем. Наразі цей термін широко використовують, однак зазвичай він означає не знак на тілі, а вказує на принизливий (ганебний) статус індивіда як такого.

Прояви стигматизації

Згідно з відомим дослідником стигми, американським соціологом І. Гофманом, проявами стигматизації є:

— побудова «теорії» стигми — своєрідної ідеології, покликаної пояснити небезпеку, яку становить така людина, у деяких випадках — для виправдання свого ворожого ставлення до неї;
— узагальнення стигми — приписування людині додаткових недосконалостей на основі якоїсь однієї її якості або ж додаткових можливостей на зразок «шостого почуття», «особливої чутливості сприйняття»;
— різні форми дискримінації людини.

Стигматизація щодо людей може бути від більш нейтральної (наприклад, мовчання) до більш негативної — ізоляції, переслідування, дискримінації, насильства. Більш нейтральні прояви тавра ведуть до нормалізації стигматизації в суспільстві, а отже, закладають фундамент для існування агресивніших форм (мал 6.1).

Під час вивчення стигматизації розглядають таке поняття, як «дискримінація», яка полягає в тому, що окремі люди або групи в суспільстві через стигму можуть не отримати допомоги або не мати певних прав. Стигматизація завжди призводить до дискримінації, яку ще часто називають стигматизацією в дії. Стигматизація відрізняється від дискримінації тим, що



Мал 6.1. Прояви стигми на прикладі піраміди стигми

остання характеризує соціальне виключення людини і порушення її прав унаслідок стигми.

Дискримінація — ситуація, за якої особа та/або група осіб за їх ознаками раси, кольору шкіри, політичних, релігійних та інших переконань, статі, віку, інвалідності, етнічного та соціального походження, громадянства, сімейного та майнового стану, місця проживання, мовними або іншими ознаками, які були, є та можуть бути дійсними або припущеними, зазнає обмеження у визнанні, реалізації або користуванні правами і свободами в будь-якій формі, встановленій цим Законом, крім випадків, коли таке обмеження має правомірну, об'єктивно обґрунтовану мету, способи досягнення якої є належними та необхідними. Дискримінація, в усіх її можливих формах і проявах, є порушенням прав та свобод людини.

Передумови до стигматизації і дискримінації людей з туберкульозом

Людство стикається з туберкульозом ще з античних часів. До відкриття антибактеріальних препаратів смертність від туберкульозу була вищою за кількість загиблих у війнах. Стигматизація людини, що хворіє на туберкульоз, з'явилася давно, а саме з того часу, коли стало відомо, що це інфекційне захворювання. Адже для багатьох людей це є підсвідомою реакцією, яка спрямована на позбавлення від страху та сильної тривоги, що виникають у зв'язку із можливістю зараження в результаті контакту. Прояви та ступінь

такого тавра в різні історичні періоди були різними, однак у суспільстві завжди існувало упереджене ставлення до тих, у кого виявлено туберкульоз, що нерідко змушувало людей приховувати це від оточуючих, адже загальна думка робила їх через цю недугу вигнанцями суспільства.

Соціальна стигма — це певна риса або ознака особи, на яку в інших людей формується стійка негативна реакція, що проявляється відразою та/або відчуженням. Стигма виникає тоді, коли людина відрізняється за якимись параметрами від того, що вважається нормою в суспільстві, і коли ці параметри оцінюються як негативні. Як наслідок, людину оцінюють через призму саме цього параметра, тобто оточуючі починають бачити в людині лише цю негативно оцінену суспільством рису, не помічаючи особистість, що стоїть за цим.

Розрізняють такі види соціальної стигматизації:

— культурна стигматизація — соціальні ярлики, укорінені в культурі держави або світовій культурі (наприклад, «чукчі недогадливі», «чума XX століття» або «жертви СНІДУ»);
— інституційна стигматизація — законодавчо закріплена стигматизація (наприклад, «людина, яка мала судимість»);
— особиста (або внутрішня) стигматизація — упередження проти себе самого, що ґрунтується на причетності до чого-небудь несхвалюваного у суспільстві (наприклад, «я — товстуха»);
— міжособистісна стигматизація (наприклад, відмова від зустрічей, ненависть, презирство і насильство).

Стигматизація пацієнтів з туберкульозом — важлива проблема, яка спостерігається на кожному етапі діагностування та лікування.

Стигма та дискримінація пов'язані і створюють суттєвий бар'єр для ефективної боротьби з туберкульозом. Основними причинами формування стигми є:

— недостатнє розуміння хвороби, міфи про хворобу, страх та огидливість щодо «заразних» хворих;
— відсутність лікування (або обмежений доступ до нього);
— неправдивість повідомлень у ЗМІ;
— поширення соціальних страхів і побоювань, а також суспільного осуду, пов'язаних зі способом життя пацієнта;
— втрата роботи, зниження матеріального та соціального статусу (після одужання можуть виникнути складнощі із поверненням до звичної діяльності, особливо якщо вона передбачає тісний контакт з людьми);
— суттєво змінюється спосіб життя, що стосується не лише пацієнта, а й членів його сім'ї.

Стигматизації та дискримінації сприяє недостатність знань населення про хворобу, міфи і стереотипи щодо шляхів передачі інфекції, засобів профілактики, упередження та лікування. Саме брак або неактуальність знань є однією з основних передумов стигматизації туберкульозу. Завдяки сучас-

ній медицині лікування та профілактика цього захворювання є дуже ефективними, проте велика частина суспільства не усвідомлює цього й досі посилається на застарілі методи діагностики та лікування, а також вірить неправдивим стереотипам. До того ж, усе, що не зрозуміле, психіка людини сприймає як потенційну загрозу, тому це посилює емоційні реакції тривоги й страху, які і так виникають стосовно переживань за власне здоров'я. Поєднуючись, ці чинники (страх, недостатність знань, стереотипи) призводять до стигматизації щодо туберкульозу.

Стигматизація та дискримінація людини, що хворіє на туберкульоз, розпочалася з моменту виникнення самої хвороби, тому є важливою проблемою сьогодення, яка зачіпає не лише всі сфери життя людини, що хворіє на туберкульоз, а й також є перешкодою у подоланні епідемії туберкульозу в Україні. Стигма і дискримінація, пов'язані з туберкульозом, чинять сильний психологічний вплив на самосвідомість людини, що хворіє на туберкульоз, викликаючи в них депресію, занижену самооцінку і відчай. Це підриває і виснажує сили людей, які хворіють на туберкульоз, змушує їх звинувачувати самих себе в тому, що вони опинилися в такому скрутному становищі.

Питання стигматизації та дискримінації є однією з найважливіших проблем, з якою стикаються люди, що хворіють на туберкульоз. Часто вважається, вони заслужили те, що з ними відбулося, своїми вчинками. Тавро у зв'язку з туберкульозом ще можна описати як процес знецінення людей.

Стигма, пов'язана з туберкульозом, негативно впливає не лише на пацієнта, а й на його родину, викликає сором, страх та ізоляцію, страх зізнатися рідним про свій діагноз, намагання приховати від сім'ї чи знайомих, страх втратити друзів, які дізнаються про хворобу. Страх відчуження є причиною того, що вони не звертаються по медичну допомогу до установ охорони здоров'я і вчасно не розпочинають відповідне лікування, що ставить під загрозу процес лікування.

Стигма та дискримінація впливають на самосвідомість людей, що хворіють на туберкульоз, викликаючи у них депресію, знижену самооцінку і відчай. Проявом внутрішньої стигми науковці вважають відчуття власної неповноцінності, ненависті до себе, нездатність будувати відносини з людьми поза чи всередині власної групи, відчуття безпорадності, відсутності контролю над ситуацією. Зовнішня та внутрішня стигма може впливати на всі аспекти життя пацієнта, і слугувати бар'єром у:

— визнанні наявності симптомів захворювання на туберкульоз та необхідності звернення по медичну допомогу;
— зверненні до закладу охорони здоров'я для діагностики захворювання та проходження повного алгоритму обстеження, отримання лікарського висновку;
— початку протитуберкульозного лікування;
— продовженні та завершенні протитуберкульозного лікування;
— ресоціалізації та соціальної реінтеграції після одужання.

Прояви стигми і дискримінації можуть виникати під час проходження всього шляху лікування, а часом і через багато часу після повного одужання як з боку медичних працівників, так і суспільства загалом: у лікувальних

закладах — у вигляді ненадання або недостатнього надання медичної допомоги, розкриття лікарської таємниці, грубого ставлення або ігнорування законних прав пацієнтів чи їхніх родичів; на роботі — у вигляді звільнення, розриву стосунків з колегами та неможливістю влаштуватися на нову роботу; у громаді — у вигляді небажання мешканців, щоб люди, які хворіють на туберкульоз, жили в їхній громаді, суспільство вважає за потрібне ізолювати людей, які стикаються з проблемою туберкульозу. Суспільство часто не розрізняє людей, які хворіють, та які вже перехворіли на туберкульоз, і стигматизація та дискримінація можуть продовжуватися навіть після повного одужання людини. Таке упереджене ставлення чинить значний негативний вплив як на ефективність лікування, так і на загальний психологічний стан людини та її життя загалом.

Наслідки стигми та дискримінації:

— погіршення психоемоційного стану (зниження самооцінки, самоповаги, розвиток депресії, підвищення рівня стресу);
— збільшення ризиків поширення захворювання (збільшення ризику інфікування через страх проходити медичний огляд та страх осуду);
— пізнє звернення по медичну допомогу;
— людина ігнорує своє реальне або потенційне захворювання;
— зниження прихильності до лікування і як наслідок його ефективності;
— порушуються права та свободи людей у сфері охорони здоров'я, праці, освіти тощо;
— зменшуються зусилля, спрямовані на боротьбу з туберкульозом, або їхня ефективність;
— втрачаються близькі стосунки з рідними через їх хвилювання та страх захворіти;
— людина може втратити роботу;
— порушення права та свободи людей у сфері охорони здоров'я, праці, освіти тощо.

Протидія стигмі і дискримінації — важливий крок на шляху до подолання туберкульозу та забезпечення якісних, пацієнт-орієнтованих медичних послуг. Також розроблені Національні рекомендації з дестигматизуючої термінології з метою формування та розвитку дестигматизуючої, заснованої на правах людини, гендерно-чутливої мови спілкування про всі аспекти туберкульозу. Важливо привернути увагу до впливу, який може мати мова, і стимулювати кожного обмірковувати силу своїх слів. Центром громадського здоров'я МОЗ України розроблена інформаційна стратегія, що описує загальний напрям використання інформаційних ресурсів та забезпечує цілісне бачення засобів комунікації, спрямованої на подолання цієї проблеми:

— забезпечення зміни ставлення суспільства до проблеми туберкульозу, в тому числі подолання стигми, дискримінації стосовно людей, які хворіють на туберкульоз;
— впровадження в професійному середовищі (серед медичних та соціальних працівників) ефективних засобів комунікації для позитивної

зміни поведінки пацієнтів, забезпечення прихильності до лікування туберкульозу, створення позитивного психологічного клімату протягом лікування, створення умов та надання можливостей людям і громадам, яких торкнулася проблема туберкульозу, брати участь і впливати на прийняття рішень.

Одним з ефективних інструментів у протидії стигмі і дискримінації, який можуть використовувати медичні працівники, є ефективне консультування, що сприяє проходженню пацієнтом усіх етапів лікування.

Консультування — конфіденційний діалог між медичним працівником та пацієнтом з метою визначення проблеми пацієнта, надання йому відповідної інформації про проблему, допомоги подолати стрес та прийняти самостійне поінформоване рішення щодо подальших дій та лікування.

Особливостями консультування є те, що консультант допомагає пацієнту в прийнятті рішення, але не приймає за нього рішення та спілкується «на рівних» (пацієнт — експерт у питаннях власного життя, а медпрацівник — експерт у медичних питаннях). Медичний працівник відповідає за якість медичної допомоги, що надається, якість інформації, допомогу в прийнятті рішення. Пацієнт відповідає за свою поведінку, власне життя та за дотримання режиму лікування. Консультування вимагає толерантного ставлення до людини, незалежно від її соціального положення та способу життя. Важливу роль у ефективності консультування відіграють навички та обізнаність консультанта.

Навички, необхідні консультанту:

- Організація комфортного місця для консультування (окремий кабінет, ніхто не турбує, затишно, чисто, тепло).
- Уміння ефективно спілкуватися — навички активного слухання та передачі інформації.
- Толерантне ставлення до пацієнта.
- Знання предмету консультування.
- Вміння говорити зрозумілою мовою.

Надзвичайно важливим є дотримання саме партнерських відносин між лікарем-консультантом та пацієнтом. Коли лікарі долучають пацієнтів до процесу прийняття рішень, пацієнти, як правило, більш задоволені, а також краще дотримуються порад лікарів.

Основні принципи консультування:

- Пацієнт перебуває в центрі уваги.
- Розподіл відповідальності.
- Конфіденційність та довіра.
- Індивідуальний підхід.
- Пацієнт приймає рішення самостійно — консультант надає інформацію про можливі варіанти вирішення проблеми та пояснює їх недоліки й переваги.

Партнерські взаємовідносини між лікарем та пацієнтом більш ефективні, ніж авторитарні. Також, якщо людина самостійно та усвідомлено

прийняла рішення про лікування, вона сумлінніше виконуватиме всі необхідні для одужання дії. Приклад комунікації консультанта для партнерського прийняття рішення: «Отже, я можу запропонувати вам декілька варіантів лікування вашого захворювання, але необхідно, щоб ви визначили для себе найбільш прийнятний варіант». З питань туберкульозу, часто використовують такий вид консультування, як мотиваційне, адже мотивація пацієнта є важливим кроком для формування прихильності до лікування.

Мотиваційне консультування — це спланований та свідомий спосіб спілкування медичного працівника з отримувачем(-кою) медичних послуг, який зменшує опір та заохочує до змін поведінки щодо проходження етапів діагностики й лікування туберкульозу.

Принципи мотиваційного консультування:

- Безумовне прийняття отримувача(-ки) медичних послуг та переконань, які наразі у нього/неї сформовані.
- Налагодження зворотного зв'язку з отримувачем(-кою) медичних послуг, що допоможе взаєморозумінню.
- Допомога під час аналізу альтернативних рішень без моралізаторства та нав'язування власних позицій.
- Стимулювання отримувача(-ки) медичних послуг до роздумів та рефлексії.
- Повага до права вибору отримувача(-ки) медичних послуг.

Консультування з питань туберкульозу — складний процес, який має різні завдання, залежно від того, на якому етапі лікування перебуває пацієнт. Консультант має знати, яка мета кожного етапу консультування, щоб максимально ефективно надавати послуги. Інформуючи пацієнта, консультант має пам'ятати, що за час цієї зустрічі йому необхідно багато обговорити з пацієнтом та не перевантажити його інформацією. Тому знаючи особливість емоційного та фізичного стану пацієнта, консультант розумітиме, яку інформацію обрати та який спосіб її подачі використати.

Виділяють такі етапи консультування з питань туберкульозу:

1. Консультування на етапі діагностики. Завданням цього етапу є встановлення остаточного діагнозу якомога швидше та мотивувати пройти необхідні обстеження.
2. Консультування в момент повідомлення діагнозу. Завдання етапу — надати підтримку, допомогти впоратися зі стресом, допомогти прийняти рішення стосовно лікування, початок формування прихильності до лікування.

   Консультанту обов'язково потрібно запитати, які знання пацієнт має про туберкульоз. Це допоможе зрозуміти, які упередження та страхи є в особи. Після цього потрібно надати актуальну інформацію, щоб сформувати повноцінне розуміння захворювання, без стереотипів та стигматизації.

3. Консультування на інтенсивному етапі лікування. На цьому етапі у пацієнта найбільше запитань. Завданням етапу є допомогти пацієнту адаптуватися до лікування, виробити звичку до вживання препаратів, сформувати прихильність до лікування, обговорити можливі побічні ефекти, критерії ефективності лікування, важливість проходження повного курсу лікування тощо.
4. Консультування підтримувальне. Основним завданням етапу є формування і підтримка прихильності до лікування. Забезпечення прихильності до АМБТ — один з важливих викликів для досягнення успішних результатів, особливо для пацієнтів з ЛС-ТБ. Це обумовлено великою кількістю таблеток, частими й серйозними побічними реакціями на АМБП та соціальними й фінансовими витратами пацієнтів, пов'язаними з лікуванням захворювання.
5. Консультування після завершення курсу лікування. Завдання етапу — обговорити плани пацієнта та можливості залишатися здоровим.

Основними питання для обговорення на цьому етапі є:

- Режим харчування.
- Важливість здорового способу життя.
- Вплив фізичних вправ на підтримку задовільного стану здоров'я.
- Важливість підтримання оптимізму та гарного настрою.
- Обговорення планів на майбутнє та необхідність подальшої соціальної підтримки — перенаправити в служби, які нададуть необхідну допомогу.
- Відповіді на запитання.

Основоположний принцип кожної якісної системи охорони здоров'я є пацієнт-орієнтований підхід. Лікування туберкульозу здійснюється відповідно до принципів, рекомендованих ВООЗ, включно з пацієнт-орієнтованою медичною допомогою та підтримкою, інформованою згодою, принципів належної клінічної практики та регулярним моніторингом пацієнтів щодо ефективності та безпеки схеми лікування. Модель консультування орієнтована на потреби людини, базові принципи психосоціального консультування. Тому неможливо розглядати тему консультування без одного з основних принципів сучасної загальної лікарської практики — це підхід, орієнтований на потреби пацієнта.

Пацієнт-орієнтована медична допомога (підхід) — медична допомога, при наданні якої поважаються та враховуються вибір, потреби і цінності пацієнта, заохочується інформоване, спільне прийняття рішень і самовизначення пацієнта, а також ґарантується, що цінності особи враховані лікарем під час прийняття клінічних рішень. Цей підхід повинен давати можливість пацієнтам знати й використовувати свої права та виконувати свої обов'язки щодо лікування.

Інтегрована пацієнт-орієнтована допомога спрямована на забезпечення всім пацієнтам доступу до високоякісних медичних послуг відповідно до їхніх потреб, індивідуальних уподобань та цінностей і заохоченням до активної ролі самих пацієнтів й їх сімей у прийнятті рішень щодо проце-

су лікування. Переважною є децентралізована модель лікування туберкульозу в амбулаторних умовах. Підтримка лікування надається в контексті пацієнт-орієнтованої медичної допомоги, ґрунтується на потребах, прийнятності та перевагах окремого пацієнта та охоплює аспекти підтримки, мотивації та розуміння пацієнта без примусу.

Надання пацієнт-орієнтованої медичної допомоги та соціальної підтримки має важливе значення під час лікування туберкульозу і має на меті захист прав людини, підтримку етичних цінностей, зменшення соціальних та економічних витрат пацієнтів та їх сімей. Пацієнт-орієнтована медична допомога й соціальна підтримка також сприяють поліпшенню результатів лікування та підвищують якість життя пацієнтів.

Етичні цінності, рекомендовані для дотримання під час організації лікування туберкульозу, охоплюють справедливість, загальне благо, солідарність, взаємність, принцип користі та шкоди, довіру й прозорість, обов'язок доглядати, доцільність, ефективність, приватність та конфіденційність. Існують серйозні наслідки для громадського здоров'я у випадках неефективного лікування туберкульозу, особливо його лікарсько-стійких форм, тому важливо, щоб усі пацієнти отримували необхідну підтримку відповідно до індивідуальних потреб.

Пацієнт-орієнтований підхід включає як надання допомоги з повагою до пацієнта і відповідно до його індивідуальних потреб, вибору (преференцій) та цінностей, так і активну участь пацієнта, як поінформованого партнера у прийнятті рішень щодо діагностики та лікування.

Завдяки такому підходу до співпраці з пацієнтом, пацієнт-орієнтований підхід ґарантує пацієнту:

— рівний доступ до медичних послуг;
— толерантне та уважне ставлення;
— дотримання найвищих етичних стандартів з урахуванням потреб людини;
— право на інформовану згоду плану лікування;
— конфіденційність;
— якість надання допомоги на найвищому рівні;
— інтегрований догляд з використанням усіх найбільш ефективних, високоякісних медичних товарів і послуг, пов'язаних з профілактикою, діагностикою та лікуванням туберкульозної інфекції та захворювання;
— дотримання безпеки лікувально-діагностичного процесу для пацієнтів та персоналу.

На мал 6.2. представлена схема, що наочно ілюструє комплексність роботи пацієнт-орієнтованого підходу.

Одним з важливих компонентів у подоланні проявів стигми, стигматизації та дискримінації є коректна комунікація, мова і стиль спілкування в медичних закладах та суспільстві. Мова і стиль спілкування можуть сприяти розширенню можливості та заохотити людей, що хворіють на туберкульоз, взяти під контроль свій стан та стати партнерами в їх лікуванні або створити стигму, залежність та страх. Використовуючи терміни, які розширюють



Мал 6.2. Пацієнт-орієнтований підхід

можливості людей, уражених туберкульозом, ми можемо колективно вивести туберкульоз із тіні. Проведені дослідження з визначення індексу стигми в туберкульозі вказують на те, що для забезпечення ефективного надання медичних послуг в Україні, вербальні конструкції, які зазвичай використовуються для розмови про туберкульоз, мають постійно розвиватися. Бо саме слова, які чує людина, що хворіє на туберкульоз, впливають на формування стигми, стереотипи й поведінку та можуть мати визначальну роль у тому, чи відчуває себе людина комфортно під час тестування або лікування. Лексика, яка використовується дослідниками та медичними працівниками в технічних умовах, має величезну силу для формування прихильності до лікування туберкульозу, а також щодо того, як люди говорять і думають про цю недугу. У спілкуванні завжди на перше місце потрібно ставити людину й тільки потім згадувати про її захворювання або хворобливий стан, уникати емоційно-оцінювальної лексики (поганий, тяжкий, жахливий, найгірший). Слова, які вживаєте, або стануть підтримкою для пацієнтів, або можуть стати причиною відмови чи відриву від лікування.

У табл. 6.13 наведені приклади термінології, яку рекомендовано використовувати під час спілкування з пацієнтами.

Прояви стигми в медичних закладах є особливо відчутними, адже вони негативно впливають на людей в той час, коли вони є найбільш вразливими. Стигматизація та дискримінація людей, які хворіють на туберкульоз, може спостерігатися на кожному з етапів діагностики та лікування захворювання й проявлятися у вигляді несвоєчасного надання медичної допомоги, розкриття лікарської таємниці, грубого ставлення або ігнорування законних прав пацієнтів чи їхніх родичів, нерідко приниження людської гідності. Тому важливо розуміти, що підходити до вирішення проблеми

Таблиця 6.13. Приклади термінології, яка орієнтована на пацієнта і якій варто віддавати перевагу, аби уникнути формування стигми в людей, які хворіють на туберкульоз

Не використовувати	Пріоритетна термінологія
Хворий на заразну форму туберкульозу	Людина, яка хворіє на туберкульоз
Особа, стосовно якої існує підозра захворювання на туберкульоз	Людина, яка хворіє на активну форму туберкульозу
Особа, інфікована мікобактеріями туберкульозу	Людина, яку потрібно перевірити на туберкульоз
Особа, хвора на туберкульоз	Людина, інфікована мікобактеріями туберкульозу
Особа з підозрою на туберкульоз	Людина, яка має симптоми або ознаки, що свідчать про туберкульоз
Люди, які страждають на туберкульоз	Цей термін означає, що людина безсила та має обмежений контроль над своїм життям. Термін «люди з туберкульозом» є кращим для опису осіб з активним туберкульозом
Випадок захворювання	Слід вживати з чутливістю в медичних закладах, щоб уникнути дегуманізації людей з туберкульозом. Людина — це не справа і не випадок, а особистість
Певний випадок туберкульозу	Має мікобактерії туберкульозного комплексу
Контроль за туберкульозом, відповідність/ невідповідність	Терміни «відповідність» та «невідповідність» використовуються для опису ступеня прийняття кожної необхідної дози лікарських препаратів під час лікування туберкульозу. Ці терміни несправедливо призначають вину особі, яка отримує лікування, коли причиною може бути багато зовнішніх факторів, що не залежать від людини (фактори системи охорони здоров'я, економічні причини). Як альтернативу варто використовувати термін «прихильність», а також запобігання та догляд при туберкульозі
Група високого (підвищеного) ризику; уразлива група	Ключові групи населення
Втручання	Планування програм, програма, діяльність, ініціативи
Цільові групи населення	Пріоритетні групи населення, ключові групи населення

Не використовувати	Пріоритетна термінологія
Інвалідність	Людина з інвалідністю
Керуючись доказами	Керуючись підтвердженою інформацією
Термін «боржник» застосовується для опису пацієнта, який починає лікування туберкульозу, що переривається на 2 міс. поспіль або більше.	
Третя атрибуція, лікування за замовчуванням, стосується пацієнта, якому оголошено, що він переривав лікування туберкульозу на 2 міс. або більше, а потім повертається до протитуберкульозної служби	Як альтернативу слід використовувати термін «особа, яка втратила можливість продовжувати лікування»

стигматизації в медичних закладах потрібно комплексно, звертаючи увагу на кожного, хто працює у закладі, а також аналізуючи систему загалом.

Медичний заклад «Stigma FREE» — це заклад, у якому надається своєчасна та якісна медична допомога усім, хто її потребує, з повагою до прав людини та дотриманням етичних принципів у лікуванні, а також уважним і толерантним ставленням до пацієнтів незалежно від будь-яких соціальних детермінант.

Заклад «Stigma FREE» використовує підхід, орієнтований на потреби людини в лікуванні туберкульозу та гарантує своїм пацієнтам:

1. Рівний доступ до медичної допомоги та соціально-психологічної підтримки:
   - — забезпечується рівний та своєчасний доступ пацієнтів до медичних послуг, що надаються в закладі;
   - — допомога ґрунтується на ідеях соціальної справедливості та рівності, що дає можливість усім, а особливо найвразливішим, дотримуватися прихильності до лікування;
   - — медичні послуги та лікування людини, що хворіє на туберкульоз, здійснюються на такому ж високопрофесійному рівні якості, як їх отримують пацієнти(-ки) з іншими захворюваннями;
   - — відсутні необґрунтовані перенаправлення пацієнтів до інших медичних закладів.
2. Толерантне та уважне ставлення до пацієнтів:
   - — всі послуги надаються з повагою до гідності пацієнта, його духовних і моральних цінностей;
   - — у спілкуванні використовується толерантна лексика;

— персонал закладу повідомлений про гарантії дотримання прав людини, що хворіє на туберкульоз.

3. Право на інформовану згоду плану лікування:
   — пацієнтів долучають до процесу прийняття рішень стосовно методів їх лікування;
   — інформація надається відповідно до віку і статі, враховуючи культурні особливості з використанням не технічної, а доступної для розуміння лексики;
   — пацієнти надають усвідомлену згоду: усну або письмову, на всі форми діагностики, лікування і медичних досліджень, пов'язаних із захворюванням;
   — забезпечено можливість надання пацієнтами зворотного зв'язку щодо якості отриманих медичних послуг та рівня медичного обслуговування.
4. Дотримання лікарської таємниці та захист персоніфікованих даних:
   — інформація щодо діагнозу пацієнта, отримана в ході обстеження та лікування, а також сам факт звернення по медичну допомогу не розголошується без дозволу пацієнта чи його законного представника;
   — забезпечено належне зберігання конфіденційної інформації про пацієнтів та захист інформації від розголошення та розкриття третім особам;
   — забезпечений захист персональних даних пацієнтів відповідно до вимог чинного законодавства України;
   — передача відомостей іншим медичним працівникам та закладам охорони здоров'я допускається виняткова за наявності усвідомленої інформованої згоди пацієнта на передачу таких відомостей, наданої в письмовому вигляді, лише для цілей, пов'язаних з лікуванням хвороби.
5. Якість надання допомоги на найвищому рівні:
   — інтегрований догляд з використанням усіх найбільш ефективних, високоякісних медичних товарів та послуг, пов'язаних з профілактикою, діагностикою та лікуванням туберкульозної інфекції та захворювання;
   — забезпечено можливість анонімного оцінювання якості послуг закладу пацієнтами та реагування на нього.
6. Підтримання безпекової культури закладу та відчуття захищеності персоналу, пацієнтів і відвідувачів:
   — забезпечено якісне медичне обслуговування людини, що хворіє на туберкульоз, з дотриманням стандартів медичної допомоги (медичних стандартів), клінічних протоколів, табелів матеріально-технічного оснащення, які є обов'язковими для всіх закладів охорони здоров'я;
   — проводять оцінювання рівня знань персоналу щодо туберкульозу та з питань запобігання й подолання проявів стигми і дискримінації щодо людей, які стикаються з туберкульозом;

— персонал закладу пройшов навчання з метою формування толерантного ставлення до людей, які стикаються з туберкульозом;
— закладом затверджено Кодекс етичної поведінки, з яким ознайомлений персонал.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Що таке стигма і які її прояви?
2. Розкрийте поняття зовнішньої та внутрішньої стигми.
3. Що таке дискримінація і які її прояви?
4. У чому полягає сутність поняття стигматизації?
5. Назвіть прояви стигматизації.
6. Назвіть види соціальної стигматизації.
7. Назвіть передумови до стигматизації і дискримінації людей з туберкульозом людей з туберкульозом
8. Назвіть наслідки стигматизації та дискримінації людей з туберкульозом.
9. Охарактеризуйте поняття пацієнт-орієнтована медична допомога.
10. Чи є відмінність між стигматизацією і дискримінацією?
11. Розкрийте поняття «пацієнт-орієнтований підхід», що він гарантує пацієнту?
12. Який заклад охорони здоров'я називають «Stigma FREE»?
13. Які підходи у лікуванні туберкульозу використовує заклад «Stigma FREE»?
14. Що ґарантує своїм пацієнтам заклад «Stigma FREE»?
15. Назвіть приклади термінології, яка орієнтована на пацієнта і якій варто віддавати перевагу, аби уникнути формування стигми в людей, які хворіють на туберкульоз?
16. Які виділяють етапи консультування з питань туберкульозу?
17. Охарактеризуйте поняття «мотиваційне консультування».
18. Назвіть основні принципи мотиваційного консультування.

ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Що таке стигма ?

A Це нерівне ставлення до людини або групи людей, обмеження у правах та свободах через певні ознаки чи особливості в умовах, рівних для всіх;
B Певна риса або ознака особи, на яку у інших людей формується стійка негативна реакція, що проявляється відразою та/або відчуженням.
C «Ярлик, клеймо, випалена рана»
D Усі відповіді неправильні
E Усі відповіді правильні

2. Причинами виникнення стигми є:

A Брак інформації
B Страх
C Сором
D Упередження
E Усі відповіді правильні

3. Як стигма впливає на успішність лікування?

A Збільшує вірогідність пізнішого звернення до лікаря
B Збільшує ризик переривання лікування
C Знижує загальну прихильність до лікування
D Погіршення психоемоційного стану
E Усі відповіді правильні

4. Назвіть наслідки стигми:

A Зниження самооцінки, розвиток депресій, підвищення рівня стресу
B Збільшення ризиків поширення захворювання
C Людина ігнорує своє реальне або потенційне захворювання
D Пізнє звернення по медичну допомогу
E Усі відповіді правильні

5. Назвіть наслідки дискримінації:

A Зниження прихильності до лікування і як наслідок його ефективності
B Втрата близьких стосунків з рідними
C Порушення права та свободи людей у сфері охорони здоров'я, праці, освіти
D Людина може втратити роботу
E Усі відповіді правильні

6. Які зазначені нижче прояви слід розцінювати як стигматизуюча поведінка, а не дискримінація?

A Дитину, в якої член сім'ї хворів на туберкульоз, батьки інших дітей бояться
B Людину, яка стикнулася з проблемою туберкульозу (отримує лікування, в якої встановлено ЛТБІ, контактні щодо туберкульозу особи), змушують звільнятися з роботи
C Виявлення відрази до малозабезпечених осіб та людей, які належать до груп найвищого ризику, через упевненість, що саме вони хворіють на туберкульоз
D Звинувачення людей, які стикаються з туберкульозом, у захворюванні через переконання, що це їх власна провина, оскільки до цього призвела їхня поведінка
E Усі відповіді правильні

7. Назвіть всі етапи консультування:

A Консультування на етапі діагностики, в момент повідомлення діагнозу, на інтенсивному етапі лікування, підтримувальне, після завершення курсу лікування

B Консультування на етапі діагностики, на інтенсивному етапі лікування, підтримувальне, після завершення курсу лікування

C Консультування підтримувальне та після завершення курсу лікування

D Консультування на етапі діагностики та в момент повідомлення діагнозу

E Усі відповіді неправильні

8. Що з перерахованого є особливостями процесу консультування?

A Консультант допомагає пацієнту в прийнятті рішення, але не приймає рішення за пацієнта

B Спілкування відбувається «на рівних»

C Консультування вимагає толерантного ставлення до людини, незалежно від її соціального положення та способу життя

D Пацієнт — експерт у питаннях власного життя, медичний працівник — експерт у медичних питаннях

E Усі відповіді правильні

9. Медичний заклад «Stigma FREE» — це заклад, у якому:

A Надається своєчасна та якісна медична допомога усім, хто її потребує

B З повагою ставляться до прав людини

C Дотримуються етичних принципів у лікуванні

D Уважно і толерантно ставляться до пацієнтів незалежно від будь-яких соціальних детермінант

E Усі відповіді правильні

10. Які з перелічених критеріїв визначають право пацієнта на інформовану згоду плану лікування?

A Пацієнтів долучають до процесу прийняття рішень стосовно методів їх лікування

B Інформація надається відповідно до віку і статі, враховуючи культурні особливості з використанням нетехнічної, зрозумілою людині лексики, яка одержує інформацію

C Пацієнти надають усвідомлену згоду: усну або письмову, на всі форми діагностики, лікування і медичних досліджень, пов'язаних із захворюванням

D Забезпечено можливість надання пацієнтами зворотного зв’язку щодо якості отриманих медичних послуг та рівня медичного обслуговування

E Усі відповіді правильні

ЕТАЛОНИ ВІДПОВІДЕЙ

1 — B; 2 — E; 3 — E; 4 — E; 5 —E; 6 — B; 7 — A; 8 — E; 9 — E; 10 — E.

6.9. Підтримка пацієнтів

Забезпечення прихильності до протитуберкульозної терапії — один з важливих викликів для досягнення успішного результату лікування, особливо в пацієнтів з ЛС-ТБ. Це пов'язано з великою кількістю препаратів, частими й серйозними побічними реакціями на препарати та фінансовими витратами пацієнтів, пов'язаними з лікуванням туберкульозу. Оскільки лікування ЛС-ТБ й ШЛС-ТБ часто є останнім шансом на лікування для багатьох пацієнтів, а також через серйозні наслідки для громадського здоров'я за неефективного лікування, важливо, щоб усі пацієнти отримували підтримку, використовуючи пацієнт-орієнтований підхід для забезпечення повної прихильності до лікування .

Висока прихильність до лікування туберкульозу (приймання всіх препаратів у потрібний час) має важливе значення для запобігання розвитку резистентності та збільшення шансів на вилікування. Вживання всіх препаратів для лікування туберкульозу — складне завдання, особливо для лікування ЛС-ТБ, оскільки схеми лікування іноді можуть бути довгими, щоденне лікарське навантаження значним, препарати можуть зумовлювати часті й серйозні побічні реакції, а доступ до медичної допомоги може спричинити соціальні й економічні витрати для пацієнтів.

Рекомендації з Настанов ВООЗ з лікування й підтримки туберкульозу продовжують застосовувати у пацієнтів з ЧТБ і ЛС-ТБ.

Соціальна підтримка ведення пацієнтів

Туберкульоз суттєво знижує якість життя й може призводити до смерті. Попри високу ефективність лікування, існує багато психологічних, соціальних, медичних та економічних факторів, які перешкоджають людям отримати доступ до діагностики, дотримуватися планів догляду й успішно завершити курс лікування. Нижче наведено адаптований підсумок про те, як ці фактори можуть впливати на психологічне здоров'я, поведінку й прихильність до лікування:

1. Стигма, страх дискримінації, соціальна ізоляція й відсутність соціальної підтримки можуть вплинути на скринінг, доступ до медичної допомоги та можливість завершити план лікування.
2. Найбідніші й наймаргінальніші громади, які піддаються високому ризику захворювання на туберкульоз, також, найімовірніше, зазнають значної нерівності в галузі охорони здоров'я та економіки, що ще більше обмежує їхній доступ до медичної допомоги й лікування.
3. Діагноз туберкульозу може зумовити дистрес і впливати на самооцінку, що може зачепити відчуття довіри пацієнтів.
4. Фінансові турботи й обмеження повсякденної діяльності, пов'язані з туберкульозом (наприклад, робота у відпустці) і його лікуванням (наприклад, витрати на діагностику та лікування, транспортні витрати), збільшують тиск, якого зазнають пацієнти.

5. Тривалість лікування може спричинити розчарування, а можливі побічні ефекти можуть зробити лікування нестерпним або неприємним, що може призвести до переривання лікування.
6. Складні життєві обставини (наприклад, фінансові проблеми, смерть у сім'ї або шлюбні труднощі) можуть негативно впливати на психологічне здоров'я та здатність пацієнтів приймати препарати.
7. Туберкульоз часто має супутні захворювання (наприклад, цукровий діабет, ВІЛ/СНІД), які можуть спричиняти подальші труднощі для пацієнта.
8. Пацієнти з туберкульозом також можуть мати психічні розлади (опіоїдні або алкогольні розлади чи депресію), які можуть ускладнити їхню здатність дотримуватися лікування або переносити препарати без додаткової підтримки. Аналогічно, деякі протитуберкульозні препарати також можуть погіршувати психічне здоров'я.
9. Неналежна медична допомога без орієнтованої на права людини й гуманної допомоги також може посилити психологічний тягар хвороби й лікування.
10. Відсутність підтримки з боку служб, друзів і сім'ї може завдати шкоди емоційному здоров'ю пацієнта.
11. Туберкульоз і його довготривале лікування впливають на сім'ї й доглядальників. Їхні тривоги й тягар роботи з догляду за пацієнтом можуть згодом ускладнити підтримку прихильності до лікування, інфекційного контролю та потреб пацієнта.

Кілька груп населення особливо вразливі до туберкульозу й мають вищий ризик несприятливих результатів, а саме: діти, шахтарі, мігранти, люди, які перебувають у в'язниці, й особи з опіоїдною або алкогольною залежністю. Медпрацівники, які працюють з вразливими групами населення, повинні вміти оцінювати й реагувати на психологічні та соціальні потреби цих людей у разі виявлення туберкульозу.

Соціальна підтримка дуже важлива для орієнтованого на людей підходу, для поліпшення добробуту людей, інфікованих мікобактерією туберкульозу, і підтримки планів лікування шляхом усунення бар'єрів, описаних вище. Соціальна підтримка має бути доступною для людей протягом усього періоду лікування туберкульозу, від діагностики до завершення лікування.

Соціальна підтримка — це обсяг сприйнятої та практичної допомоги, отриманої від сім'ї, друзів та/або громади. Її спрямовано на надання допомоги пацієнтам з метою показати, що вони є частиною соціальної мережі, яка опікується ними. Додавання соціальної підтримки до схем лікування препаратами може поліпшити результати лікування пацієнтів із туберкульозом
.

Соціальна підтримка складається із чотирьох ресурсів, а саме:

1. Інформаційна підтримка — це інформація або навчання, які допомагають пацієнту вирішувати проблеми й зменшувати стрес; вона охоплює навчання й консультування щодо препаратів, які приймає пацієнт, їхніх можливих побічних ефектів, способу моніторингу лікування й того, як визначається успішність лікування.

2. Під психологічною (емоційною) підтримкою розуміють усі види допомоги, які зміцнюють самооцінку через розуміння, довіру, заохочення й турботу, і які допомагають упоратися з психологічними викликами в житті.
3. Матеріальна підтримка передбачає фінансову підтримку, яка може охоплювати гроші (наприклад, гранти від уряду), харчову підтримку, підтримку в подорожах або що-небудь, що допомагає пацієнту з фінансовими витратами на туберкульоз і його лікування.
4. Підтримка товариства — це допомога, яка змушує пацієнта відчувати, що він належить до соціальної системи й може покладатися на неї в разі певних потреб.

Для пацієнт-орієнтованого підходу, який гарантує, що пацієнти добре справлятимуться та зможуть завершити лікування туберкульозу, необхідно створити спосіб забезпечення протитуберкульозною програмою цих чотирьох ресурсів соціальної підтримки пацієнтам з урахуванням будь-яких конкретних вікових або гендерно чутливих проблем. Принципи соціальної підтримки, описані тут, мають бути забезпечені для вразливих груп населення, зокрема літніх людей, осіб, які перебувають у в'язниці, внутрішньо переміщених осіб або біженців, людей з розладами через вживання наркотичних речовин, корінних громад та етнічних меншин.

Багато програм використовує мультидисциплінарну команду «підтримки прихильності» (соціальні працівники, медсестри, медпрацівники, які здійснюють підтримку лікування, і лікарі), регламентується наказом МОЗ «Про затвердження порядку надання послуг медико-соціального супроводу пацієнтів з чутливим та мультирезистентним туберкульозом» від 13.04.2023 р. № 692. Підтримку може бути зосереджено на проблемах, пов'язаних з різними етапами лікування, соціальною стигмою хвороби, прихильністю до лікування, побічними ефектами, фінансовими й соціальними труднощами, іншими супутніми захворюваннями або особливими ситуаціями та смертю.

Тип підтримки слід вибирати на основі оцінювання потреб пацієнта, ресурсів медпрацівника й умов у громаді. Для кожного пацієнта можна вибрати один тип підтримки або комбінацію різних видів соціальної підтримки відповідно до індивідуальних потреб. Соціальна підтримка має бути доступна людям, які перебувають на стаціонарному або амбулаторному лікуванні, включно з лікуванням і доглядом удома або в громаді, підтримкою однолітків та громадськими програмами підтримки туберкульозу.

Інформаційно-просвітницька підтримка

Ця підтримка охоплює всю інформацію, необхідну для того, щоб допомогти пацієнтам і їхнім доглядальникам зрозуміти туберкульоз, зокрема біологічні й соціальні детермінанти захворювання, й узгодити кроки для дотримання плану лікування й участі в місцевих заходах для залучення громад до реагування на туберкульоз. Як приклад, Керівництво щодо стан-

дартизованого пакета послуг підтримки на рівні громад для поліпшення результатів лікування туберкульозу докладно описує багато можливих послуг для підтримки прихильності. Надання інформації й навчання має розпочатися, щойно буде встановлено діагноз, і продовжуватися протягом усього курсу лікування. Інформування й навчання пацієнтів відбуваються протягом кількох візитів до різних медпрацівників, зокрема лікарів, медсестер і громадських медпрацівників. Матеріали слід надавати пацієнту у зручний та зрозумілий спосіб доступною мовою й враховувати гендер, вік і культуру. Інформаційні матеріали потрібно адаптувати з урахуванням індивідуальних можливостей сприйняття, зокрема шляхом використання аудіо- та візуальних форматів.

Пацієнтам також слід надавати матеріал доступною мовою, який допоможе їм зрозуміти свої права. Закон України «Про подолання туберкульозу в Україні» від 14.07.2023 р. №3269-IX описує обов'язки пацієнтів і допоможе постачальнику інформувати пацієнта про захворювання, лікування й загальну реакцію уряду та громадянського суспільства на епідемію туберкульозу.

Національна протитуберкульозна програма створює умови для ефективної взаємодії між медпрацівниками та доглядальниками, які мають будувати позитивне партнерство для успішного поліпшення якості життя й завершення лікування. Інформаційні матеріали слід адаптувати з урахуванням індивідуальних можливостей сприйняття, зокрема шляхом використання аудіо- та візуальних форматів.

Хоча впровадження високоякісної пацієнт-орієнтованої протитуберкульозної допомоги, як зазначено в Міжнародних стандартах надання протитуберкульозної допомоги, часто потребуватиме додаткового часу для медпрацівників, багато чого можна досягти за допомогою простих змін у ставленні й мові, що їх використовують медпрацівники, і шляхом донесення ключової інформації про захворювання.

Етичний і пацієнт-орієнтований підхід Стратегії ліквідації туберкульозу має бути також відображено в мові, яку використовують усі сторони, причетні до лікування туберкульозу, включно з постачальниками медичних послуг. Мова — добре відомий метод здійснення влади й контролю. Слова, як-от «дефолтер», «особа з підозрою на захворювання» та «контроль», формують невпевненість у пацієнтів із туберкульозом, попри добрі наміри медпрацівників. Досі нерідко можна почути вирази, як-от «пацієнт не пройшов лікування», що покладає провину лише на пацієнта, ніби він — єдина особа, відповідальна за невдачу лікування. ВООЗ рекомендувала замінити таку лексику словами, в яких більше поваги до пацієнтів і які краще відображають цінності пацієнт-орієнтованого підходу до надання допомоги, що наразі широко прийнято в протитуберкульозній спільноті. Деякі приклади охоплюють заміну «дефолтера» на «пацієнта, що відмовився від подальшого спостереження», «особи з підозрою на туберкульоз» на «особу, в якої підозрюють туберкульоз» або «особу, яка підлягає оцінюванню щодо туберкульозу», «контролю» на «підтримку». Це керівництво й майбутні документи ВООЗ щодо туберкульозу враховують таку пропозицію, щоб запо-

бігти зневажливому й осудливому тону під час спілкування з пацієнтами й у межах профілактики, діагностики, лікування та догляду за пацієнтами з туберкульозом .

Психологічна й емоційна підтримка

Боротьба з туберкульозом і його лікування можуть бути емоційно руйнівними для пацієнтів та їхніх сімей. Як наслідок, існує величезний стрес, який впливає на якість життя пацієнтів і який також може перешкоджати тому, як вони дотримуються свого лікування.

Під емоційною підтримкою зазвичай розуміють близькі стосунки із сім'єю та друзями, з якими можна розмовляти й почуватися людиною, яку люблять і про яку дбають. Психологічна підтримка ґрунтується на наборі навичок, завдяки якому навчена особа може допомогти полегшити стрес. Психологічна підтримка спрямована на подолання думок, емоцій і поведінки, які можуть виникнути через стрес від діагностування туберкульозу, через лікування або інші життєві ситуації чи стреси, спричинені туберкульозом. Неформальну психологічну підтримку можуть надати лікарі, медсестри, співробітники ЗОЗ, які здійснюють підтримку лікування, члени сім'ї або громади шляхом побудови стосунків з пацієнтами на основі розуміння та співчуття, щоб допомогти їм упоратися з психологічними викликами в житті, вирішити проблеми й зменшити джерела стресу. Такий вид підтримки також може допомогти пацієнтам дотримуватися своїх планів лікування та здобути навички, необхідні для боротьби зі стигмою й дискримінацією.

У разі формальної психологічної підтримки — особливо якщо неформальна підтримка неуспішна, вплив проблем серйозний або підозрюють проблеми з психічним здоров'ям (наприклад, депресію, зловживання психоактивними речовинами й алкоголем, а також посттравматичний стресовий розлад) — деяких пацієнтів із туберкульозом потрібно направити до служб психічного здоров'я. Також існує тісний зв'язок між поширеними психічними розладами, включно з розладами, пов'язаними зі вживанням психоактивних речовин. Тому важливо мати комплексну систему оцінювання й направлення між лікуванням туберкульозу, службами психічного здоров'я та громадською підтримкою.

Формальними методами надання психологічної підтримки можуть бути сеанси консультування один на один або групи підтримки, яким допомагають консультанти. Групи підтримки можуть дозволити пацієнтам із туберкульозом зустрічатися та спілкуватися з іншими пацієнтами, включно з тими, хто одужав від туберкульозу, а також надавати підтримку одне одному.

Група підтримки

Групою підтримки повинен керувати консультант, соціальний працівник або людина, навчена такому керуванню. Також може допомагати навчена медсестра або медпрацівник.

- Деякі групи може бути призначено для пацієнтів з конкретними потребами або проблемами (наприклад, жінки, молодь).
- Психологічна підтримка важлива для пацієнтів, які все ще можуть бути заразними, і мають бути встановлені заходи інфекційного контролю, щоб такі особи могли безпечно збиратися в групи підтримки або таким чином, щоб мінімізувати ризик передачі туберкульозу іншим пацієнтам або медичному персоналу (наприклад, на відкритих або віртуальних зустрічах).
- Пацієнтів, які одужали, також можуть запрошувати до груп підтримки, оскільки вони дають надію пацієнтам, які все ще перебувають на лікуванні.
- Групи підтримки можуть потребувати допомоги під час запрошення учасників або пошуку безпечного місця зустрічі й можуть зіткнутися з іншими організаційними проблемами.
- Наприкінці кожної зустрічі групи підтримки фасилітатор і співфасилітатор повинні залишатися самі, щоб обговорити й оцінити уроки, отримані в процесі, та запланувати наступну зустріч.

Група, де є пацієнти із серйозними психологічними проблемами, може потребувати допомоги належним чином підготовленого фахівця з психічного здоров'я.

Матеріальна підтримка

Слід розв'язувати соціально-економічні проблеми, щоб пацієнти і їхні сім'ї могли завершити лікування туберкульозу та зменшити вплив захворювання й лікування на якість їхнього життя. Ці проблеми можна успішно вирішити за допомогою соціально-економічних втручань, як-от харчові кошики або ваучери на перевезення, що дають змогу пацієнтам завершити лікування і які зазвичай найкраще працюють, коли їх адаптовано до конкретних потреб пацієнта. Деякі національні протитуберкульозні програми враховують це, а медпрацівники використовують їх як допоміжні засоби, тобто як такі, що допомагають пацієнтам усунути перешкоди в прийманні лікарських препаратів та завершенні терапії. Хоча допоміжні засоби можуть поліпшити результати, найважливіше використовувати матеріальну підтримку для подолання бар'єрів, які пацієнтам неможливо подолати без певної форми підтримки.

Матеріальна підтримка може бути послугами або товарами: наприклад, фінансова підтримка, харчові кошики, харчові домішки, ваучери на харчування, транспортні субсидії, надбавки на проживання, створення житлових умов або грошові перекази. Ця підтримка допомагає пацієнтам або доглядальникам з витратами, з якими вони стикаються для отримання медичних послуг, і намагається зменшити стрес від втрати доходу, пов'язаний із туберкульозом. На початку лікування слід оцінити фінансові ресурси пацієнта, щоб підтримати тих, хто потребує допомоги, використовуючи матеріальну підтримку. Найбільшу підтримку мають отримувати пацієнти з найбільшою потребою. Медпрацівники, співробітники ЗОЗ, які здійснюють

підтримку лікування, соціальні працівники або інші фахівці можуть допомогти оцінити потреби й переконатися, що матеріальна підтримка доходить до пацієнта. Грошові трансферти й мікрофінансова підтримка можуть поліпшити продовольчу безпеку домогосподарств, що, як було показано, збільшує доступ до охорони здоров'я. Коли необхідна тривала госпіталізація, фінансова підтримка пацієнта і його сім'ї мінімально потрібними засобами до існування була б корисним кроком у межах пацієнт-орієнтованого підходу.

Харчова підтримка є особливо важливою й може бути частиною матеріальної підтримки. Підтримка харчування не просто допомагає зменшити фінансовий стрес від захворювання на туберкульоз: неякісне харчування / недоїдання може погіршити перебіг туберкульозу, а туберкульоз, своєю чергою, може спричинити недоїдання. Люди, які неякісно харчуються / недоїдають і які хворіють на туберкульоз, мають більшу ймовірність мати гірші результати лікування й більшу ймовірність померти від туберкульозу, ніж інші. Діти й вагітні/жінки-годувальниці піддаються особливому ризику через недоїдання. Під час ведення пацієнтів із туберкульозом розв'язання проблеми неякісного харчування/недоїдання через матеріальну підтримку слід вважати не менш важливою, ніж інші протитуберкульозні препарати. Харчову підтримку справді слід ввести як частину стандартного плану лікування пацієнтів із туберкульозом й догляду за ними. Докладнішу інформацію про харчову допомогу й підтримку можна знайти в «Настанові: харчова допомога й підтримка пацієнтів з туберкульозом» і «Рамковій програмі спільних дій ВООЗ щодо туберкульозу й супутніх захворювань».

Залучення громадянського суспільства — як-от групи підтримки пацієнтів і неурядові організації, а також громадські або релігійні організації — необхідне для надання послуг соціальної підтримки. Більш довгостроковим способом надання матеріальної підтримки пацієнтам із туберкульозом є внесення всіх пацієнтів, які відповідають вимогам, до програм соціального захисту (допомоги по безробіттю, якщо пацієнт не може працювати), які розробили в багатьох країнах для вразливих груп населення.

Підтримка товариства

Соціальна підтримка пацієнтів, їхніх сімей і друзів за допомогою консультацій з однолітками може підвищити ефективність протитуберкульозних програм. Програми протитуберкульозної терапії можуть враховувати допоміжні заходи, які ідентифікують пацієнтів, що вилікувалися («куратор громади» або «колишній пацієнт»), і навчати їх, щоб вони бути однолітками-підтримувачами. Ці працівники займаються підтримкою, інформуванням щодо лікування та спілкуванням з іншими пацієнтами, які перебувають на лікуванні. Такі куратори громади або колишні пацієнти повинні стежити за кожним пацієнтом від діагностики до вилікування й мають діяти як друзі й наставники. З погляду пацієнта, наявність такого супутника зменшує психологічне навантаження від тривалого лікування й допомагає їм оволодіти

навичками, як упоратися зі стигмою та дискримінацією щодо туберкульозу.

Групи підтримки однолітків, куратори спільнот або колишні пацієнти й підготовлені медпрацівники можуть пропонувати сеанси обміну інформацією для навчання пацієнтів, допомоги в кращому виявленні факторів ризику відриву від лікування (наприклад, розуміння несприятливих наслідків лікування) та виявленні інших попереджувальних ознак, які можуть вплинути на результат лікування.

Підтримка товариства забезпечує основу для розвитку соціальної мережі в закладі охорони здоров'я, яка може відігравати важливу роль у поліпшенні показників завершення лікування. Працюючи разом, медпрацівник, однолiток-підтримувач і пацієнт можуть створити атмосферу співпраці й інновацій, спрямованих на зменшення стигми та підтверджують, що туберкульоз можна успішно вилікувати в середовищі взаємної поваги серед усіх залучених.

Ведення лікування й цифрові технології підвищення прихильності до нього. Підтримка лікування

Ефективні й придатні варіанти ведення лікування слід визначати для кожного пацієнта на початку лікування. Підтримка лікування (оновлена адаптація лікування під безпосереднім наглядом) передбачає, що інша особа (медпрацівник або неспеціаліст) допомагатиме пацієнту з туберкульозом приймати протитуберкульозні препарати, надаватиме емоційну підтримку й медичне втручання (або визнаватиме необхідність медичного втручання) у разі відсутності відповіді на терапію або несприятливих наслідків лікування. Однак деякі підгрупи пацієнтів з факторами, що впливають на прихильність до лікування, більш або менш схильні отримувати користь від певних форм підтримки лікування, ніж інші пацієнти; або певні типи надання підтримки лікування (наприклад, розташування підтримки лікування або тип постачальника лікування), імовірно, працюватимуть краще, ніж інші. Отже, на початку лікування необхідне оцінювання, щоб вибрати найбільш придатний варіант лікування для кожного пацієнта. Лікування, яке проводять ближче до місця проживання пацієнта, зазвичай забезпечує зручність для нього й, отже, дає кращі результати. Підтримку лікування, яку надають удома або в громаді, поблизу будинку або робочого місця пацієнта, слід розглядати як бажаний варіант, оскільки це дало кращі результати, ніж підтримка лікування, яку надавали в медичному закладі, зазвичай розташованому далі від пацієнта, ніж інші варіанти.

Співробітник ЗОЗ, який здійснює підтримку лікування туберкульозу, повинен дотримуватися суворої конфіденційності щодо хвороби пацієнта й лікування. У деяких випадках це може вимагати відпрацювання системи, за якої пацієнт може отримувати препарати без відома інших. Співробітником ЗОЗ, який здійснює підтримку лікування туберкульозу, має бути особа, з якою пацієнту комфортно. Співробітник ЗОЗ, який здійснює підтримку лікування туберкульозу, повинен мати відповідну підготовку й во-

лодіти певними навичками. Хоча докази свідчать, що підтримка лікування медпрацівником, навченим неспеціалістом і членом сім'ї має переваги з неконтрольованим лікуванням, пріоритетними є медпрацівники та навчені неспеціалісти, тоді як найменш пріоритетною є підтримка з боку членів сім'ї.У деяких умовах та обставинах підтримку лікування можуть надавати медпрацівники, а в інших — члени громади, підготовлені для проведення лікування всіх форм туберкульозу. Хоча підтримка лікування на основі сім'ї виявилася ефективною за певних умов, медпрацівники повинні усвідомлювати, що в пацієнта з туберкульозом можуть бути складні сімейні стосунки. У результаті цього як пацієнт, так і член сім'ї, який забезпечує підтримку лікування, можуть зазнавати тонких форм маніпуляцій або зловживань, що здатні негативно впливати на прихильність до лікування, контроль побічними реакціями на препарати й доступ до послуг соціальної підтримки. Навчання й освіта медпрацівників і співробітників ЗОЗ, які здійснюють підтримку лікування, необхідні для забезпечення якості ведення лікування. Навчання й освіта можуть бути здійснені за допомогою багатьох типів навчальних сесій, діаграм або візуальних нагадувань, освітніх інструментів та настільних засобів для ухвалення рішень і нагадувань.

Коли для пацієнта й постачальника лікування особиста підтримка лікування неможлива, можна розглянути цифрові технології підвищення прихильності, коли вони доступні, як-от лікування під безпосереднім наглядом за допомогою відеозв'язку (ЛБНДВ), послуга коротких повідомлень (СМС), телефонні дзвінки або інші засоби зв'язку, які можуть використовувати як медпрацівники, так і пацієнти.

Цифрові технології підвищення прихильності до лікування

Для підтримки різних елементів протитуберкульозних програм, зокрема електронні медичні записи, пряме передавання даних з діагностичних систем і модулі електронного навчання в мобільних застосунках, використовують різні цифрові медичні продукти. Цифрові технології підвищення прихильності вписуються в більший ландшафт інформаційних технологій і призначені для поліпшення комунікації між пацієнтами й медпрацівниками. У пацієнтів із туберкульозом було вивчено три технології, які використовують для підтримки лікування туберкульозу в широкому масштабі, а саме: СМС або мобільний текст, пристрій моніторингу подій для забезпечення препаратами (ПМПЗП) і ЛБНДВ.

СМС — стандартна, вбудована функція, яка зустрічається в усіх типах мобільних телефонів по всьому світу, зазвичай недорога й проста у використанні. Таким чином, її широко застосовують для спілкування з амбулаторними пацієнтами. СМС може надавати регулярні, автоматизовані нагадування пацієнтам про необхідність приймати препарати, надавати інформацію, пов'язану з їхнім здоров'ям або станом (односпрямований зв'язок) або давати можливість також взаємодіяти (двоспрямований зв'язок). Більшість рандомізованих контрольованих досліджень СМС-нагадувань у протиту-

беркульозній допомозі в різних географічних умовах не показали поліпшених результатів лікування пацієнтів порівняно зі стандартною медичною допомогою. Однак контрольні групи в цих дослідженнях досягли високого рівня прихильності завдяки різним масштабам особистої підтримки. Результати також свідчать про те, що СМС може певною мірою підтримувати прихильність під час лікування, коли особиста підтримка лікування медпрацівником неможлива, таким чином підвищуючи ступінь впливу, якщо не ефективність. СМС також можна використовувати, коли є менша необхідність бачити пацієнта віч-на-віч, але все ще існує потреба підтримувати контакт із пацієнтом у разі виникнення будь-яких занепокоєнь, наприклад під час продовження фази лікування або коли пацієнт тривалий час без будь-яких проблем перебував на стабільному лікуванні. Дослідники мають ще більш творчо поміркувати над тим, як СМС може впливати на поведінку прихильності, окрім простого нагадування пацієнтам прийняти таблетки. Це може бути, наприклад, направлення грошових переказів, коли завершено певні етапи лікування, поєднання СМС-нагадування з іншими цифровими вирішеннями та планування інших етапів шляху пацієнта. Популярність і доступність СМС — переконливий аргумент для подальших вичерпних досліджень його потенціалу. Замість СМС можна використовувати миттєвий обмін повідомленнями через установлене програмне забезпечення для мобільних пристроїв.

ПМПЗП спрямовано на забезпечення більшої свободи дій пацієнтів під час подальшого лікування; на підтримку пацієнтів з нагадуваннями й інструкціями щодо дозування та поповнення; а також на складання історій дозування для конкретного пацієнта, щоб забезпечити консультування й диференційовану допомогу. ПМПЗП-бокси складаються з автоматизованих електронних пристроїв, які фіксують регулярність, з якою відкривається контейнер для препаратів, та інформують про неї медпрацівника. Старіші пристрої фіксували використання на самому контейнері, але мобільні телефони тепер уможливлюють надсилати нагадування та попередження доглядальникам, коли контейнери з препаратами залишаються невідкритими протягом дня або більше. Велике кластерне рандомізоване дослідження показало статистично значущий вплив ПМПЗП-боксів на прихильність відносно стандарту догляду; однак вплив на успішне завершення лікування був менш чітким. Для перевірки прихильності разом із ПМПЗП можна використовувати різні технологічні досягнення, як-от просити пацієнтів набирати (на безоплатні номери) коди, виявлені під час щоденного відкриття блістерних паковань із препаратами. Під час дослідження прототипний бренд цієї технології — 99 DOTS — показав подібні показники завершення лікування порівняно з традиційним моніторингом прихильності й підтримкою, що використовується в центрах. Це свідчить про те, що цей ПМПЗП може бути життєздатною альтернативою більш трудомістким формам моніторингу прихильності до препаратів. Однак необхідне додаткове оцінювання доцільності й корисності цієї технології .

ЛБНДВ — це форма цифрової технології підвищення прихильності, яка найточніше копіює людське спілкування. Збільшення доступності

смартфонів і планшетних комп'ютерів з підтримкою Інтернету, оснащених безоплатним або індивідуальним програмним забезпеченням для відеозв'язку, збільшило можливості як для синхронних, так і для записаних (асинхронних) взаємодій у режимі реального часу. Спостережні дослідження й випробування ЛБНДВ для лікування туберкульозу в різних умовах засвідчують, що методика може давати результати, подібні до отриманих під час особистого моніторингу, і може підвищувати ефективність. Враховуючи потенційні переваги ЛБНДВ, необхідні дослідження для оцінювання його відповідності різним стандартам надання допомоги, включно із самостійним лікуванням, а також для оцінювання прийнятності ЛБНДВ в різних популяційних підгрупах і в обмежених географічних умовах.

Переваги застосування ЛБНДВ полягають у тому, що ця методика може надавати підтримку в лікуванні на відстані (навіть тоді, коли люди подорожують і не можуть відвідувати співробітника ЗОЗ, який здійснює підтримку лікування туберкульозу, або він не може їх відвідувати). ЛБНДВ може допомогти досягти кращого рівня взаємодії пацієнтів за набагато менших витрат і менших незручностей порівняно з особистою підтримкою лікування. ЛБНДВ можна використовувати додатково або взаємозамінно з особистою підтримкою лікування або іншими варіантами ведення лікування.

Ще один варіант надання допомоги пацієнтам, коли їх важко відвідати особисто, — запланувати зустріч для спілкування з ними телефоном. Під час телефонної розмови можна дати відповіді на запитання щодо лікування, здійснити моніторинг симптомів і надати консультації. Слід подбати про те, щоб пацієнти мали змогу знайти місце для розмов в умовах конфіденційності. Крім того, якщо ефірний час дорогий, для пацієнта може бути дорого оплачувати час, необхідний для цих обговорень.

Продуктивність цифрової технології збільшення прихильності в умовах дослідження необхідно перевести в програмні реалії. Лікарі-практики й пацієнти потребують практичних засобів, які можуть адаптуватися до курсу лікування пацієнта в широкому діапазоні різних умов лікування та в окремі моменти часу, коли лікування, найімовірніше, припиниться. Технології підтримки прихильності до лікування мають бути частиною інтегрованого підходу, який доповнює надання якісної допомоги. Наприклад, нереалістично й небажано переводити пацієнтів, що проходять довшу схему лікування ЛС-ТБ, на ексклюзивну методику ЛБНДВ на період 18—20 міс.. Ризик перерви неоднаковий серед пацієнтів або навіть під час лікування того самого пацієнта. Тому підтримка лікування має бути гнучкою протягом усього курсу . Особливої уваги потребує зміна схеми лікування, що підвищує ризик розвитку побічних реакцій на препарати, коли: 1) пацієнт ставить під сумнів необхідність продовження призначеного лікування, оскільки симптоми зникають і він почувається краще; 2) навпаки, коли пацієнт може не почуватися краще й відчувати, що лікування безнадійне; 3) коли пацієнт подорожує десь далеко від звичайного лікувального центру; 4) коли інші події впливають на повсякденне життя пацієнта й ускладнюють щоденне лікування.

Три обговорювані цифрові підходи мають специфічні сильні й слабкі сторони, які можуть змусити їх працювати краще в певних обставинах, а також залежно від уподобань пацієнта та медпрацівників. З огляду на різні характеристики кожної з технологій підтримки прихильності та індивідуальну ситуацію пацієнта, можуть бути придатними кілька варіантів. Два додаткових питання, які варто розглянути, — це доступ до смартфонів і широкосмугового Інтернету через мобільні абонементи. Смартфони й планшетні комп'ютери, враховуючи їх обчислювальну потужність та об'єм пам'яті, можуть бути цінним ресурсом для багатьох аспектів протитуберкульозної допомоги. Вони можуть бути корисними навіть тоді, коли широкосмуговий Інтернет недоступний або нерегулярний (наприклад, запис асинхронного ЛБНДВ, зберігання медичних записів пацієнтів і застосунків електронного навчання). СМС і ПМПЗП — які можуть працювати без покриття широкосмугового мобільного Інтернету — наразі є найбільш доступними, прийнятними й легко розширюваними підходами до підтримки лікування в умовах обмежених ресурсів. Там, де мобільний Інтернет надійний, а комп'ютерне обладнання доступне, як варіанти можна розглядати вирішення з більшою кількістю вимог до під'єднання.

Зростаючий спектр технологій, доступних для підтримки лікування, допомагає поліпшити пацієнт-орієнтовану допомогу. Однак цифрові технології все ще слід розглядати як інструменти й вони не повинні замінювати особисті взаємодії, коли останні доцільніші. Ще одним важливим міркуванням є те, що цифрові технології збільшення прихильності залежать від регулярного спостереження за поведінкою особи з метою подальшого спостереження за прихильністю до лікування. Це зумовлює низку етичних питань. Деякі технології можуть впливати на конфіденційність пацієнта більше, ніж інші: наприклад, отримання щоденного текстового СМС-повідомлення, яке вимагає відповіді, автоматизований моніторинг відкриття контейнера з ліками або відеозапис їх ковтання. Переваги записів, як пацієнти приймають препарати, і можливість писати повідомлення або розмовляти з пацієнтами мають бути збалансовані з потенційними негативними моментами: відчуттям пацієнтів, що їх контролюють, відчуття відстеження й недовіри, втрати повноважень і занепокоєння щодо конфіденційності. Порушення зору й рівень грамотності можуть ускладнювати пацієнтам правильне користування мобільними телефонами. Інше занепокоєння полягає в тому, що вартість ефірного часу або даних може бути занадто дорогою для пацієнтів, щоб використовувати деякі із цих технологій. Прийнятність та уподобання слід досліджувати окремо для кожного пацієнта як частину його плану прихильності.

Технології, які можуть впливати на конфіденційність пацієнта більше, ніж інші: наприклад, отримання щоденного текстового СМС-повідомлення, яке вимагає відповіді, автоматизований моніторинг відкриття контейнера з ліками або відеозапис їх ковтання.

Вибір відповідного пакета догляду й підтримки для пацієнта

Щоб підтримувати пацієнтів із туберкульозом під час їх лікування, політики й практики в галузі охорони здоров'я слід враховувати, що туберкульоз впливає на всі аспекти життя пацієнтів. В основі всіх аспектів лікування й догляду має бути орієнтація на догляд за кожним пацієнтом як окремою особою. Загалом слід дотримуватися пацієнт-орієнтованих принципів догляду й підтримки.

Оглянуті докази й рекомендації ВООЗ свідчать про те, що поєднання належного догляду та підтримки поліпшує результати лікування пацієнтів. Вибір відповідних заходів для кожного пацієнта дуже важливий і вимагає належного оцінювання й консультації з кожним пацієнтом для визначення його потреб та уподобань. Це слід робити як до початку лікування туберкульозу, так і в його процесі. Усі рекомендовані заходи слід розглядати як частину цього процесу, включно із соціальною підтримкою, варіантами призначення лікування, цифровими технологіями збільшення прихильності й моделлю надання протитуберкульозної допомоги.

Нижче описано використання 5 аспектів (оцінювати, консультувати, погоджуватися, допомагати й організовувати), які допомагають полегшити процес визначення найкращого плану лікування разом з найвідповіднішим пакетом заходів з догляду та підтримки, які найкраще підходять пацієнту.

5 аспектів догляду: оцінювати, консультувати, погоджуватися, допомагати й організовувати

ОЦІНЮВАТИ

- Оцінюйте знання, переконання, занепокоєння й повсякденну поведінку пацієнта, пов'язані з туберкульозом і його лікуванням.
- Оцінюйте цілі пацієнта на початку будь-якої консультації.
- Оцінюйте клінічний стан пацієнта, визначайте відповідні поточні або попередні методи лікування туберкульозу або інших захворювань й забезпечуйте освіту щодо туберкульозу, лікування та інфекційного контролю.
- Оцінюйте здатність пацієнта приймати препарати.
- Оцінюйте фактори, пов'язані зі способом життя пацієнта, які можуть завадити йому приймати препарати (наприклад, опіоїдні або алкогольні розлади).
- Оцінюйте наявність будь-яких супутніх захворювань, які можуть потребувати особливої уваги або впливати на лікування (зокрема ВІЛ, цукровий діабет, гепатит або інші захворювання печінки, нирок, уживання тютюну, психічні захворювання).
- Оцінюйте наявність небажаних явищ від препаратів.
- Оцінюйте фінансове становище (роботу, освіту, утриманців, умови життя пацієнта (якщо в нього є стабільне місце для проживання).

- Оцінюйте кількість ліжкомісць лікарні й наявні умови для використання цифрових технологій підвищення прихильності.

КОНСУЛЬТУВАТИ

- Використовуйте нейтральну й не осудливу мову. Говоріть мовою, яку пацієнт розуміє, і використовуйте зрозумілі для нього слова (уникайте складних медичних термінів).
- Виправляйте будь-які неточні знання (як визначено вище) і заповнюйте прогалини в розумінні пацієнтом своїх станів та/або факторів ризику й методів лікування.
- Обговорюйте варіанти плану лікування (включно з різними схемами лікування, різними варіантами доставки/отримання лікарських препаратів, варіантами призначення лікування, варіантами підтримки прихильності до лікування, паліативною допомогою), які доступні пацієнту, щоб допомогти йому завершити лікування.
- Обговорюйте будь-які запропоновані зміни в плані лікування, пов'язані з проблемами пацієнта (як визначено вище).
- Оцінюйте, наскільки важливим пацієнт вважає призначене лікування.
- Консультуйте пацієнта щодо схем соціального захисту, якими він має право скористатися.
- Оцінюйте впевненість пацієнта й готовність прийняти призначене лікування.

ПОГОДЖУВАТИСЯ

- Обговорюйте план лікування й догляду та можливі варіанти.
- Погоджуйте варіанти лікування, які відображають пріоритети пацієнта

ДОПОМАГАТИ

- Надайте письмовий або графічний підсумок плану.
- Надайте або визначте співробітника ЗОЗ, який здійснює підтримку лікування туберкульозу.
- Надавайте лікування туберкульозу / протитуберкульозні препарати.
- Надавайте інше медичне лікування, щоб допомогти впоратися з побічними ефектами.
- Надавайте психологічну підтримку.
- Надавайте навички й інструменти, щоб зарадити із самодопомогою та завершенням лікування.
- Надайте довідку про хворобу, щоб полегшити доступ до схем соціального захисту.
- Надайте обладнання, щоб допомогти пацієнтам приймати препарати (наприклад, таблетницю).
- Надайте інструменти самоконтролю (наприклад, календар або інші способи нагадування й запису плану лікування та наступної зустрічі).
- Розбирайтеся з перешкодами.
- Допомагайте пацієнтам передбачати бар'єри для завершення лікування й визначати стратегії їх подолання.

- Якщо в пацієнта депресія, лікуйте її; якщо в пацієнта розлад, спричинений вживанням психоактивних речовин, зв'яжіться з відповідними службами догляду.

Забезпечте контакт пацієнта з доступною підтримкою:

— співробітником ЗОЗ, який здійснює підтримку лікування туберкульозу;
— друзями та сім'єю;
— пацієнтами-експертами / кураторами громади;
— групою підтримки однолітків;
— громадськими службами.

ОРГАНІЗОВУВАТИ

- Організуйте подальший догляд для моніторингу прогресу лікування й виділення ключової інформації.
- Організуйте спосіб, як пацієнт може звернутися до медпрацівника, якщо виникнуть проблеми у період між відвідуваннями пацієнта.
- Складіть розклад групових зустрічей або відповідних груп підтримки, за наявності.
- Записуйте, що відбувалося під час візиту.
- Звертайтеся до наявних соціальних служб щодо засобів забезпечення й інших заходів соціальної підтримки.
- Переконайтеся, що пацієнтам призначили оптимальні для них варіанти лікування, щоб допомогти їм приймати всі потрібні препарати.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Соціальна складова пацієнт-орієнтованої допомоги?
2. Які існують види матеріальної підтримки пацієнтів?
3. Для чого потрібні національні програми боротьби з туберкульозом?
4. Заходи для сприяння формуванню прихильності до лікування?
5. Які групи населення особливо вразливі до туберкульозу?
6. Методи покращення прихильності до лікування пацієнтів з туберкульозом?
7. Варіанти лікуванням туберкульозу, які можна запропонувати пацієнту?
8. Психологічна й емоційна підтримка пацієнтів?
9. Використання цифрових технологій в лікуванні пацієнтів з туберкульозом.
10. Інформаційно-просвітницька підтримка пацієнтів?

ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Прихильність до лікування туберкульозу має важливе значення для:
A. Запобігання розвитку резистентності
B. Збільшення шансів на вилікування
C. Швидше досягнення відсутності мікобактерій у мокротинні
D. Всі відповіді правильні
E. Переривання передачі туберкульозної інфекції

2. Соціальна складова пацієнт-орієнтованої допомоги складається з (вибрати неправильний варіант):
A. Інформаційної підтримки
B. Психологічної підтримки
C. Емоційної підтримки
D. Лікувальної підтримки
E. Матеріальної підтримки

3. Національні програми боротьби з туберкульозом мають поліпшити доступ пацієнтів до:
A. Якісних втручань для формування прихильності до лікування
B. Оптимальних варіантів призначення лікування
C. Соціальної підтримки пацієнтів
D. Психологічної допомоги пацієнтам
E. Всі відповіді правильні

4. Види матеріальної підтримки пацієнтів:
A. Фінансова підтримка,
B. Харчові кошики, харчові домішки, ваучери на харчування.
C. Транспортні субсидії.
D. Надбавки на проживання, створення житлових умов.
E. Всі відповіді правильні.

5. Пацієнтам, які проходять лікування туберкульозу, або медпрацівникам можна запропонувати один чи кілька із зазначених нижче заходів для сприяння формуванню прихильності до лікування (вибрати неправильну відповідь):
A. Цифровий контролер приймання препаратів
B. Матеріальна підтримка пацієнта
C. Психологічна підтримка пацієнта
D. Навчання пацієнта
E. Навчання персоналу

6. Пацієнтам, що проходять лікування туберкульозу, можна запропонувати такі варіанти лікування (вибрати неправильний варіант):
A. Рекомендована підтримка лікування в громаді або вдома, а не підтримка лікування в медичному закладі або неконтрольоване лікування

B. Рекомендована підтримка лікування, яку надають навчені неспеціалісти або медпрацівники, а не підтримка лікування, яку надають члени сім'ї, чи неконтрольоване лікування
C. Надання пацієнтам або членам їхніх родин препаратів на довготривалий термін, що б вони приймали їх удома без щоденного контролю з боку медичних працівників.
D. Особисту підтримку лікування може замінити лікування під безпосереднім наглядом за допомогою відеозв'язку (ЛБНДВ), коли технологія відеозв'язку доступна і її можуть належним чином організувати й експлуатувати медпрацівники та пацієнти
E. Всі відповіді праильні

7. Які групи населення особливо вразливі до туберкульозу й мають вищий ризик незадовільних результатів лікування:
A. Діти
B. Люди з опіоїдними або алкогольними розладами
C. Мігранти
D. Всі відповіді правильні
E. Люди, які перебувають у в'язниці

8. Зміна схеми лікування, яка підвищує ризик розвитку побічних реакцій на препарати, негативно впливає на пацієнта, коли:
A. Пацієнт ставить під сумнів необхідність продовження призначеного лікування, оскільки симптоми зникають і він почувається краще
B. Навпаки, коли пацієнт може не почуватися краще й може відчувати, що лікування безнадійне
C. Коли пацієнт подорожує десь далеко від звичайного лікувального центру
D. Всі відповіді правильні
E. Коли інші події впливають на повсякденне життя пацієнта й ускладнюють щоденне лікування

9. ЛБНДВ це:
A. Форма інтернет-технології, яка підвищує доступність до отримання препаратів
B. Форма цифрової технології підвищення прихильності, яка найточніше копіює людське спілкування
C. Форма підвищення прихильності до лікування пацієнтів, яка використовує сучасні технології штучного інтелекту
D. Механізм підвищення прихильності до лікування пацієнтів шляхом надання їм харчових кошиків та ваучерів на харчування
E. Форма підвищення прихильності лікування в громаді

10. Технології, які можуть впливати на конфіденційність пацієнта більше, ніж інші:

A. Отримання щоденного текстового СМС-повідомлення, яке вимагає відповіді
B. Автоматизований моніторинг відкриття контейнера з лікарськими препаратами
C. Відеозапис ковтання лікарських препаратів
D. Немає правильної відповіді
E. Всі відповіді правильні

ЕТАЛОНИ ВІДПОВІДЕЙ

1 — D; 2 — D; 3— E; 4 — E; 5— D; 6 — C; 7— D; 8— D; 9 — B; 10 — E.

РОЗДІЛ 7.
КЛІНІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ. ПРИНЦИПИ ФОРМУЛЮВАННЯ КЛІНІЧНОГО ДІАГНОЗУ

Відповідно до національного класифікатора НК 025:2021 «Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я», затвердженим наказом Міністерства економіки України від 04 серпня 2021 р. № 360 (Основа: українська версія Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду австралійської модифікації (МКХ-10-АМ)), коди медичних інтервенцій (інструментальних, лабораторних досліджень, хірургічних втручань тощо) наводяться згідно з НК 026:2021 «Класифікатор медичних інтервенцій», туберкульоз зараховують до класу інфекційних і паразитарних хвороб і виділяють п'ять рубрик:

A15. Туберкульоз органів дихання, підтверджений бактеріологічно чи гістологічно
A16. Туберкульоз органів дихання, не підтверджений бактеріологічно чи гістологічно
A17. Туберкульоз нервової системи
A18. Туберкульоз інших органів
A19. Міліарний туберкульоз

В Україні клінічна класифікація туберкульозу останній раз затверджувалась у 2003 р. (Наказ МОЗ України № 499 від 28 жовтня 2003 р.). З того часу неодноразово вносили зміни та доповнення в чинний документ, зважаючи на впровадження нових методів лабораторної діагностики туберкульозу, застосування молекулярно-генетичних тестів для визначення лікарської стійкості мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів, зміни моделі амбулаторного спостереження за пацієнтами. Наразі клінічна класифікація туберкульозу базується на принципах, визначених стандартами охорони здоров'я в Наказі МОЗ України від 19.01.2023 р. № 102 «Про затвердження стандартів медичної допомоги «Туберкульоз» та включає такі компоненти:

1) тип туберкульозного процесу для лікарсько-чутливого туберкульозу;
2) вид лікарської стійкості для лікарсько-стійкого туберкульозу;
3) дату реєстрації випадку туберкульозу;

4) характеристику туберкульозного процесу, що включає локалізацію, клінічну форму туберкульозу, наявність/відсутність деструкції;
5) етіологічне підтвердження туберкульозу різними лабораторними методами (молекулярно-генетичним, бактеріоскопічним, бактеріологічним);
6) результати визначення стійкості до протитуберкульозних препаратів за генотипними та фенотиповими методами дослідження;
7) результати гістологічного підтвердження діагнозу;
8) результати тесту із визначення ліпоарабіноманану в сечі LF-LAM для людей, які живуть з ВІЛ;
9) когорту людей (квартал), в якій було встановлено діагноз туберкульозу та розпочато лікування;
10) ускладнення туберкульозу.

У випадку завершення основного курсу лікування визначають ефективність лікування пацієнтів, які хворіють на туберкульоз, а також наслідки туберкульозу.

На підставі клінічної класифікації туберкульозу формується клінічний діагноз. Його структура та послідовність складових відповідає послідовності всіх компонентів клінічної класифікації, представлених вище. Розглянемо принципи формулювання та складові клінічного діагнозу.

Класифікація випадків туберкульозу, що визначається залежно від історії попереднього лікування туберкульозу (реєстраційна група пацієнта):

1) новий випадок туберкульозу (НТБ) — випадок туберкульозу в пацієнта, який ніколи раніше не проходив лікування від туберкульозу або приймав АМБП менше ніж 1 міс.;
2) рекурентний випадок туберкульозу — випадок туберкульозу, при якому пацієнт раніше отримував лікування від туберкульозу і після завершення останнього курсу АМБТ вважався вилікуваним або лікування завершене, але в подальшому в нього знову діагностували новий епізод туберкульозу;
3) повторно зареєстрований випадок туберкульозу — випадок туберкульозу, при якому в пацієнта раніше був зареєстрований випадок туберкульозу, що не був класифікований як «вилікуваний» або «лікування завершено», та який наразі розпочинає новий курс АМБТ.

Повторно зареєстровані випадки туберкульозу включають:

— туберкульоз, діагностований після невдалого попереднього курсу АМБТ (НЛТБ) — випадок туберкульозу, при якому пацієнт раніше отримував лікування від туберкульозу, але за результатом останнього курсу АМБТ таке лікування виявилося неефективним;
— туберкульоз, діагностований після того, як контакт з пацієнтом був втрачений для подальшого спостереження;
— інші випадки у пацієнтів, які раніше лікувалися від туберкульозу — це випадки у пацієнтів, які раніше лікувалися від туберкульозу, але результат останнього курсу лікування невідомий чи не задокументований.

I. Визначення виду лікарської стійкості для лікарсько-стійкого туберкульозу. Класифікація випадку ЛС-ТБ здійснюється на основі результатів визначення лікарської чутливості клінічних ізолятів з підтвердженням наявності *M. tuberculosis*. Розрізняють такі випадки лікарсько-стійкого туберкульозу:

- ***НрезТБ*** — ізоніазид-стійкий туберкульоз при підтвердженій чутливості до рифампіцину;
- ***Риф-ТБ*** — випадок туберкульозу з підтвердженою стійкістю до рифампіцину за допомогою молекулярно-генетичних або культуральних методів дослідження при збереженні чутливості до ізоніазиду;
- ***МЛС-ТБ*** — випадок туберкульозу із множинною лікарською стійкістю: стійкість, як мінімум до ізоніазиду та рифампіцину при збереженій чутливості до фторхінолонів;
- ***пре-ШЛС-ТБ*** — туберкульоз із пре-широкою лікарською стійкістю: стійкість до будь-якого фторхінолону (левофлоксацину та/або моксифлоксацину) на додаток до множинної лікарської стійкості або рифампіцин-резистентного туберкульозу
- ***ШЛС-ТБ*** — туберкульоз із широкою лікарською стійкістю: стійкість до будь-якого фторхінолону та щонайменше до одного з додаткових препаратів групи А (бедаквіліну та/або лінезоліду) на додаток до множинної лікарської стійкості або рифампіцин-резистентного туберкульозу;
- ***ризик МЛС-ТБ*** — захворювання на туберкульоз у контактної особи з підтвердженим рифампіцин-резистентним або туберкульозом із множинною лікарською стійкістю до отримання результатів власного тесту медикаментозної чутливості. Також до цього типу випадку туберкульозу належать ВІЛ-інфіковані пацієнти, які мали невдачу лікування першого курсу (у тому числі ті, в яких відсутній ріст культури).

III. Дата (у дужках) реєстрації випадку ТБ/ЛС-ТБ. Після визначення типу туберкульозного процесу в дужках вказується дата встановлення діагнозу і взяття на диспансерний облік.

Реєстрація випадку туберкульозу або лікарсько-стійкого туберкульозу здійснюється комісією, інформацію про випадок туберкульозу заносять до Єдиного реєстру ведення випадків туберкульозу в Україні. Якщо у пацієнта встановлена невдача лікування попереднього курсу туберкульозу/ЛС-ТБ чи втрата контакту для подальшого спостереження, але за рішенням лікарського консиліуму прийняте рішення розпочати новий курс лікування, встановлюють нову дату (у дужках) реєстрації випадку ТБ/ЛС-ТБ (з моменту початку нового курсу) та відповідна когорта лікування.

IV. Характеристику туберкульозного процесу, що включає локалізацію, клінічну форму туберкульозу, наявність/відсутність деструкції

Локалізація ураження легеневого, позалегеневого туберкульозу з визначенням клінічної форми в дужках. Локалізація патологічного процесу наводиться за номером сегмента або назвою часток легень, в інших органах і системах — за анатомічною назвою місця уражень.

Відповідно до Міжнародної класифікації хвороб десятого перегляду (МКХ-10), виділяють такі клінічні форми туберкульозу:

A15 Туберкульоз органів дихання, підтверджений бактеріологічно та гістологічно

A15.0 Туберкульоз легень, підтверджений мікроскопією мокротиння з культури або без неї
A15.1 Туберкульоз легень, підтверджений лише на культурі
A15.2 Туберкульоз легень, підтверджений гістологічно
A15.3 Туберкульоз легень, підтверджений неуточненими способами
A15.4 Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, підтверджений бактеріологічно та гістологічно
A15.5 Туберкульоз гортані, трахеї та бронхів, підтверджений бактеріологічно та гістологічно
A15.6 Туберкульозний плеврит, підтверджений бактеріологічно та гістологічно
A15.7 Первинний туберкульоз органів дихання, підтверджений бактеріологічно та гістологічно
A15.8 Інший туберкульоз органів дихання, підтверджений бактеріологічно та гістологічно. Медіастинальний туберкульоз. Носоглотковий туберкульоз
A15.9 Туберкульоз органів дихання, неуточнений, підтверджений біологічно та гістологічно

A16 Туберкульоз органів дихання, не підтверджений бактеріологічно чи гістологічно

A16.0 Туберкульоз легень, бактеріологічно та гістологічно не підтверджений
A16.1 Туберкульоз легень без проведення бактеріологічного та гістологічного дослідження
A16.2 Туберкульоз легень без посилання на бактеріологічне та гістологічне підтвердження
A16.3 Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, без посилання на бактеріологічне та гістологічне підтвердження
A16.4 Туберкульоз гортані, трахеї та бронхів, без посилання на бактеріологічне та гістологічне підтвердження
A16.5 Туберкульозний плеврит, без посилання на бактеріологічне та гістологічне підтвердження
A16.7 Первинний туберкульоз органів дихання, без посилання на бактеріологічне та гістологічне підтвердження
A16.8 Туберкульоз інших органів дихання, без посилання на бактеріологічне та гістологічне підтвердження
A16.9 Туберкульоз органів дихання, неуточнений, без посилання на бактеріологічне та гістологічне підтвердження

A17 Туберкульоз нервової системи
A17.0 Туберкульозний менінгіт
A17.1 Менінгеальна туберкульома
A17.8 Інший туберкульоз нервової системи
A17.9 Туберкульоз нервової системи, неуточнений

A18 Туберкульоз інших органів
A18.0 Туберкульоз кісток та суглобів
A18.1 Туберкульоз сечостатевих органів
A18.2 Туберкульозна периферична лімфаденопатія
A18.3 Туберкульоз кишок, очеревини та брижових лімфатичних вузлів
A18.4 Туберкульоз шкіри та підшкірної клітковини
A18.5 Туберкульоз ока
A18.6 Туберкульоз вуха
A18.7 Туберкульоз надниркових залоз
A18.8 Туберкульоз інших уточнених органів

A19 Міліарний туберкульоз
A19.0 Гострий міліарний туберкульоз однієї уточненої локалізації
A19.1 Гострий міліарний туберкульоз множинних локалізацій
A19.2 Гострий міліарний туберкульоз, неуточнений
A19.8 Інший міліарний туберкульоз
A19.9 Міліарний туберкульоз, неуточнений

У разі поліорганної локалізації туберкульозного процесу спочатку в діагнозі вказують клінічну форму туберкульозу легень, потім — позалегеневу локалізацію.

Наявність деструкції в легенях чи в іншому органі (хребцях, кістках, нирках тощо) позначається в діагнозі як Дестр+. Якщо деструктивні зміни відсутні, вказують Дестр–. Якщо у пацієнта визначається лише позалегеневий туберкульоз, зокрема внутрішньогрудної локалізації (плеврит або туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів), то інформацію про відсутність деструкції в легенях також вносять у діагноз, незалежно від локалізації процесу.

Основою для визначення клінічної форми туберкульозу легень, його локалізації, наявності деструкції є особливість рентгенологічної картини та поширеності туберкульозного процесу. Клінічні форми туберкульозу легень відрізняються за ступенем вираженості клінічних симптомів, аускультативної картини, наявністю та характером змін у загальному аналізі крові, відсутністю або наявністю бактеріовиділення, яке, своєю чергою, залежить від поширеності процесу, наявності деструктивних змін, ВІЛ-статусу, віку пацієнта. Дані фізикального обстеження, як правило, малоінформативні при визначенні клінічної форми туберкульозу. Детальніша інформація про особливості кожної клінічної форми наведена у відповідному розділі.

V—VI. Етіологічне підтвердження туберкульозу різними лабораторними методами (молекулярно-генетичним, бактеріоскопічним, бактеріологічним) та результати визначення стійкості до протитуберкульозних препаратів за генотипними й фенотиповими методами дослідження. Спочатку в діагноз вносять інформацію про наявність або відсутність бактеріовиділення, що позначається як МБТ+ або МБТ–.

Наявність бактеріовиділення (МБТ+) — випадок, підтверджений за результатами будь-якого методу бактеріологічного дослідження (шифр А15).

Відсутність бактеріовиділення (МБТ–) — випадок, коли за жодним із методів бактеріологічного дослідження не було виявлено етіологічного збудника туберкульозу. Діагноз у таких випадках встановлюється за допомогою клініко-рентгенологічних методів або гістологічно.

Далі зазначають усі доступні методи дослідження біологічного матеріалу (мокротиння, промивних вод бронхів, шлунка та ін.), за допомогою яких було підтверджено або виключено бактеріовиділення.

Послідовність методів бактеріологічної верифікації така: спочатку вказують результат бактеріоскопічного або мікроскопічного (М) методу, далі молекулярно-генетичного (МГ) і наприкінці результат культурального (К) дослідження. Обов'язково вносять інформацію про результат тесту медикаментозної чутливості (ТМЧ), що визначає стійкість M. tuberculosis до АМБП першого та/або другого ряду молекулярно-генетичним методом (гТМЧ), або за допомогою дослідження стійкості мікобактерій туберкульозу до АМБП першого та/або другого ряду фенотиповим методом (фТМЧ).

Залежно від результату мікроскопічного дослідження в діагнозі вказують: (М+) — виявлені кислотостійкі бактерії в патологічному матеріалі; (М–) — кислотостійкі бактерії не виявлені; (М0) — мікроскопічне дослідження не проводили.

Також у діагноз вносять інформацію про результати молекулярно-генетичного методу. Якщо за допомогою молекулярно-генетичного методу виявлено *M. tuberculosis*, то позитивний результат дослідження позначають як МГ+. Негативний результат молекулярно-генетичного тесту позначають МГ–. У випадках, коли тест не проводився з певних причин, то вказують МГ0. У разі виявлення M. tuberculosis за допомогою молекулярно-генетичного методу, обов'язково слід вказати результат визначення резистентності до рифампіцину:

(Риф–) — чутливість до рифампіцину збережена за результатами молекулярно-генетичного дослідження;

(Риф+) — визначається резистентність до рифампіцину за результатами молекулярно-генетичного дослідження;

(Риф0) — дослідження визначення чутливості до рифампіцину за допомогою молекулярно-генетичного методу не проводили (наприклад, при негативному результаті МГ тесту або у разі виявлення слідів мікобактерій).

Результат культурального дослідження відображають у діагнозі як:

К0 — культуральне дослідження не проводили або результат ще не отримали, тобто дослідження триває;

(К–) — негативний результат культурального дослідження або відсутність росту культури мікобактерій туберкульозу;

(К+) — позитивний результат культурального дослідження.

Результати проведення тесту медикаментозної чутливості до протитуберкульозних препаратів першого та другого ряду. В оновленому Наказі МОЗ України від 19.01.2023 р. № 102 «Про затвердження стандартів медичної допомоги «Туберкульоз» рекомендовано вносити в діагнози інформацію про результати тесту медикаментозної чутливості на підставі (гТМЧ та фТМЧ методів визначення резистентності або чутливості. За наявності результатів гТМЧ, отриманих за допомогою лінійного зонд-аналізу (GenoTypeMTBDRplus та/або GenoTypeMTBDRsl) у діагнозі зазначають перелік локусів генів, в яких виявлено мутації до АМБП першого та/або другого ряду. Наприклад: *МБТ+ М+, МГ+ Ріф + гТМЧ (rpoB, katG, gyrA, gyrB, eis, rrs)*.

За наявності результатів гТМЧ, отриманих за допомогою тест-системи XpertMTB/XDR та/або результатів фТМЧ у діагнозі зазначають абревіатуру АМБП першого та/або другого ряду, до яких визначено стійкість. Наприклад: *К+, фТМЧ І + (HRZE), фТМЧ ІІ + (LfxMfxAmCm)*.

У разі наявності мікобактерій туберкульозу, що підтверджено всіма лабораторними методами дослідження мокротиння або іншого матеріалу, резистентності до препаратів першого та другого ряду, отриманої за допомогою генетичних і фенотипових методів дослідження, лабораторна частина діагнозу може виглядати так: *МБТ+ М+ МГ+ Ріф + гТМЧ (rpoB, katG, gyrA, gyrB, eis, rrs) К+, фТМЧ І + (HRZE), фТМЧ ІІ + (LfxMfxAmCm)*.

Слід зазначити, що під час спостереження за пацієнтами, зважаючи на результати лабораторного дослідження, насамперед тесту медикаментозної чутливості, та часу їх отримання, клінічний діагноз в одного й того самого пацієнта може змінюватися декілька разів.

VII. Результати гістологічного підтвердження діагнозу

ГІСТ0 — гістологічне дослідження не проводили. Зазвичай гістологічному дослідженню підлягає резекційний матеріал, біоптати. Якщо ці втручання не проводили, в діагнозі вказують Гіст0.

(ГІСТ–) — випадок, не підтверджений за результатами гістологічного дослідження;

(ГІСТ+) — випадок, підтверджений за результатами гістологічного дослідження.

VIII. Результати тесту із визначення ліпоарабіноманану в сечі LF-LAM для людей, які живуть з ВІЛ:

LF-LAM0 — тест не проводили;

LF-LAM (–) — результат тесту негативний;

LF-LAM (+) — результат тесту позитивний.

IX. Когорта — це згрупована сукупність людей, які спостерігаються впродовж певного часу. Когорти пацієнтів на туберкульоз формуються протягом кожного кварталу календарного року (за рік 4 когорти). Порядковий номер когорти присвоюється на початку лікування протягом кожного кварталу року та увесь час лишається незмінним. Номер когорти змінюєть-

ся лише при зміні типу туберкульозного процесу або встановлення лікарської стійкості.

X. Ускладнення туберкульозу. Необхідно перерахувати ускладнення і навести в дужках дату їх реєстрації.

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

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

XI. Результати лікування туберкульозу медичним працівником, який надає медичну допомогу пацієнту з туберкульозом, класифікуються таким чином:

1) вилікований — особа з бактеріологічно підтвердженим легеневим туберкульозом на початку терапії, лікування якої завершено відповідно до галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я, затверджених МОЗ України, з доказами бактеріологічної відповіді і без ознак неефективного лікування; бактеріологічна відповідь передбачає бактеріологічну конверсію без реверсії.

   Бактеріологічна конверсія — ситуація в особи з бактеріологічно підтвердженим випадком туберкульозу, коли щонайменше дві послідовних культури для лікарсько-чутливого туберкульозу (ЛЧ-ТБ) та ЛС-ТБ або два мазка для ЛЧ-ТБ, взяті в різні дні з інтервалом не менше ніж 7 днів, є негативними.

2) лікування завершено — результат лікування в особи, лікування якої завершено відповідно до галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я, затверджених МОЗ України, але результат лікування якої не відповідає ні визначенню «вилікований», ні визначенню «неефективне лікування»;

3) помер — особа, що померла до початку лікування туберкульозу або під час нього. У таких випадках диференціюють:
   — ТБ — смерть від туберкульозу;
   — ВІЛ — смерть від хвороби, зумовлена ВІЛ, із проявами мікобактеріальної інфекції;
   — інша причина — смерть з інших причин, крім туберкульозу та ВІЛ;

4) неефективне (невдале) лікування — це результат лікування, при якому режим терапії потрібно було відмінити або змінити на новий режим або нову стратегію лікування.

   Причинами відміни лікування або зміни режиму лікування можуть бути:
   — відсутність клінічної та/або бактеріологічної відповіді;
   — побічні реакції на лікарські засоби;
   — наявні докази додаткової лікарської стійкості до лікарських засобів у схемі лікування.

   М/К, або бактеріологічна реверсія — ситуація, коли щонайменше 2 послідовні культури для ЛЧ-ТБ та ЛС-ТБ або 2 мазка для ЛЧ-ТБ, взяті в

різні дні з інтервалом не менше ніж 7 днів, є позитивними або після бактеріологічної конверсії, або у пацієнтів без бактеріологічно підтвердженого туберкульозу.

КЛ-Рн — результат лікування вважається невдалим за клініко-рентгенологічною картиною у випадках, в яких спостерігається відсутність клінічної відповіді в поєднанні з відсутністю ознак бактеріологічної реверсії;

5) втрата для подальшого спостереження — це результат лікування особи, яка не розпочала лікування або лікування якої було перервано на 2 міс. поспіль чи більше;
6) результат не оцінений — це результат лікування особи, який не був встановлений (результати лікування особи невідомі);
7) успішне (ефективне) лікування туберкульозу — це сума випадків туберкульозу з результатом «вилікуваний» та «лікування завершене».

ПРИКЛАД ФОРМУЛЮВАННЯ ДІАГНОЗУ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

У пацієнта віком 52 роки під час звернення до сімейного лікаря і подальшого дообстеження встановлено діагноз туберкульозу легень (15.01.2024 р.). Відомо, що раніше на туберкульоз не хворів, протитуберкульозні препарати не приймав. Під час рентгенологічного дослідження грудної порожнини у верхній частці правої легені (S2) визначається ділянка затемнення неправильної форми, представлена зливною вогнищево-фокусною інфільтрацією, неоднорідної структури за рахунок прояснення (деструктивних змін). При проведенні молекулярно-генетичного дослідження мокротиння виявлені мікобактерії туберкульозу зі збереженою чутливістю до рифампіцину. Під час мікроскопічного дослідження мокротиння виявлені кислотостійкі бактерії. Результат культурального дослідження невідомий, матеріал у роботі.

Сформований клінічний діагноз: НТБ (15.01.2024) верхньої частки (S2) правої легені (інфільтративний), Дестр+ МБТ+ М+ МГ+ Риф– гТМЧ0 К0 фТМЧ0 Гіст0 ког 1 (2024).

Пояснення формулювання

З анамнезу захворювання відомо, що пацієнт ніколи не хворів на туберкульоз, не отримував протитуберкульозного лікування, тому цей випадок туберкульозу визначається як новий випадок. Далі ми вказуємо дату реєстрації випадку — (15.01.2024).

Патологічні зміни під час рентгенологічного дослідження виявлені у верхній частці правої легені, у другому сегменті (S2). Тому локалізація процесу — *верхня частка (S2) правої легені.* За характером змін відповідно до опису дослідження (наявність ділянки затемнення неправильної форми, представленої вогнищево-фокусною інфільтрацією неоднорідної структури за рахунок прояснення), вони відповідають *інфільтративній формі туберкульозу*, з наявністю деструкції *(Дестр+)*. В описах рентгенограм про

наявність деструкції також можуть вказувати такі фрази, як «наявна порожнина», «ділянки розпаду легеневої тканини».

У нашій задачі етіологія захворювання підтверджена наявністю мікобактерій туберкульозу *(МБТ+).* Надалі ми повинні зазначити, за яким саме методом виявлено збудник туберкульозу. В умовах задачі надано інформацію про те, що при мікроскопічному дослідженні знайдені кислотостійкі бактерії *(М+),* а також за молекулярно-генетичним *(МГ)* методом виявлені мікобактерії туберкульозу зі збереженою чутливістю до рифампіцину. Відповідно до цих результатів у діагноз вносять *МГ+Риф–*. Інші генотипові методи визначення медикаментозної чутливості (GenoTypeMTBDRplus та/або GenoTypeMTBDRsl) не проводили, тому в діагноз вносять *гТМЧ0*.

Результат бактеріологічного дослідження (росту культури) мокротиння на момент встановлення діагнозу невідомий, тому в діагноз вносимо *К0*, і, відповідно, *фТМЧ0*, через відсутність інформації про резистентність.

Гістологічне дослідження в цього пацієнта не проводили, у діагноз вносимо *Гіст0*. Інформація про ускладнення в умові задачі відсутня.

Пацієнта взято на облік 15.01.2024 р., що відповідає 1-му кварталу року або першій когорті *(ког 1).*

Продовження випадку (оновлення діагнозу) 09.02.2024 р. отримано позитивний результат культури на рідкому поживному середовищі (в діагнозі лише змінюють позначку *К+*). 11.02.2024 р. за результатами гТМЧ, отриманого з позитивної культури, мутацій не виявлено. Тому тип випадку залишається без змін — НТБ, лікарсько-чутливий туберкульоз. 22.02.2024 отриманий результат фТМЧ із зразка мокротиння, взятого від початку лікування. Чутливість *M. tuberculosis* до препаратів першого ряду збережена. У діагноз вносять оновлену інформацію, дату реєстрації випадку, тип випадку не змінюють.

Оновлений діагноз: НТБ (15.01.2024) верхньої частки (S2) правої легені (інфільтративний), Дестр+ МБТ+ М+ МГ+ Риф–гТМЧ-К+ фТМЧ - Гіст0 ког 1 (2024).

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Які складові компоненти включені у формулювання клінічного діагнозу туберкульозу?
2. Перелічіть типи туберкульозного процесу для лікарсько-чутливого туберкульозу.
3. Дайте визначення туберкульозу з широкою лікарською стійкістю.
4. Які методи етіологічної верифікації діагнозу відображають у клінічному діагнозі?
5. Який додатковий метод підтвердження діагнозу туберкульозу застосовують та вносять при формулюванні клінічного діагнозу у ВІЛ-позитивних осіб?
6. Які зміни в легеневій тканині відображають у клінічному діагнозі?
7. Як у клінічному діагнозі відображається інформація про результати медикаментозної чутливості або резистентності?

8. Про що свідчить інформація в діагнозі «Гіст+»?
9. Дайте визначення поняттю «когорта».
10. Перелічіть ускладнення легеневого туберкульозу.

ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Які дані не мають значення при формулюванні клінічного діагнозу?
A. Наявність чи відсутність деструкції
B. Наявність чи відсутність бактеріовиділення
C. Шлях зараження
D. Дата реєстрації випадку
E. Резистентність M. tuberculosis

2. Який метод вивчення бактеріовиділення не застосовується при формулюванні діагнозу згідно із сучасною класифікацією?
A. Біологічний
B. Мікроскопічний
C. Культуральний
D. Дослідження резистентності до препаратів
E. Молекулярно-генетичний

3. До туберкульозу легень відносять усі клінічні форми, крім:
A. Туберкульоз легень, підтверджений гістологічно
B. Туберкульоз гортані, трахеї та бронхів, підтверджений бактеріологічно та гістологічно
C. Туберкульоз легень, підтверджений неуточненим способом
D. Туберкульоз легень, підтверджений лише на культурі
E. Туберкульоз легень, підтверджений мікроскопією мокротиння з культури або без неї

4. З яких даних починається формулювання клінічного діагнозу туберкульозу легень?
A. Фази процесу
B. Клінічної форми
C. Наявності бактеріовиділення
D. Типу туберкульозного процесу
E. Локалізації туберкульозного процесу

5. Клінічною формою туберкульозу легень вважається:
A. Туберкульоз бронхів
B. Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів
C. Туберкульозний плеврит
D. Міліарний туберкульоз
E. Туберкульоз легень, підтверджений гістологічно

6. Який додатковий метод підтвердження діагнозу туберкульозу вносять при формулюванні клінічного діагнозу у ВІЛ-позитивних осіб?

A. Квантифероновий тест
B. Пробу Манту
C. Ліпоарабінонамановий тест
D. Біологічний метод
E. Імуноферментний метод

7. Якій фазі відповідає абревіатура Дестр+?

A. Інфільтрації
B. Розсмоктування
C. Обсіменіння
D. Розпаду
E. Ущільнення

8. У пацієнта на рентгенограмі виявлена ділянка інфільтративного затемнення з наявністю деструктивних змін у верхній частці правої легені. В аналізі мокротиння виявлені M. tuberculosis методом мікроскопії, молекулярно-генетичним GeneXpert, чутливість до рифампіцину збережена. Результату культурального дослідження ще не отримано. Пацієнту встановлено діагноз туберкульозу легень 15 листопада 2023 р. Виберіть правильний варіант формулювання діагнозу:

A. НТБ (15.11.2023) (інфільтративний) Дестр+МБТ+М+МГ+Риф–К (у роботі) Гіст0 Ког4(2023)
B. НТБ (15.11.2023) (вогнищевий) Дестр+МБТ+М+МГ+Риф–К- фТМЧ-Гіст0 Ког4(2023)
C. НТБ (15.11.2023) верхньої частки лівої легені (інфільтративний) Дестр+МБТ+М+МГ+Риф–К-фТМЧ-Гіст0 Ког4(2023)
D. НТБ (15.11.2023) (інфільтративний) Дестр+МБТ+М+МГ+Риф–К0 Гіст0 Ког4(2023).
E. НТБ (15.11.2023) верхньої частки правої легені (інфільтративний) Дестр+МБТ+ М+ МГ+Риф–К(у роботі) фТМЧ0 Гіст0 Ког4 (2023)

9. Дайте визначення туберкульозу з пре-широкою лікарською стійкістю

A. Випадок туберкульозу, коли визначається стійкість щонайменше до ізоніазиду та рифампіцину при збереженій чутливості до фторхінолонів
B. Випадок туберкульозу, коли визначається стійкість до рифампіцину
C. Випадок туберкульозу, коли визначається стійкість до ізоніазиду та рифампіцину в поєднанні з резистентністю до аміноглікозидів
D. Випадок туберкульозу, коли визначається стійкість більш ніж до одного АМБП першого ряду за винятком одночасної стійкості до ізоніазиду та рифампіцину
E. Випадок туберкульозу, коли визначається стійкість до будь-якого фторхінолону (левофлоксацину та/або моксифлоксацину) на додаток до множинної лікарської стійкості або рифампіцин-резистентного туберкульозу

10. Пацієнту встановили діагноз туберкульозу і він розпочав лікування в травні поточного року. До якої когорти буде включено цей випадок?

A. Перша
B. Друга
C. Третя
D. Четверта
E. П'ята

ЕТАЛОНИ ВІДПОВІДЕЙ

1 — C; 2 — A; 3 — B; 4 — D; 5 — E; 6 — C; 7 — D; 8 — E; 9 — E; 10 — B.

РОЗДІЛ 8.
КЛАСИФІКАЦІЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЗА ПАТОГЕНЕТИЧНИМ МЕХАНІЗМОМ РЕАЛІЗАЦІЇ

8.1. Первинний туберкульоз (за патогенетичним механізмом реалізації)

8.1.1. Загальна характеристика первинних форм туберкульозу

Первинний туберкульоз виникає внаслідок потрапляння мікобактерій туберкульозу в неінфікований організм. Через високий рівень природної резистентності у 90—95 % інфікованих *Mycobacterium tuberculosis* туберкульоз не розвивається. Захворювання виникає зазвичай у дітей, підлітків і людей віком до 30 років, а також осіб з імунодефіцитом, невакцинованих BCG.

Епідеміологія. В умовах складної епідемічної ситуації в Україні інфікування частіше відбувається у дітей і підлітків, тому в дорослих первинні форми туберкульозу майже не спостерігають. Серед пацієнтів з уперше діагностованим туберкульозом первинні форми виявляють менше ніж в 1 %.

Патогенез. Найчастіше *M. tuberculosis* проникають в організм людини аерогенним, рідше — аліментарним і контактним шляхами.

Досягнувши альвеол, вони затримуються там і розмножуються. Частина мікобактерій потрапляє в міжтканинну рідину, лімфу (бактеріолімфія) і кров (бактеріємія), а потім затримується в органах, багатих на макрофаги (лімфатичні вузли, кістковий мозок, селезінка, печінка, легені).

Цей період ранньої туберкульозної інфекції характеризується низкою функціональних порушень: розладами сну, апетиту, нездужанням, дратівливістю, порушенням терморегуляції та серцевого ритму. Ступінь функціональних порушень не в усіх випадках однаковий, оскільки не завжди зараження є захворюванням.

Унаслідок бактеріємії виникає сенсибілізація тканин організму до мікобактерій туберкульозу і продуктів їх життєдіяльності, з'являється віраж туберкулінової проби. У цей алергійний період можуть розвиватися парапецифічні реакції, виникнення яких пов'язують із токсичною дією продуктів життєдіяльності *M. tuberculosis*.

Параспецифічними реакції називають тому, що вони зумовлені туберкульозною специфічною інфекцією, але гістологічна будова їх відрізняється від туберкульозної гранульоми.

Можливі такі параспецифічні реакції: вузлувата еритема (підшкірні гістіолімфоцитарні інфільтрати), ревматоїдні гранульоми в легенях, печінці, нирках, фліктенульозний кон'юнктивіт, катар верхніх дихальних шляхів. Зазначені реакції зумовлюють розмаїття клінічних проявів захворювання, які називають ***масками туберкульозу***.

Перебіг параспецифічних реакцій різний. У разі їх розсмоктування розвиток первинної туберкульозної інфекції може завершитися або трансформуватися в локальні туберкульозні ураження з утворенням первинних вогнищ і первинного комплексу.

Якщо ж первинне інфікування зумовлює в організмі людини клінічну симптоматику, функціональні порушення, такий стан розглядають як туберкульоз невстановленої локалізації. Зазвичай ця форма туберкульозу завершується вилікуванням.

Прогресування запального процесу може відбуватися такими шляхами:

— у внутрішньогрудних лімфатичних вузлах, куди потрапили *M. tuberculosis*, виникають як мінімальні, так і значні (тотальні) специфічні зміни. Цю форму первинного туберкульозу називають туберкульозом внутрішньогрудних лімфатичних вузлів;
— формування первинного туберкульозного комплексу, яке відбувається так:
  а) у місці проникнення мікобактерій туберкульозу в легеневу тканину формуються туберкульозні гранульоми, які зливаються і зумовлюють утворення пневмонічного фокусу (первинне вогнище). Згодом у процес залучаються лімфатичні судини, які йдуть переважно до кореня легені і регіонарних лімфатичних вузлів, які теж зазнають ураження. Так виникає первинний туберкульозний комплекс;
  б) з уражених лімфатичних вузлів (лімфаденіт) туберкульозне запалення може поширюватися лімфатичними судинами (лімфангіт) ретроградно, проти току лімфи, тобто від внутрішньогрудних лімфатичних вузлів до легеневої тканини, де утворюється первинне вогнище.

Характерними ознаками первинних форм туберкульозу, на відміну від вторинних, є:

— гострий початок;
— лімфогематогенне розсіювання інфекції;
— наявність *M. tuberculosis* у крові (бактеріємія) і лімфі (бактеріолімфія)
— переважне ураження III, V, VI, VII, VIII, IX сегментів;
— залучення у процес лімфатичної системи (лімфатичних вузлів і лімфатичних судин);
— висока сенсибілізація органів і тканин, тому туберкулінові проби є вираженішими. Також наслідком цього є схильність до ексудативних реакцій (розвиток плевриту);
— схильність до доброякісного перебігу, іноді до самовилікування.

Розрізняють такі форми первинного туберкульозу: туберкульозна інтоксикація в дітей і підлітків (туберкульоз невстановленої локалізації), первинний туберкульозний комплекс, туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів і лімфатичних вузлів брижі, первинний м'яковогнищевий і міліарний туберкульоз. Можуть розвиватися позалегеневі форми первинного туберкульозу.

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ

1. Хто найчастіше хворіє на первинний туберкульоз?
2. Яка частота первинних форм туберкульозу серед усіх випадків вперше діагностованого туберкульозу?
3. Який патогенез ранньої туберкульозної інфекції?
4. Чим зумовлені параспецифічні реакції?
5. Які існують параспецифічні реакції?
6. Які можливі шляхи перебігу первинної туберкульозної інфекції?
7. Які можливі шляхи прогресування запального процесу після первинного інфікування?
8. Що таке маски туберкульозу?
9. Які характерні ознаки первинних форм туберкульозу?
10. Які є форми первинного туберкульозу?

8.1.2. Туберкульоз невстановленої локалізації

Туберкульоз невстановленої локалізації — симптомокомплекс функціональних розладів, зумовлений первинним проникненням *M. tuberculosis* в організм.

Це найбільш рання клінічна форма туберкульозу (з мінімальним специфічним ураженням), яку не вдається виявити за допомогою рентгенологічних та інструментальних методів дослідження.

Патоморфологія. При туберкульозі невстановленої локалізації в лімфатичних вузлах розвиваються поодинокі туберкульозні гранульоми з казеозним некрозом у центрі. Пізніше з'являються епітеліоїдні та гігантські клітини Пирогова—Лангханса, лімфоцити та макрофаги. Перебіг сприятливий: специфічне запалення поступово згасає, поодинокі гранульоми зазнають сполучнотканинної трансформації, у ділянці туберкульозного некрозу відкладаються солі кальцію і формуються мікрокальцинати.

Клінічна картина. Туберкульоз невстановленої локалізації проявляється функціональними розладами, високою чутливістю до туберкуліну і мікрополіаденією. Основною ознакою є інтоксикаційний синдром, який з'являється в період або одразу після віражу туберкулінової проби. Найхарактернішими є зміни поведінки дитини: вона стає дратівливою або за-

гальмованою, швидко втомлюється; з'являються субфебрильна температура тіла, головний біль, погіршення апетиту і сну, збільшуються периферичні лімфатичні вузли (мікрополіаденіт). Температура тіла не має постійного характеру, спостерігають її коливання протягом доби. У лабораторному аналізі крові визначають лімфоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво.

Діагностика туберкульозу невстановленої локалізації ґрунтується на:

— наявності синдрому інтоксикації;
— появі віражу туберкулінової проби з діаметром інфільтрату понад 12 мм;
— мікрополіаденопатії, частіше ділянки заднього трикутника шиї;
— обтяжливій спадковості;
— наявності контакту із пацієнтами з туберкульозом, особливо з бактеріовиділювачем;
— наявності та вираженості післявакцинального рубчика;
— проведенні диференціальної діагностики із захворюваннями, які мають подібні симптоми інтоксикації.

У разі потреби застосовують тест-терапію антимікобактеріальними препаратами вузького спектра дії.

Якщо завдяки лікуванню настає покращення, зникають клінічні прояви, це свідчить на користь діагнозу туберкульозної інтоксикації.

Наслідки. *Сприятливий* — одужання пацієнта. Можливе також і спонтанне одужання.

Несприятливий — перехід туберкульозу невстановленої локалізації в локальну форму первинного туберкульозу.

Диференціальну діагностику туберкульозу невстановленої локалізації проводять із хронічним тонзилітом, ревматизмом, синуситами, пієлонефритом, гіпертиреозом, гепатохолециститом; глистяними інвазіями, хронічними неспецифічними запальними захворюваннями легень. У деяких випадках вона утруднена, тому під час опитування дитини та її батьків потрібно з'ясувати можливий контакт із пацієнтом з туберкульозом, отримати дані про терміни вакцинації і ревакцинації BCG, результати туберкулінових проб за попередні роки і на момент обстеження.

- Хронічний тонзиліт. В анамнезі — часті випадки ангіни, які є причиною інтоксикації (виражена слабкість, нездужання). При ангіні визначають періоди ремісій, тоді як туберкульозна інтоксикація зберігається постійно. Під час огляду визначають збільшені мигдалики, у лакунах — часто гнійний вміст, збільшені і болючі регіонарні піднижньощелепні та шийні лімфатичні вузли, неприємний запах з рота.
- Ревматизм. В анамнезі — перенесена ревматична атака. Субфебрилітет, вузлувату еритему визначають і при ревматизмі, і при туберкульозі невстановленої локалізації. Але скарги на біль у серці, переміжний поліартрит, зміни з боку серцево-судинної системи (приглушені тони серця, систолічний шум на верхівці) характерні для ревматичної інфекції. Також при ревматизмі виявляють значні зміни гемограми (лейкоцитоз, моноцитоз, збільшення ШОЕ), позитивними є серологічні тести на активність ревматизму.
- Синусити. В анамнезі — перенесений гострий гайморит або фронтит.

У дітей виникає типова локалізація болючості, з'являються виділення з носа. На рентгенограмі виявляють затемнення приносових і лобових пазух. В аналізі крові — лейкоцитоз із зсувом вліво, збільшення ШОЕ.

- Пієлонефрит. Діагноз ґрунтується на даних лабораторного та інструментального досліджень. У загальному аналізі сечі виявляють значну кількість лейкоцитів, а в разі посіву — відповідного збудника.
- Гіпертиреоз потрібно виключити в дітей старшого віку, підлітків. Збільшення щитоподібної залози, екзофтальм, тахікардія, тремор пальців рук, астенізація, схуднення на тлі задовільного апетиту — характерні ознаки тиреотоксикозу.

  Слід враховувати, що при тиреотоксикозі субфебрилітет стійкий, монотонний. Основний обмін при гіпертиреозі підвищений.
- Гепатохолецистит. Клінічна картина може бути невираженою, прихованою. Супроводжується інтоксикаційним синдромом, але при цьому виникають біль у правому підребер'ї (натще чи пов'язаний зі споживанням їжі), диспептичні прояви. Під час пальпації живота виявляють болючість у ділянці печінки. Додатково потрібно провести дуоденальне зондування, холецистографію, ультразвукове дослідження (УЗД).
- Глистяні інвазії супроводжуються неприємним відчуттям, болем у животі, нудотою, блюванням натще. Іноді виникають свербіж шкіри і нервові розлади. Температура тіла нормальна, периферичні лімфатичні вузли не збільшені. У крові можлива еозинофілія. Потрібні повторні дослідження випорожнень на яйця глистів.
- Хронічні неспецифічні запальні захворювання легень можуть бути причиною тривалого інтоксикаційного синдрому. Часті респіраторні захворювання, кашель із виділенням мокротиння, сухі і вологі хрипи, що вислуховуються над легенями, а також позитивний результат пробного лікування (антибіотики широкого спектра дії, неспецифічні протизапальні препарати) дають змогу встановити правильний діагноз.

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ

1. Які реакції називають параспецифічними і чому вони мають таку назву?
2. Які ознаки характерні для первинних форм туберкульозу?
3. Ураження якої системи характерне для первинних форм туберкульозу?
4. Що називають туберкульозом невстановленої локалізації?
5. Як часто туберкульоз невстановленої локалізації виявляють за допомогою рентгенологічного методу?
6. На підставі яких скарг можна запідозрити туберкульоз невстановленої локалізації?
7. Які скарги характеризують синдром туберкульозної інтоксикації?
8. Який об'єктивний симптом спостерігають при туберкульозній інтоксикації?

9. Які препарати потрібно призначити для лікування туберкульозної інтоксикації?
10. Які наслідки туберкульозної інтоксикації?

8.1.3. Первинний туберкульозний комплекс

Первинний туберкульозний комплекс характеризується наявністю в легенях первинного туберкульозного вогнища (афекту), лімфангіту та лімфаденіту. Частіше вогнище локалізується в I і III сегментах правої легені.

Своєчасне виявлення і лікування первинного туберкульозного комплексу сприяє його вилікуванню. Водночас можливі ускладнений його перебіг, а також формування великих залишкових змін.

Патогенез і патоморфологія. *M. tuberculosis,* потрапивши в альвеоли, розмножуються і спричиняють запальну реакцію — альвеоліт, а в разі поширення запалення на бронхіоли — бронхіоліт. Розміри пневмонічного фокусу залежать від кількості уражених альвеол.

На початку розвитку запалення має неспецифічний характер. Але ця рання фаза процесу швидко змінюється на специфічну з утворенням казеозного некрозу.

Ділянка сирнистого некрозу із зоною перифокального запалення має назву *первинного афекту*. Від вогнища первинного афекту процес поширюється лімфатичними судинами навколо бронхів і судин до регіонарних лімфатичних вузлів. Навколо лімфатичних судин формуються туберкульозні горбики — розвивається туберкульозний лімфангіт. Згодом у процес залучаються регіонарні лімфатичні вузли. У них, як і в легенях, процес спочатку має неспецифічний характер, який швидко переходить у специфічний. Надалі розвивається некроз значної ділянки, який часто охоплює весь лімфатичний вузол. Так виникає лімфаденіт.

Нарівні із таким шляхом розвитку первинного туберкульозного комплексу визнано й інший. Передусім уражаються внутрішньогрудні лімфатичні вузли, звідки лімфатичними судинами мікобактерії туберкульозу досягають паренхіми легень (ретроградний лімфатичний шлях). У легеневій тканині виникає запальна реакція, яка швидко набуває специфічного характеру.

Зворотний розвиток первинного туберкульозного комплексу починається із розсмоктування перифокального запалення, появи епітеліоїдних горбиків, які зазнають склерозу з формуванням капсули. У самому вогнищі відкладаються солі кальцію, тобто утворюється кальцинат (петрифікат). Петрифіковане первинне вогнище називають *вогнищем Гона*. Згодом у вогнищі Гона може утворюватися кісткова тканина.

Слід зазначити, що в лімфатичних вузлах загоєння відбувається довше, ніж у легеневій тканині, часто процес зворотного розвитку затягується в часі і також завершується утворенням кальцинатів.

Клінічна картина. Первинний туберкульозний комплекс може починатися гостро, поступово або інаперцептно (безсимптомно).

Початок і клінічні прояви захворювання залежать від вираженості морфологічних змін, тобто від розміру сирнистого некрозу, зони перифокального запалення, ураження внутрішньогрудних лімфатичних вузлів. У дітей на клінічні прояви первинного туберкульозного комплексу впливає вік. Схильність до великих процесів характерна для дітей віком від 0 до 7 років унаслідок особливостей анатомічної будови легень.

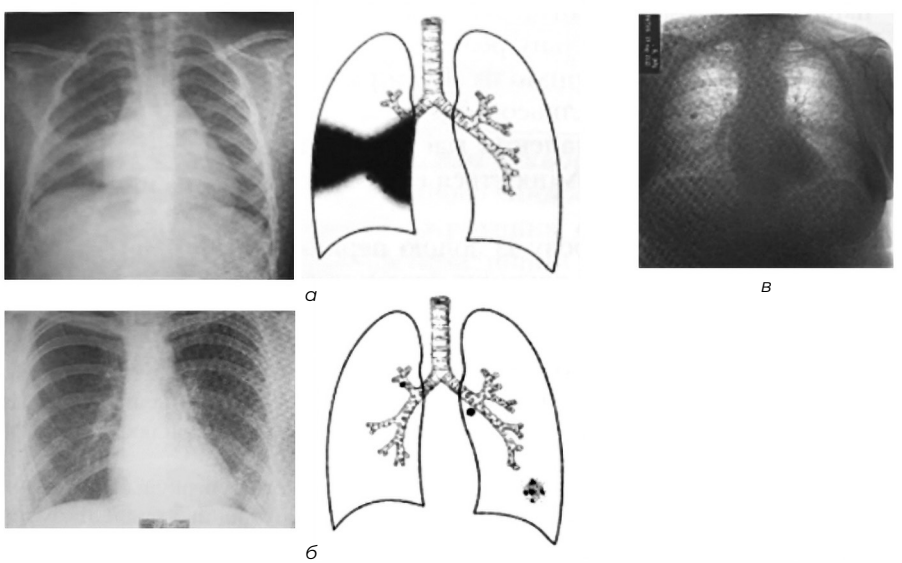
У разі гострого початку захворювання спостерігають виражені симптоми інтоксикації, а за умови поступового у пацієнтів протягом кількох тижнів можуть відзначати задовільний стан: аналогічні ознаки хвороби у них незначно виражені. Під час огляду дитини виявляють збільшені периферичні лімфатичні вузли, гепатолієнальний синдром, параспецифічні реакції.

Перкуторно над зоною первинного туберкульозного комплексу визначають вкорочення легеневого звуку, аускультативно — ослаблене або жорстке дихання, рідко можуть вислуховуватися сухі або дрібнопухирчасті хрипи.

У крові — лейкоцитоз (10—12×10^9/л із нейтрофільним зсувом вліво), збільшення ШОЕ (20—30 мм/год).

Певним фазам перебігу первинного туберкульозного комплексу відповідають певні рентгенологічні зміни (мал. 8.1), які поділяють на чотири стадії:

I стадія (інфільтрації) характеризується наявністю однієї гомогенної тіні. Зона перифокального запалення зливається із розширеним коренем легені. Цю стадію іноді важко відрізнити від пневмонії, тому її ще називають пневмонічною.



Мал. 8.1. Фази перебігу первинного туберкульозного комплексу:
а — I стадія; б — III стадія; в — IV стадія

II стадія (біполярності) відповідає фазі розсмоктування. У цій стадії зникає лімфангіт, розсмоктується перифокальне запалення і чітко вирізняються два полюси (симптом Редекера): первинний афект і змінені внутрішньогрудні лімфатичні вузли.

III стадія (відповідає фазі ущільнення) — починають відкладатися солі кальцію.

IV стадія (відповідає фазі звапнення) характеризується утворенням у легені високоінтенсивної тіні з чіткими контурами (вогнище Гона) і петрифікованих внутрішньогрудних лімфатичних вузлів.

Реінфекційний первинний комплекс являє собою справжню реінфекцію і повністю відтворює картину первинного комплексу з усіма анатомічними та клінічними особливостями. При цьому наявний первинний афект, лімфангіт і лімфаденіт, але водночас виявляють сліди загоєного первинного туберкульозного комплексу.

Наслідки первинного туберкульозного комплексу залежать від поширеності первинного афекту, ступеня ураження внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, своєчасності виявлення фази інфільтрації та лікування.

Сприятливий наслідок — специфічні зміни в легені та лімфатичних вузлах можуть повністю розсмоктуватися, що спостерігають у разі обмеженого первинного вогнища і незначних змін у лімфатичних вузлах, повноцінної і своєчасно розпочатої антимікобактеріальної терапії.

Відносно сприятливий — утворення кальцинатів на місці афекту і в лімфатичному вузлі в разі несвоєчасної діагностики первинного туберкульозного комплексу або наявності значних казеозних змін у первинному афекті і лімфатичних вузлах.

Несприятливий — прогресування специфічного процесу. Первинний туберкульозний комплекс переходить у фіброзно-кавернозну форму туберкульозу легень. Можуть формуватися великі казеозні вогнища в легенях.

Клінічний перебіг первинного туберкульозного комплексу може бути легким і ускладненим. Ускладнений перебіг первинного туберкульозного комплексу частіше спостерігають у дітей раннього віку, або які були неефективно вакциновані і мали тісний контакт з бактеріовиділювачем, або які часто хворіють.

Диференціальну діагностику первинного туберкульозного комплексу проводять з неспецифічною пневмонією, раком легені (центральним або периферичним), за наявності деструкції — з абсцесом легені.

Діагностичні критерії неспецифічної пневмонії (гостра або затяжна):

— наявність в анамнезі респіраторних захворювань;
— гострий початок (зараз або в анамнезі);
— більш виражені клінічні симптоми;
— тяжкий стан дитини; бронхолегенево-плевральні симптоми переважають над симптомами інтоксикації (на відміну від первинного туберкульозного комплексу);
— висока температура тіла, однакова протягом доби;
— аускультативно — множинні різнокаліберні хрипи на тлі ослабленого дихання;

— в аналізі крові — виражений лейкоцитоз (15×109/л і більше) і значне збільшення ШОЕ;
— рентгенологічно — вогнища невеликої інтенсивності з нечіткими контурами, переважна локалізація в нижніх відділах легенів (можливе двобічне ураження), верхівки не уражені;
— при бронхоскопії діагностують поширений дифузний ендобронхіт (гіперемія, набряклість слизової оболонки);
— швидкий позитивний ефект у разі застосування адекватної антибіотикотерапії.

Слід пам'ятати, що за неможливості провести диференціальну діагностику спочатку завжди потрібно лікувати пневмонію, застосовуючи антибіотики широкого спектра дії, які не використовують у лікуванні туберкульозу (обов'язково із визначенням чутливості вторинної мікробної мікрофлори).

Рак легені. Периферичний рак легені з метастазами у внутрішньогрудні лімфатичні вузли або центральний рак, ускладнений ателектазом, за клінічною і рентгенологічною картиною можуть нагадувати первинний туберкульозний комплекс.

Діагностичні критерії раку легені:

— рак може починатися інаперцептно (непомітно);
— прогресування процесу супроводжується появою «грудних» симптомів (кашель, який із часом стає надсадним, кровохаркання, наростаючий біль у відповідній половині грудної клітки, задишка);
— «грудні» симптоми переважають у клінічній картині;
— в аналізі крові — виражений лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, значно збільшена ШОЕ;
— рентгенологічно периферичний рак локалізується в SI—II або нижній частці легені. Тінь пухлини неоднорідна, контури периферичного раку нечіткі, нерівні, горбисті. Навколо пухлини немає дрібних вогнищ. При центральному раку контури тіні дещо розпливчасті, по периферії опуклі, визначають «лапчастість» тіні;
— бронхоскопічне дослідження дає змогу іноді побачити саму пухлину, ущільнення, випинання стінки бронха або його звуження чи непрохідність.

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ

1. Що означає поняття «первинний туберкульозний комплекс»? Які складові первинного туберкульозного комплексу?
2. В яких сегментах найчастіше розвивається первинний туберкульозний комплекс?
3. Які рентгенологічні стадії первинного туберкульозного комплексу? Які зміни в легенях спостерігають при кожній стадії?
4. Що таке вогнище Гона?
5. Які ускладнення первинного туберкульозного комплексу належать до ранніх, а які до пізніх?

6. Внаслідок чого розвивається ателектаз при первинному туберкульозному комплексі?
7. Із якими захворюваннями найчастіше потрібно проводити диференціальну діагностику первинного туберкульозного комплексу?

8.1.4. Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів

Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів є проявом первинного туберкульозу. Дуже рідко він може бути наслідком ендогенної реактивації туберкульозних змін, що раніше розвинулися у внутрішньогрудних лімфатичних вузлах.

Серед первинних форм туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів спостерігають у 80 % випадків.

Патогенез. Ця форма первинного туберкульозу виникає внаслідок потрапляння *M. tuberculosis* у лімфатичні вузли гематогенним або лімфогенним шляхом, де вони розмножуються і зумовлюють специфічні зміни.

Патологічна анатомія. Розрізняють інфільтративну, пухлиноподібну і малу форми туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів (за даними рентгенологічного дослідження). Але інфільтративну форму не завжди легко диференціювати від пухлиноподібної, тому запропоновано розрізняти гіперпластичну, казеозну та індуративну форми залежно від морфологічних змін в уражених лімфатичних вузлах. При цьому інфільтративній формі відповідає гіперпластична, пухлиноподібній — казеозна.

При *інфільтративній формі* виникають гіперплазія лімфоїдної тканини й епітеліоїдні горбики. Сам лімфатичний вузол збільшений незначно, переважає перинодулярне запалення, тобто запальний процес виходить за межі лімфатичного вузла і поширюється по периферії в легеневу тканину.

При ***пухлиноподібній формі*** внутрішньогрудні лімфатичні вузли значно збільшуються (до 5 см). Лімфоїдна тканина заміщується казеозом, але запальний процес не виходить за межі капсули.

Індуративна форма характеризується розростанням фіброзної тканини із залишками казеозних вогнищ у лімфатичних вузлах.

Найтяжчою є пухлиноподібна (казеозна) форма туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів.

Клінічні прояви туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів зумовлені характером туберкульозного запалення, локалізацією ураження (які групи внутрішньогрудних лімфатичних вузлів уражені), обсягом ураження (скільки груп лімфатичних вузлів уражені).

За класифікацією виділяють такі групи внутрішньогрудних лімфатичних вузлів: притрахейні, трахео-бронхові, бронхо-легеневі, біфуркаційні та приаортальні.

Клінічна картина. Температура тіла при пухлиноподібній та інфільтративній формах може підвищуватися до 38—39 °С, а потім тривалий час лишатися субфебрильною. У дітей виникає «безпричинна» пітливість вночі,

погіршується апетит, у дітей раннього віку з'являється кашель, як при кашлюку, або бітональний. Кашель частіше турбує дітей вночі, спочатку він сухий, пізніше з'являється мокротиння.

У зв'язку з вакцинацією дітей, проведенням хіміопрофілактики туберкульозу клінічна симптоматика ураження внутрішньогрудних лімфатичних вузлів стала не дуже вираженою, стертою. Температура тіла підвищується періодично до субфебрильних цифр, кашель нестійкий, інколи з'являються покашлювання, погіршення апетиту, помірна пітливість.

Розпізнати туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів лише за допомогою фізичних методів дослідження складно, оскільки вузли розміщені в глибині грудної клітки.

Найпоширеніші симптоми, які виявляють під час огляду пацієнтів. Візуальні. Симптом Відергоффера — розширення периферичної венозної сітки в першому-другому міжребер'ї з одного чи обох боків, зумовлений здавлюванням півнепарної вени.

Симптом Франка — розширення дрібних поверхневих судин у верхніх ділянках міжлопаткового простору.

Пальпаторні. Симптом Петрушки — болючість під час натискання на остисті відростки Ш—VII грудних хребців.

Перкуторні. Симптом чаші — парастернальне притуплення перкуторного звуку в першому-другому міжребер'ї, яке звужується донизу (ураження притрахейних лімфатичних вузлів).

Симптом де ла Кампа — притуплення легеневого звуку в міжлопатковій ділянці на рівні II—IV хребця (ураження бронхо-легеневих лімфатичних вузлів).

Симптом Корані — притуплення при перкусії по остистих відростках нижче I грудного хребця (у дітей віком 1—2 роки), нижче II грудного хребця (у дітей віком до 10 років) і нижче III грудного хребця (у дітей віком понад 10 років). Симптом, характерний для збільшених біфуркаційних лімфатичних вузлів.

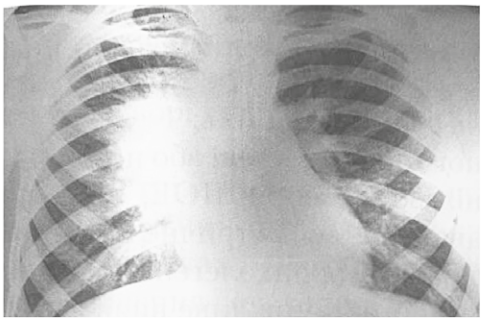
Аускультативні. Симптом д'Еспіна — вислуховування бронхофонії на хребті нижче I грудного хребця.

Симптом Гейбнера — вислуховування над хребтом (нижче I грудного хребця) трахеального дихання.

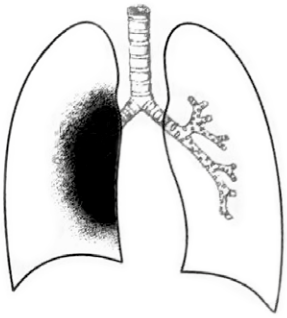
Важливе значення в діагностиці туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів має рентгенологічне дослідження. При цьому потрібно проводити дослідження в передньозадній і бічних проєкціях, оскільки тінь лімфатичних вузлів може «ховатися» за серцем та іншими органами середостіння. Рентгенологічно при інфільтративній формі (мал. 8.2) туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів корені легень розширені, мають нечіткий, розмитий зовнішній контур унаслідок інфільтрації легеневої тканини.

Для пухлиноподібної форми туберкульозу (див. мал. 8.2) внутрішньогрудних лімфатичних вузлів характерна вираженіша інтенсивність тіні коренів легень, вони мають опуклу хвилясту, чітку окресленість.

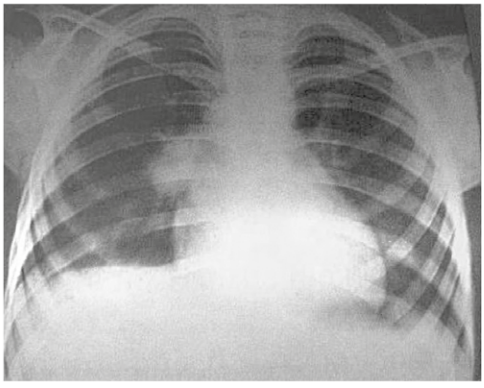
У лабораторному аналізі можуть виникати такі зміни, як незначний лейкоцитоз, збільшення ШОЕ; при казеозній формі — лімфопенія.



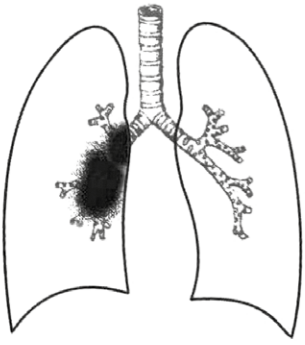
а



б



в



г

Мал. 8.2. Інфільтративна (а, б) та пухлиноподібна (в, г) форми туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів:
а, в — рентгенограми; б, г — схематичне зображення ураження

Наслідки. *Сприятливий* — повне розсмоктування специфічних змін у лімфатичних вузлах.

Відносно сприятливий: а) склероз кореня легені з подальшим утворенням прикореневих бронхоектазів. Патологічні зміни в бронхах виявляють лише під час бронхоскопії; б) утворення кальцинатів у коренях легені.

Несприятливий — прогресування процесу.

Диференціальну діагностику туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів потрібно проводити з патологічними неспецифічними змінами в корені легені і середостінні.

Найчастіше туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів диференціюють від неспецифічної аденопатії, лімфоми Годжкіна, хронічного лімфоцитарного лейкозу, лімфосаркоми, саркоїдозу, центрального раку легень.

Основні діагностичні критерії туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів:

— дитячий, підлітковий вік, рідше — вік до 30 років;
— відомості про контакт із пацієнтом з туберкульозом;
— малосимптомний перебіг із незначно вираженими проявами інтоксикації, рідше — кашлем;
— відсутність ознак здавлювання сусідніх органів;
— нормальні результати загального аналізу крові або незначний лейкоцитоз, зсув формули вліво, лімфопенія, збільшення ШОЕ;
— рентгенологічно: одно- або двобічне асиметричне збільшення лімфатичних вузлів (частіше трахео-бронхових, бронхо-легеневих), іноді з проявами періаденіту; у разі пізнішої діагностики можливе виявлення ділянок звапнення;
— під час бронхоскопії виявляють туберкульозні зміни бронха, лімфо-бронхові нориці;
— виявлення M. tuberculosis у мокротинні, промивних водах бронхів, мазках із бронхів.

Неспецифічні аденопатії розвиваються іноді при вірусних інфекціях, кору, кашлюку. У таких дітей відзначають прояви відповідного інфекційного захворювання, запалення ЛОР-органів, прояви алергії.

Діагностичні критерії неспецифічної аденопатії:

— у дітей із неспецифічною аденопатією в анамнезі — часті гострі респіраторні вірусні захворювання (ГРВІ), захворювання носоглотки;
— характерним є гострий початок, виражені симптоми інтоксикації, гарячка, кашель з великою кількістю мокротиння;
— рентгенологічно спостерігають двобічне ураження — помірне збільшення бронхо-легеневих лімфатичних вузлів, які мають чіткі контури, однорідну структуру. У гострий період визначають дифузне посилення легеневого малюнка, переважно в нижніх відділах легень, де також може бути виявлена пневмонічна інфільтрація;
— реакція на туберкулін виражена слабко;
— під час бронхоскопії виявляють дифузний неспецифічний ендобронхіт;
— завдяки неспецифічній терапії відбувається швидкий зворотний розвиток процесу.

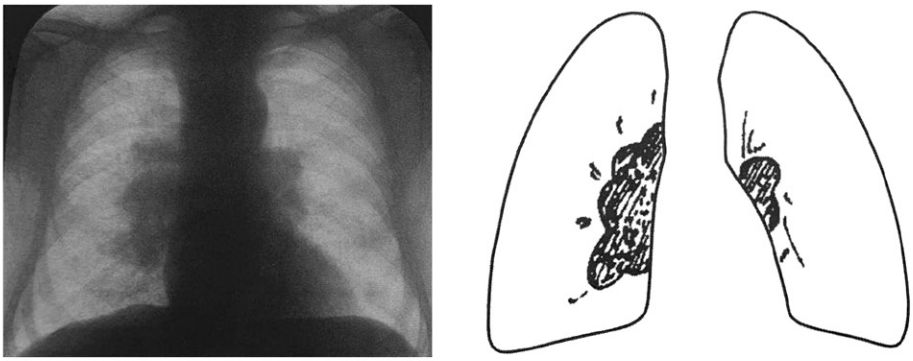
Лімфома Годжкіна — це захворювання, що перебігає із пухлиноподібним розростанням лімфатичних вузлів. Частіше виникає у чоловіків віком від 20 до 40 років, хоча можуть хворіти й діти. Часто спостерігають ураження селезінки, печінки, кісткового мозку, що зумовлює системний характер цього захворювання.

Симптоми, характерні для туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів і лімфоми Годжкіна — гострий або поступовий початок, втрата маси тіла, загальна слабкість, швидка втомлюваність, підвищення температури тіла, кашель сухий чи з виділенням слизисто-гнійного мокротиння, пітливість, збільшення лімфатичних вузлів на рентгенограмі.

Діагностичні критерії лімфоми Годжкіна:

— початок захворювання безсимптомний або поступовий; рідко — гострий;
— іноді такі пацієнти скаржаться на біль у грудях, кінцівках, кашель, зниження маси тіла;
— характерна тріада клінічних симптомів — хвилеподібний тип гектичної гарячки, профузний піт, шкірний свербіж. У пацієнтів також з'являється біль у грудях, кінцівках і суглобах, спостерігають землисто-жовтуватий колір шкіри, збільшення селезінки;
— збільшення периферичних лімфатичних вузлів (переважно шийних); у 90—95 % випадків одночасно уражуються внутрішньогрудні і периферичні лімфатичні вузли (частіше шийні і надключичні). На відміну від туберкульозу вони можуть досягати значних розмірів, еластичні, рухомі, безболісні, не зазнають гнійного розплавлення, дуже щільні, не зрощені зі шкірою («картопля в мішках»);
— може виникати здавлення верхньої порожнистої вени, що проявляється тяжкою ядухою, ціанозом, одутлістю обличчя, набуханням вен шиї;
— часто перебігає з негативною реакцією на пробу Манту за рахунок імунологічної недостатності (навіть якщо захворюванню передувала позитивна чутливість до туберкуліну);
— в аналізі крові — анемія, лейкоцитоз з нейтрофільозом, прогресуюча лімфопенія, гіпереозинофілія. Для туберкульозу не характерні зміни з боку еритроцитів, спостерігають лімфоцитоз;
— при лімфомі Годжкіна частіше уражуються притрахейні і трахео-бронхові лімфатичні вузли переднього і центрального середостіння, симетрично з обох боків (симптом фабричної труби). Рентгенологічно вони мають вигляд однорідного конгломерату з чіткими великими хвилястими контурами. Відсутнє перифокальне запалення навколо лімфатичних вузлів;
— основний метод діагностики — пункція або біопсія лімфатичного вузла. Під час цитологічного дослідження біоптату у збільшених периферичних лімфатичних вузлах виявляють поліморфізм клітин: лімфоцити, нейтрофіли, плазмоцити, базофіли, еозинофіли, гігантські багатоядерні клітини Березовського—Штернберга (вони дають змогу верифікувати діагноз).

Хронічний лімфоцитарний лейкоз (лімфаденоз) — злоякісне пухлинне ураження з двобічним симетричним збільшенням внутрішньогрудних лімфатичних вузлів. Основою хвороби є гіперплазія і лімфатична метаплазія кровотвірних органів (лімфатичних вузлів, селезінки, печінки, кісткового мозку) (мал.8.3).



а *б*

Мал. 8.3. Лімфаденоз при хронічному лімфоцитарному лейкозі:
а — рентгенограма; б — схематичне зображення

При цьому захворюванні внутрішньогрудні лімфатичні вузли збільшені і розвиваються симптоми інтоксикації, що нагадують туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів.

Діагностичні критерії лімфаденозу:

— частіше розвивається у чоловіків віком 40 років і більше;
— у більшості випадків лімфолейкоз починається повільно, має тривалий латентний перебіг;
— поступово розвивається другий період хвороби, який характеризується генералізованим збільшенням лімфатичних вузлів, селезінки, печінки;
— клінічні прояви різноманітні, що зумовлено стадійністю перебігу і наявністю різних клініко-гематологічних варіантів хвороби;
— симптоми інтоксикації (підвищення температури тіла, пітливість, загальна слабкість, анорексія) наростають поступово з одночасним збільшенням периферичних лімфатичних вузлів; з'являється шкірний свербіж (зумовлений руйнуванням лейкоцитів і насиченням організму продуктами нуклеїнових сполук);
— блідість шкірних покривів і видимих слизових оболонок унаслідок анемії;
— периферичні лімфатичні вузли збільшуються в різних ділянках тіла, мають значні розміри (з волоський горіх або куряче яйце), тістоподібну консистенцію, безболісні, рухомі, не розпадаються, не зрощені між собою і шкірою;
— важлива ознака — збільшення, щільність печінки, селезінки;
— у крові виявляють значний лейкоцитоз (від 30×10^9/л до 250×10^9/л лейкоцитів), лімфоцитоз (до 95 %) з появою юних і патологічних форм (лімфобласти), тромбоцитопенію, прогресивну анемію (наслідок пригнічення еритропоезу та прихованого гемолізу);
— рентгенологічно — збільшення тіні лімфатичних вузлів у коренях ле-

гені і середостінні з чіткими контурами; для лімфолейкозу характерне ураження всіх груп внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, які досягають великих розмірів і формують великі симетричні конгломерати з чіткими контурами;

— основний метод діагностики (особливо при алейкемічній формі лімфолейкозу, коли відсутні характерні зміни в крові) — пункція кісткового мозку, що дає змогу виявити наявність його лімфоїдної метаплазії.

Лімфосаркома (ретикулосаркома) — гіперпластична пухлина, що походить з ретикулярних клітин лімфатичних вузлів і характеризується агресивним, інфільтративним ростом (мал. 8.4).

Діагностичні критерії лімфосаркоми (ретикулосаркоми):

— первинна лімфосаркома може виникати в будь-якому віці, у тому числі і в дітей;

— стан пацієнта швидко погіршується: розвивається загальна слабкість, знижується маса тіла на тлі нормальної температури тіла, виникає кахексія;

— лімфосаркоматозні елементи проростають капсулу лімфатичних вузлів, проникають у сусідні тканини й органи, спричиняючи появу симптомів компресії. Тому в пацієнтів часто спостерігають задишку, напади сухого кашлю, сильний біль у грудях, ціаноз, набряк обличчя та шиї;

— периферичні лімфатичні вузли збільшені, щільні, неболючі, спостерігають їх швидкий ріст з утворенням великих конгломератів;

— в аналізі крові виявляють гіпохромну анемію, незначний лейкоцитоз із зсувом паличкоядерних нейтрофілів, лімфопенію, значне збільшення ШОЕ;

— для лімфосаркоми і ретикулосаркоми характерна негативна реакція на пробу Манту;

— рентгенологічно визначають значне двобічне збільшення всіх груп внутрішньогрудних лімфатичних вузлів (аденопатію), які мають виражену чітку горбистість контурів, відсутність навколо них перифокального запалення. Процес часто ускладнюється плевритом;

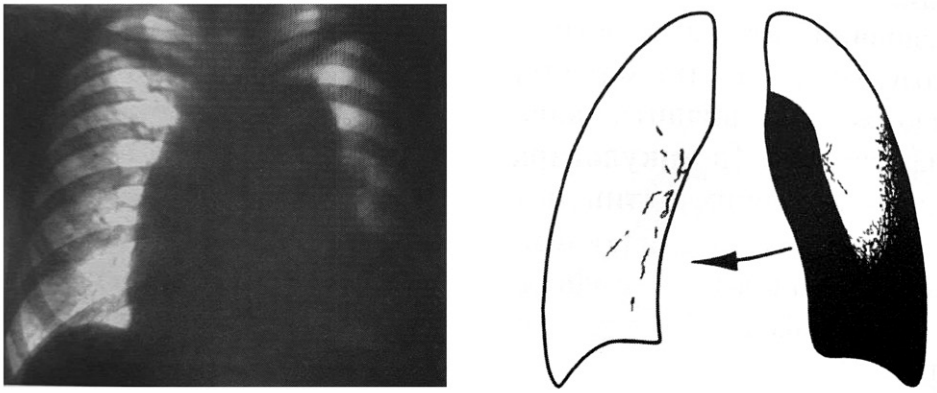
— під час цитологічного дослідження пунктату периферичних лімфатичних вузлів виявляють велику кількість лімфоїдних елементів (близько 98 %) з великими ядрами;

— швидкий ріст пухлини.

Саркоїдоз (хвороба Беньє—Бека—Шаумана) — це системне захворювання (гранульоматоз) нез'ясованої етіології та патогенезу, що проявляється розвитком в органах і тканинах епітеліоїдних гранульом без казеозу з тенденцією до їх розсмоктування або утворення гіалінової сполучної тканини зі схильністю до доброякісного перебігу.

Диференціювати туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів потрібно від I стадії саркоїдозу, коли ураження зазнають лише внутрішньогрудні лімфатичні вузли. На саркоїдоз частіше хворіють жінки віком 20—45 років. Також захворювання виявляють у дітей старшого віку та підлітків.

При саркоїдозі можливе ураження інших органів: очей, слинних, слізних залоз, шкіри, серця, нирок, печінки, периферичних лімфатичних вузлів.



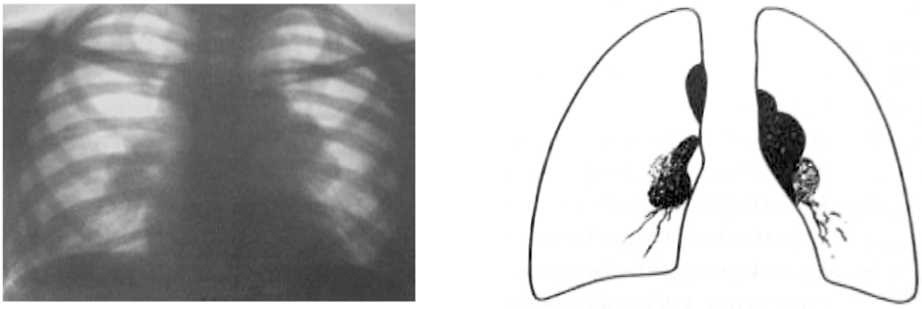
а *б*

Мал. 8.4. Лімфорсаркома, ускладнена лівобічним плевритом:
а — рентгенограма; б — схематичне зображення ураження

Діагностичні критерії саркоїдозу:

— частіше безсимптомний перебіг. Прояви інтоксикаціїї не характерні. Захворювання виявляють випадково під час рентгенологічного дослідження;
— поступовий розвиток захворювання характеризується незначними клінічними проявами. Спостерігають задишку, сухий кашель, біль у грудях, субфебрильну температуру тіла. Іноді один чи два симптоми — єдині прояви саркоїдозу впродовж багатьох місяців (років), які зникають і з'являються знову;
— у разі гострого початку наявний синдром Лефгрена — підвищення температури тіла до 38—39 °С, вузлувата еритема, припухлість і біль у суглобах, двобічне збільшення внутрішньогрудних лімфатичних вузлів;
— як правило, реакція на пробу Манту негативна, реакція Квейма—Ніксрсона позитивна;
— типовим, хоча і не частим, є симптом Герфорда (Хеєрфорда) — поєднання паротиту з увеїтом та іридоциклітом;
— у кістках кистей і стоп іноді можна виявити дрібні кістозні порожнини;
— у крові спостерігають лейкопенію, лімфопенію, еозинофілію, моноцитоз, зниження рівня альбумінів, збільшення вмісту глобулінів (α_2, γ) і кальцію; альбуміно-глобуліновий коефіцієнт < 1;
— рентгенологічна картина I стадії саркоїдозу характеризується двобічним симетричним збільшенням переважно бронхо-легеневих лімфатичних вузлів, їх значною відмежованістю. Унаслідок цього тінь кореня легень збільшується і довшає. Ступінь збільшення значна, зовнішні контури горбисті, поліциклічні; вузли не мають тенденції до злиття. Легеневий малюнок навколо уражених внутрішньогрудних лімфатичних вузлів не змінений, немає ознак компресії органів середостіння (мал. 8.5).

Діагноз саркоїдозу підтверджують завдяки виявленню характерних клітинних елементів у пунктаті збільшених периферичних лімфатичних вузлів — епітеліоїдних і гігантських клітин (відрізняються від гігантських клітин Пирогова—Лангханса) округлої форми з великою кількістю ядер, відсутності казеоз і *M. tuberculosis*.



а *б*

Мал. 8.5. Саркоїдоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів:
а — рентгенограма; б — схематичне зображення ураження

Рак. Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів потрібно диференціювати від центрального раку легень. Обидва захворювання можуть мати однакові клінічні прояви та рентгенологічні ознаки (патологічні тіні в ділянці кореня легені).

Діагностичні критерії раку:
— рак легені виникає переважно в чоловіків віком 40 років і більше;
— для раку характерніший бронхолегенево-плевральний синдром;
— прогресивний перебіг;
— іноді спостерігається збільшення надключичних лімфатичних вузлів з відповідного боку, куди метастазує пухлина;
— у загальному аналізі крові — лейкоцитоз, значне збільшення ШОЕ, анемія;
— рентгенологічно: при раку тінь кореня легені має чіткі поліциклічні контури, наявна перибронхова інфільтрація (різної довжини тіні, що не тоншають до периферії);
— вирішальне значення мають результати бронхоскопічного дослідження. Часто видно звуження просвіту бронха.

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ

1. Яке визначення туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів?
2. Які виділяють рентгенологічні форми туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів?
3. Які клінічні прояви туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів?
4. Яке лікування туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів?
5. Які наслідки туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів?
6. Які ускладнення можуть виникати при туберкульозі внутрішньогрудних лімфатичних вузлів?
7. Які основні діагностичні критерії туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів?
8. Із якими захворюваннями слід проводити диференціальну діагностику туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів?
9. За підозри на які захворювання, що супроводжуються збільшенням внутрішньогрудних лімфатичних вузлів у дітей і підлітків, слід проводити бронхоскопію?
10. Які діагностичні дослідження потрібно виконати в дитини або підлітка, в яких виявлено інфільтрацію в легеневій тканині і збільшені внутрішньогрудні лімфатичні вузли?

8.1.5. Ускладнення первинного туберкульозу

Ускладнення первинного туберкульозу виникають у разі лімфогенного та бронхогенного поширення інфекції, формування деструкції в зоні ураження і генералізації патологічного процесу. Їх розвиток зумовлений зниженням імунітету, несвоєчасними діагностикою і початком лікування первинного туберкульозу. Частіше ускладнення виникають у дітей дошкільного віку.

Найчастіше первинний туберкульоз ускладнюється плевритом, лімфогенною та бронхогенною дисемінацією, ателектазом, туберкульозом бронха, нодулобронховою норицею, а також первинною каверною.

Тяжкими, але непоширеними ускладненнями вважають казеозну пневмонію і туберкульозний менінгіт. Рідко спостерігаються такі ускладнення, як здавлювання збільшеними лімфатичними вузлами трахеї, стравоходу, блукаючого нерва, перфорацію казеозно-некротичного вузла в просвіт аорти.

Ускладнення поділяють на ранні та пізні.

Ранні ускладнення

Туберкульоз бронха — найчастіше ускладнення первинного туберкульозного комплексу — виникає переважно у разі поширення туберкульозної інфекції з уражених внутрішньогрудних лімфатичних вузлів або первинного вогнища. У разі ураження бронха спостерігають інфільтрацію всіх шарів його стінки. Туберкульоз бронха супроводжується сухим або вологим кашлем, появою задишки, болю на боці ураження.

Мікроперфорація бронха. Мікроперфорація бронха при первинному туберкульозі — це прорив казеозно зміненого внутрішньогрудного лімфатичного вузла в стінку бронха. Наслідки: потрапляння казеозних мас у бронх, ендобронхіальне запалення, бронхообструкція, ателектаз. Клінічно: кашель, локальні хрипи, затяжний перебіг «пневмонії/бронхіту».

Ателектаз легені (сегмента, частки легені) розвивається внаслідок здавлювання бронха ураженим лімфатичним вузлом (***компресійний ателектаз***) або розвитку специфічного ендобронхіту (***обтураційний ателектаз***) за умови поширення туберкульозного процесу на стінку бронха та розвитку інфільтрації слизової оболонки. Формування ателектазу супроводжується появою сухого кашлю, болю в грудях і ознак дихальної недостатності (задишка). Легеневий звук над ділянкою ателектазу притуплений, голосове тремтіння та дихання ослаблені. Під час рентгенологічного дослідження виявляють тінь у легені і зміщення на вдиху тіні серця і середостіння в бік ателектазу (*симптом Гольцкнехта—Якобсона*).

Плеврит розглядають як ускладнення первинного туберкульозного комплексу, тому що симптоми його передують ознакам плевриту. Підозра на плеврит виникає в разі появи болю в грудній клітці, задишки, підвищення температури тіла до 38—39 °С. При сухому плевриті вислуховують шум тертя плеври, а при ексудативному — відсутність голосового тремтіння, притуплення легеневого звуку, ослаблення дихання над зоною ексудату.

Лімфогематогенна дисемінація процесу зумовлює появу свіжих невеликих вогнищ у верхніх відділах легень. Їх формування рідко супроводжується вираженими клінічними симптомами. Виникнення цього ускладнення зумовлене тим, що при первинному туберкульозі відбувається раннє і постійне залучення в туберкульозний процес судин.

Вона може проявлятися як рання ***великовогнищева форма*** або як ***пізня міліарна форма***. У разі великовогнищевої генералізації в легенях (часто і в інших органах) утворюються вогнища сирнистого некрозу, різні за розміром з нечіткими контурами. Окрім загальної великовогнищевої гематогенної дисемінації виділяють обмежену у вигляді поодиноких великих казеозних вогнищ відсіву. Такі ранні гематогенні вогнища відсіву у верхівках легень мають назву ***вогнищ Симона***. Вони представлені невеликими ділянками пневмонії, які ніколи не досягають розмірів частки легені. Вогнища Симона часто є джерелом після первинних форм туберкульозу.

Бронхогенна дисемінація — виникає внаслідок утворення мікроперфорації бронха і прориву казеозних мас лімфатичного вузла. Такі вогнища

частіше утворюються в нижніх відділах легень. Можливе підвищення температури тіла, поява або посилення кашлю.

Первинна легенева каверна (рідкісне ускладнення). Вогнище первинного туберкульозного комплексу може зазнавати розплавлення з відділенням казеозних мас через дренувальний бронх з утворенням каверни. Ці каверни розміщені ексцентрично.

Казеозна пневмонія (дуже рідкісне ускладнення) розвивається внаслідок прогресивного перебігу первинного туберкульозного комплексу. Клінічний перебіг тяжкий. Відзначають фебрильну температуру тіла, озноб, гарячку, виражену пітливість, сильний кашель з виділенням мокротиння (можливе кровохаркання). Над ділянкою ураження спостерігають виражене притуплення легеневого звуку, бронхове дихання, різнокаліберні вологі хрипи.

Найтяжче ускладнення — ***туберкульозний менінгіт***.

Пізні ускладнення

Склероз судин — при первинному туберкульозному комплексі виявляють туберкульозні зміни судин прикореневої ділянки і клітковини середостіння. В уражених судинах швидко виникають репаративні гіперпластичні процеси, що зумовлює розвиток сполучної тканини.

Бронхоектази — порушення кровопостачання бронхів зумовлює розвиток бронхоектазів, особливо в прикореневій ділянці.

Кровохаркання. Кровохаркання як пізнє ускладнення первинного туберкульозу виникає через залишкові зміни в легенях і бронхах. Причини: бронхоектази, фіброз і деформація бронхів, хронічне запалення слизової оболонки, підвищена ламкість судин. Суть: пошкодження судин у зміненій легеневій тканині призводить до появи крові в мокротинні.

Утворення каменю бронха (бронхолітіазис) можливе при туберкульозі внутрішньогрудних лімфатичних вузлів.

8.1.6. Міліарний туберкульоз

Міліарний туберкульоз — це гематогенна, майже завжди генералізована форма туберкульозу, що характеризується рівномірним густим висипом дрібних, із просяне зерно, туберкульозних горбків у легенях (мал. 8.6).

Виникає внаслідок обсіменіння органів і систем організму *M. tuberculosis* при різко зниженій опірності. Частіше на міліарний туберкульоз хворіють діти і підлітки внаслідок прогресування первинного туберкульозу (найчастіше бронхоаденіту). Також ця форма туберкульозу може розвиватися внаслідок масивного інфікування вірулентними мікобактеріями туберкульозу. У дорослих міліарний туберкульоз розвивається як вторинна форма в результаті гематогенного поширення мікобактерій туберкульозу через реактивацію вогнищ у легенях, нирках, печінці, матці, селезінці, кістках тощо.



Мал. 8.6. Міліарний туберкульоз: рентгенограма

Гострий гематогенно-дисемінований туберкульоз надзвичайно різноманітний за своїми клінічними проявами, тому він виділений у самостійну клінічну форму.

Патоморфологія. При міліарному туберкульозі уражуються переважно капіляри, які розміщені в інтерстиціальній тканині. Після некрозу стінки капілярів відбувається розмноження *M. tuberculosis* в інтерстиціальній тканині й утворення казеозно-некротичних або продуктивних (переважно) дрібних горбків. Ці горбки симетричні, однакового розміру (1—2 мм), форми й інтенсивності (малоінтенсивні). За формою горбки нагадують просо, тому ця форма і має назву міліарна (від лат. milium — просо).

Розрізняють такі варіанти перебігу міліарного туберкульозу: класичний, латентний, ареактивний.

Класичний міліарний туберкульоз. З анамнезу стає відомо про поступовий розвиток (упродовж кількох тижнів) нездужання, зменшення маси тіла. Гарячка не має будь-яких особливостей, різноманітна за характером.

Під час обстеження сітківки (офтальмоскопії) можлива наявність хоріоїдальних туберкул — жовтуваті, округлі, дещо припідняті над сітківкою зміни, діаметром 1—3 мм. Ці туберкули можна простежити за ходом основних гілок центральної артерії, яка виходить із зорового диска.

Латентний міліарний туберкульоз. Характерний для людей похилого віку. Відзначається незначна і непостійна гарячка, яка може турбувати пацієнта протягом кількох місяців. Часто розвивається анемія. Рентгенологічні зміни на початку захворювання не виявляються. Вони можуть виникнути через кілька тижнів. Туберкулінова проба зазвичай негативна. Без лікування стан пацієнта погіршується і завершується смертю.

Ареактивний міліарний туберкульоз. Трапляється рідко. Багато випадків, що відомі, зареєстровані в Азії та Африці. Ця форма міліарного туберкульозу відповідає гострому міліарному сепсису. Діагноз часто встановлюють неправильно.

Залежно від того, які клінічні ознаки переважають, виділяють такі форми міліарного туберкульозу: гострий міліарний сепсис, тифоїдна форма, легенева форма, менінгеальна форма.

Гострий міліарний сепсис (хвороба Ландузі, тифобацильоз). Найважча форма міліарного туберкульозу. При цій формі наявні численні дрібні вогнища некрозу, а не продуктивні просоподібні горбки. Розпочинається гарячкою тифоїдного типу, тому цю форму і називають тифобацильозом. Це туберкульозний сепсис з масивною бактеріємією, наслідком якої є бурхлива картина захворювання, що має ареактивний перебіг. Загальний стан пацієнта надзвичайно тяжкий. Швидко розвивається анемія, а особливо — лейкопенія і нейтропенія, що може стимулювати агранулоцитоз. Захворювання важко віддиференціювати від сепсису іншої етіології. На жаль, пацієнти часто вмирають унаслідок несвоєчасної діагностики. Нині гострий міліарний сепсис трапляється досить рідко.

Для диференціальної діагностики можна використати такі критерії: наявність сімейного контакту з пацієнтом, який виділяє M. tuberculosis, а також наявність туберкульозних змін у легенях або інших органах у пацієнта. Для сепсису туберкульозної етіології не характерні виражений озноб, високий лейкоцитоз та шкірні висипи. Для діагностики можна використовувати посів крові. При цьому слід взяти до уваги, що мікобактерії туберкульозу на поживних середовищах ростуть повільно (в середньому 2—3 тиж.), а ріст стафілококів виявляється на 2—3-й день. У неясних випадках можна призначити лікування ізоніазидом та іншими специфічними препаратами.

При ***менінгеальній*** формі гострого дисемінованого туберкульозу морфологічні зміни локалізуються переважно в мозкових оболонах. Цю форму туберкульозу діагностують насамперед за симптомами менінгіту і лише потім виявляють ураження інших систем. (Опис діагностики, перебіг менінгеальної форми гострого дисемінованого туберкульозу і лікування пацієнтів див. у розділі «Туберкульоз нервової системи і мозкових оболон).)

Тифоїдна форма. Вперше її описали у виснажених і поранених солдат. Висипання горбків спостерігається в усіх органах і тканинах, а клінічна картина нагадує черевний тиф. Це й стало причиною виділення тифоїдної форми міліарного туберкульозу. Загалом тифоїдна форма характеризується значно вираженою інтоксикацією і гарячкою.

Легенева форма. Спочатку домінують ознаки ураження легень. В клініці переважають симптоми дихальної недостатності (задишка, ціаноз) на тлі інтоксикації.

Найбільш раннім симптомом є сухий стійкий кашель, який триває впродовж усього захворювання. Температура в межах 39 °С, відзначається профузний піт. Виражені тяжка задишка, ціаноз. Дихання поверхневе, прискорене. Зміни перкусії та аускультації в пацієнтів незначні, а спочатку взагалі можуть бути відсутніми. У пацієнтів може вислуховуватись ослаблене або жорстке дихання з наявністю сухих і дрібнопухирчастих хрипів. Ця невідповідність між вираженою задишкою, ціанозом і відсутністю об'єктивних змін у легенях завжди має викликати підозру щодо міліарного туберкульозу.

Внаслідок ураження інтерстицію розвивається емфізема легень, яка зумовлює тимпанічний відтінок легеневого звуку.

Рентгенологічна діагностика. В перші дні захворювання на рентгенограмі відзначається посилення легеневого малюнка (збільшення кровонаповнення судин) і дрібнопетлиста сітка (ущільнення інтерстиціальної тканини). Потім на цьому тлі з'являються симетричні, дрібні (1—2 мм), нерізко окреслені вогнищеві тіні. У верхніх відділах легень цих вогнищ більше, ніж у середніх і нижніх. Корені легень не розширені.

Диференціальну діагностику міліарного туберкульозу проводять з міліарним карциноматозом, застійними явищами у легенях.

8.1.7. Особливості первинного туберкульозу в різних вікових групах

Особливості первинного туберкульозу в підлітків

Деякі фізіологічні особливості підліткового віку. Підлітковий вік — складний період розвитку організму. Функціональні і морфологічні зміни органів і систем, що відбуваються в процесі статевого дозрівання, впливають на захисні й адаптаційні можливості організму. Для підліткового віку характерна лабільність функцій периферичної та центральної нервової системи із переважанням процесів збудження над гальмуванням. У ранній пубертатний період хронічні захворювання імунологічного, інфекційно-алергійного генезу перебігають із вираженими ексудативними запальними реакціями, що клінічно проявляються гострим розвитком з вираженими клінічними симптомами. У другій половині пубертатного періоду запальні процеси мають переважно продуктивний характер і супроводжуються затяжним або латентним перебігом, тенденцією до рецидивів.

Перебіг туберкульозу в підлітків. У зв'язку з фізіологічним особливостями, пов'язаними з гормональною перебудовою, ознаками акселерації, підлітків розглядають як групу ризику щодо виникнення як загальної пато-

логії, так і туберкульозного процесу. У них можуть розвиватися первинні та вторинні форми туберкульозу.

Первинний туберкульоз у підлітків може бути представлений не лише типовими клінічним формами (туберкульозом невстановленої локалізації, туберкульозом внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, первинним комплексом), а й вогнищевим або інфільтративним туберкульозом легень, які генетично пов'язані з ураженням внутрішньогрудних лімфатичних вузлів і насправді є його ускладненням. У підлітків лімфатичні вузли кореня, уражені специфічним запаленням, зазвичай не так сильно гіперплазовані, як у дітей, тому в більшості випадків їх можна виявити лише під час томографії. Проте потрібно враховувати, що в акселератів під час рентгенологічного дослідження часто виявляють широкі легеневі судини в корені, що може бути причиною гіпердіагностики туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів.

Первинний туберкульоз у підлітків часто ускладнюється туберкульозом бронха, що клінічно може проявлятися надсадним кашлем, рентгенологічно — атиповою локалізацією специфічних змін у легенях або ателектазами. У 16 % підлітків діагностують ексудативний плеврит.

Туберкульоз у підлітків часто починається малосимптомно і перебігає з незначними клінічними проявами, але з вираженою тенденцією до прогресування, тому доля пацієнта значною мірою залежить від своєчасної діагностики. На жаль, майже у 40 % підлітків туберкульоз діагностують під час звернення до лікаря. Тому велике значення для його виявлення мають щорічна систематична туберкулінодіагностика і флюорографічні дослідження. У разі появи інтоксикаційного або бронхо-легеневого синдромів флюорографію здійснюють за клінічними показаннями. За умови затяжного перебігу бронхо-легеневих захворювань потрібні також бактеріоскопічне і бактеріологічне дослідження мокротиння або промивних вод бронхів на наявність *M. tuberculosis*.

Особливості первинного туберкульозу в дорослих

Зараження туберкульозом і розвиток захворювання можуть відбутися після 18 років. Захворювання спочатку немає виражених клінічних ознак, а тому його виявляють пізно. Людей у такому віці рідше обстежують, нерегулярно проводять проби Манту.

Локалізація патологічних вогнищ у легенях дорослих нетипова для туберкульозу. Первинне вогнище частіше розміщується в нижніх і середніх частках, у прикореневій ділянці.

Бронхові лімфатичні вузли незначно збільшені (1—2 см), а патологічні зміни в них передують змінам у легені. Такі лімфатичні вузли важко визначити під час рентгенологічного дослідження, але їхні тіні зумовлюють розширення кореня легені. Ця ознака особливо виражена тоді, коли до патологічних змін у лімфатичних вузлах приєднується періаденіт.

Найпершою ознакою первинного туберкульозу в дорослих є лімфаденіт, хоча і менше виражений.

Первинні форми туберкульозу в дорослих, навіть за своєчасного виявлення, часто призводять до ускладнень: специфічного ураження бронха, бронхогенного обсіменіння, фіброзу, ателектазу.

Крім локальних симптомів у таких пацієнтів спостерігають параспецифічні прояви: астенію, артралгію, енцефалопатію, вузлувату еритему, гломерулонефрит. Первинні форми туберкульозу в дорослих часто загострюються і рецидивують. Спалахи спричиняють ураження нових легеневих сегментів.

Реакція на пробу Манту слабко позитивна в однієї третини пацієнтів, а гіперергія зовсім не характерна. Цінною діагностичною ознакою є виникнення віражу туберкулінових реакцій.

Важливе значення має бронхоскопія з біопсією патологічно зміненої слизової оболонки бронха, а також дослідження змиву із бронхів. Мікобактерії туберкульозу виявляють рідко внаслідок олігобактеріальності.

Відмінною ознакою первинного туберкульозу від вторинного є те, що на первинний туберкульоз хворіють переважно люди молодого віку (частіше до 25 років, рідше до 40 років).

Для диференціальної діагностики мають значення спостереження за динамікою інфікування, ураження лімфатичних вузлів середостіння і токсико-алергійне збільшення периферичних вузлів, нерідко специфічне ураження бронхів, олігобактеріальність із частою первинною лікарською стійкістю M. tuberculosis, утворенням петрифікатів у лімфатичних вузлах, ураженням плеври, появою двобічних інфільтратів.

Діагностичні критерії первинного туберкульозу в дорослих такі: вираженіша інтоксикація, часте ураження лімфатичних вузлів і серозних оболонок (полісерозит); параспецифічні реакції — фліктена, вузлувата еритема, поліартрит Понсе; гіперергічні реакції на пробу Манту.

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ

1. У чому проявляються фізіологічні особливості підліткового віку?
2. Які форми туберкульозу можуть розвиватись у підлітків?
3. Які особливості візуалізації кореня легень у підлітків?
4. Які ускладнення спостерігають при первинному туберкульозі у підлітків?
5. Який прогноз лікування туберкульозу в підлітків?
6. Які особливості локалізації первинного туберкульозу в дорослих?
7. Які особливості перебігу первинних форм туберкульозу в дорослих?
8. Які ускладнення є наслідком первинного туберкульозу в дорослих?
9. Які особливості ураження лімфоїдної тканини при первинному туберкульозі в дорослих?
10. Які діагностичні критерії первинного туберкульозу в дорослих?

8.2. ВТОРИННИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ (за патогенетичним механізмом реалізації)

8.2.1. Дисемінований туберкульоз легень

Дисемінований туберкульоз легень характеризується наявністю множинних, звичайно в обох легенях, вогнищ дисемінації гематогенного, лімфогенного або змішаного генезу з гострим, підгострим або хронічним перебігом. Частка дисемінованого туберкульозу легень серед інших клінічних форм становить 20—25 %.

Патогенез. При дисемінованому туберкульозі легень M. tuberculosis проникають у легені гематогенним, лімфогенним, лімфогематогенним шляхом. При гематогенній дисемінації вогнища локалізуються рівномірно в обох легенях, у кортикальному відділі легень. У разі лімфатичного шляху ураження мікобактерії туберкульозу поширюються ретроградно із лімфатичних вузлів середостіння (лімфатичними судинами) у легеневу тканину. Виникає однобічний дисемінований туберкульоз легень. Вогнища розміщуються переважно в прикореневих ділянках і верхніх відділах легень на тлі вираженого лімфангіту.

Умовами розвитку гематогенно-дисемінованого туберкульозу є:

— туберкульозна бактеріємія (поняття ввів Бенда у 1884 р.), яка є обов'язковою;
— наявність місцевої гіперсенсибілізації до туберкульозної інфекції в органах, де затримуються M. tuberculosis;
— різке зниження опірності, зумовлене різними чинниками: переохолодженням, гіперінсоляцією, порушенням обміну речовин і діяльності нервової системи, неспецифічними захворюваннями.

Проникнення мікобактерій туберкульозу у кров відбувається різними шляхами:

— у разі первинного потрапляння значної кількості вірулентних *M. tuberculosis* у кровоносне русло;
— через стінку судин унаслідок підвищеної її проникності в зоні ураження, специфічного запалення судин або прориву казеозного вогнища безпосередньо в судину. Такі зміни спостерігають у разі локальних первинних форм туберкульозу, загострення після первинних вогнищ у легенях чи інших органах (нирки, кістки, сечова та статева системи тощо);
— з уражених лімфатичних вузлів з током лімфи через грудну або яремну протоки до системи верхньої порожнистої вени і правих відділів серця (лімфогематогенний шлях).

Наявність тільки бактеріємії рідко призводить до розвитку гематогенно-дисемінованого туберкульозу, оскільки мікобактерії знешкоджуються в крові за допомогою захисних механізмів.

Таким чином, гематогенно-дисемінований туберкульоз виникає в разі взаємодії специфічних і неспецифічних чинників, які зумовлюють виник-

нення бактеріємії, підвищення реактивності тканин, зниження опірності організму і специфічного імунітету.

Розрізняють ***гострий, підгострий і хронічний дисемінований*** туберкульоз легень.

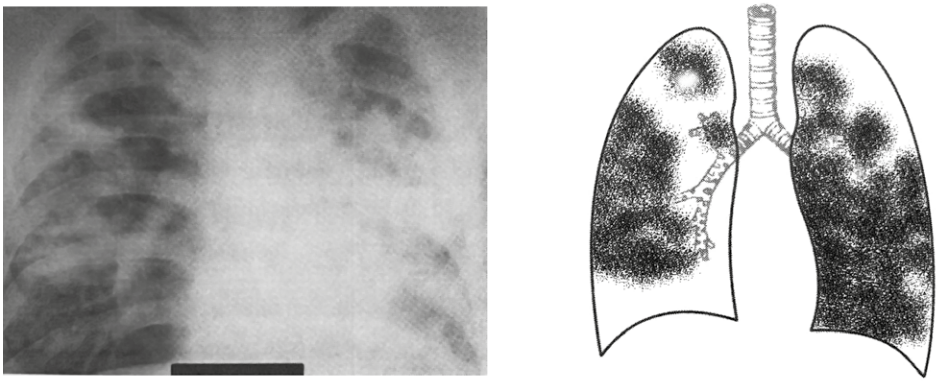
Гострий гематогенно-дисемінований туберкульоз називають міліарним і виділяють в окрему клінічну форму туберкульозу.

Патоморфологія. Виникненню туберкульозних горбиків передує змінений стан судинної системи, а саме: фібриноїдний некроз стінки судин, утворення ендотромбофлебітів і вогнищ крововиливів. Навколо останніх і формуються туберкульозні вогнища через одночасне надходження з крові й осідання мікобактерій туберкульозу.

При гематогенно-дисемінованому туберкульозі ексудативно-некротична фаза запалення переходить у продуктивну, що зумовлює розвиток інтерстиціального склерозу, який призводить до поступового формування фіброзної тканини й емфіземи. Фіброз і емфізема є основою деформації бронхів і розвитку бронхоектазів. Крім того, унаслідок специфічного ураження судин згодом настає їх звуження, потім облітерація. Це призводить до зміни всієї системи малого кола кровообігу.

Підгострий дисемінований туберкульоз. Для підгострого дисемінованого туберкульозу легень характерним є ураження внутрішньочасточкових вен і міжчасточкових гілок легеневої артерії, тому такі вогнища великі, м'які і зливаються одне з одним (мал. 8.7). Маючи тенденцію до склерозу, вогнища ущільнюються, перетворюються на рубці, унаслідок чого виникає сітчастий фіброз.

У разі прогресування підгострого дисемінованого туберкульозу уражаються альвеоли і бронхи, внаслідок чого утворюються пневмонічні фокуси типу інфільтратів. Надалі за несприятливого перебігу туберкульозного процесу інфільтрати розпадаються й утворюються каверни. Такі каверни



а *б*

Мал. 8.7. Підгострий дисемінований туберкульоз:
а — рентгенограма; б — схематичне зображення ураження

відрізняються від каверн при інших формах туберкульозу тим, що не мають фіброзної стінки, тому вони тонкостінні, так звані штамповані. Каверни можуть виникати в одній чи обох легенях на симетричних ділянках. Унаслідок еластичності і відсутності фіброзної капсули вони можуть самостійно спадатися і навіть рубцюватися. Особливо високий відсоток загоєння каверн спостерігають після антимікобактеріальної терапії.

Клінічна картина. Дисемінований підгострий туберкульоз розвивається повільно і має різноманітний початок і перебіг. Іноді спостерігають гострий початок з вираженими симптомами інтоксикації: підвищення температури тіла до 38—39 °С, пітливість, загальну слабкість, зниження апетиту і маси тіла.

Частішим є поступовий початок захворювання. Скарги посилюються протягом тижнів або навіть місяців. У деяких пацієнтів ця форма туберкульозу перебігає під маскою грипу, вогнищевої пневмонії чи бронхіту.

Також можливі позалегеневі прояви підгострого дисемінованого туберкульозу: ураження гортані, голосових зв'язок. Першими ознаками хвороби є біль у горлі під час ковтання, охриплість голосу. Туберкульозний процес може локалізуватися в нирках, кістках, суглобах, а особливо, в плеврі — ексудативний плеврит. У пацієнтів спостерігають виражений бронхолегенево-плевральний синдром: кашель, виділення мокротиння, іноді кровохаркання, задишка.

Перкуторно виявляють притуплення легеневого звуку у верхніх відділах легень і тимпаніт у нижніх ділянках як наслідок емфіземи.

Аускультативно визначають ослаблене дихання в нижніх відділах, а у верхніх — дихання із жорстким відтінком і розсіяні хрипи. У разі прогресування процесу, коли виникають інфільтрати і формуються каверни, вислуховуються вологі хрипи.

Діагностика. При гематогенно-дисемінованому підгострому туберкульозі рентгенологічно виявляють:

— симетричні вогнища, переважно у верхніх відділах, однакові за формою та інтенсивністю (малої і середньої), розмірами від 5—6 до 10 мм з нерівними і розмитими контурами (симптом лапатого снігу);
— інфільтративні фокуси;
— наявність множинних або окремих «штампованих» каверн (симптом окулярів);
— часте ураження плеври;
— наявність сітчастого фіброзу.

У крові підвищується кількість лейкоцитів до 12—14×10^9/л, паличкоядерних нейтрофілів, моноцитів, збільшується ШОЕ. Одночасно зменшується кількість лімфоцитів. Реакція на пробу Манту може бути як позитивна, так і негативна.

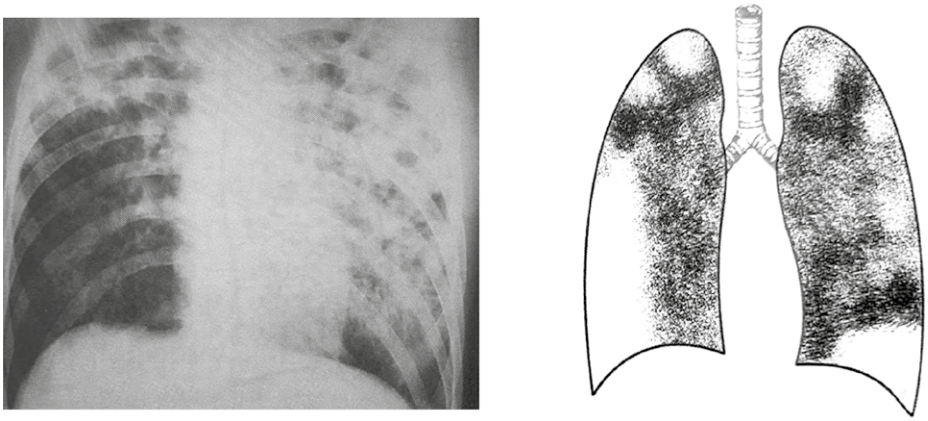
При лімфогенно-дисемінованому підгострому туберкульозі переважають однобічна, прикоренева локалізація вогнищ, а також ураження лімфатичних судин.

Наслідки. *Сприятливий* — повне розсмоктування вогнищ і загоєння каверни.

Відносно сприятливий — часткове розсмоктування вогнищ з утворенням кальцинатів, розвиток сітчастого склерозу, емфіземи, перехід у хронічний дисемінований туберкульоз легень.

Несприятливий — перехід у фіброзно-кавернозний туберкульоз легень, казеозну пневмонію.

Хронічний дисемінований туберкульоз легень. Виникає найчастіше внаслідок гострого чи підгострого дисемінованого туберкульозу легень. Характерною ознакою є наявність вогнищ різної інтенсивності і розмірів серед фіброзно змінені легеневої тканини (мал. 8.8). Якщо вогнища локалізуються у верхніх відділах легень, то це обмежена форма, а якщо уражаються всі відділи легень, — поширена форма.



а *б*

Мал. 8.8. Хронічний дисемінований туберкульоз легень:
а — рентгенограма; б — схематичне зображення ураження

Клінічна картина. Хронічний дисемінований туберкульоз легень має хвилеподібний перебіг: у період ремісії симптоми частково згасають, а в разі загострення процесу — посилюються. Ця форма туберкульозу супроводжується невираженими ознаками інтоксикації. Часто пацієнти почувають себе задовільно. Під час ретельного огляду виявляють загальну слабкість, задишку в разі фізичного навантаження. *M. tuberculosis* виділяються в разі розпаду легеневої тканини й утворення каверни. Прогресування процесу з утворенням деструктивних змін у легенях супроводжується наростанням симптомів інтоксикації; може виникати кровохаркання. Водночас з'являються ознаки хронічного легеневого серця — задишка, дифузний ціаноз.

Унаслідок розвитку фіброзу у пацієнтів з хронічним дисемінованим туберкульозом легень у верхніх відділах нерідко утворюються бронхоектази, тому перкуторно визначають вкорочення легеневого звуку. У нижніх відділах розвивається емфізема — тимпаніт. У легенях, частіше в прихребтовій ділянці, вислуховуються сухі, рідше — вологі хрипи.

Діагностика. Рентгенологічними ознаками хронічного дисемінованого туберкульозу легень є:

— асиметрично розміщені поліморфні вогнища (різних розмірів і щільності) — симптом зоряного неба. Щільніші вогнища виявляють у верхніх частках легень;

— наявність «штампованих» каверн;

— фіброзні зміни в легенях (симптом плакучої верби або дощу, що падає);

— бронхоектази, емфізема, емфізематозні були.

В аналізі крові — незначний лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, моноцитоз, збільшення ШОЕ. Після стабілізації процесу аналіз крові може бути незміненим.

Лікування пацієнтів проводять згідно з чутливістю до протитуберкульозних препаратів.

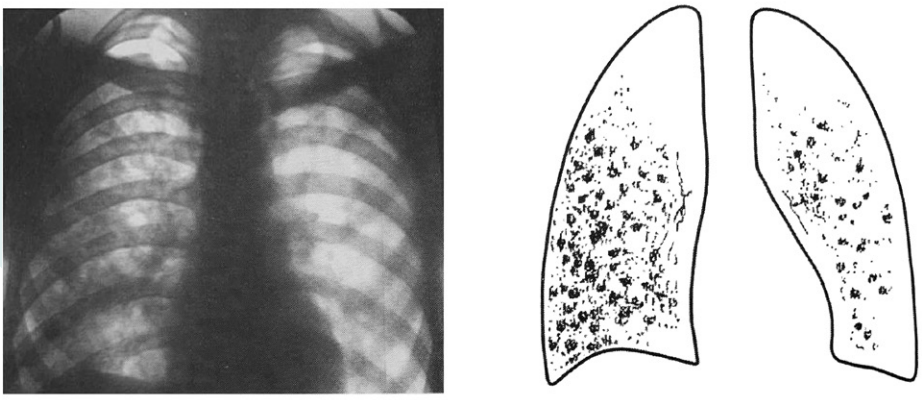
Наслідки. *Сприятливий* — ущільнення і петрифікація вогнищ.

Відносно сприятливий — розвиток фіброзних змін, емфіземи, бронхоектазів.

Несприятливий — перехід у фіброзно-кавернозний туберкульоз легень або казеозну пневмонію.

Диференціальну діагностику дисемінованого туберкульозу проводять з двобічною вогнищевою пневмонією, бронхіолітом, карциноматозом легень, пневмоконіозами (силікозом, силікотуберкульозом тощо), саркоїдозом, застійними явищами в легенях, колагенозами, муковісцидозом.

Пневмонія — двобічна вогнищева пневмонія проявляється рентгенологічним синдромом легеневої дисемінації (мал. 8.9). Її збудниками є стафілококи, стрептококи, пневмококи, віруси, пневмоцисти, легіонели. Потрібно виконати бактеріологічне дослідження мокротиння для виділення можливого збудника і визначити його чутливість до антибіотиків.



а *б*

Мал. 8.9. Двобічна вогнищева пневмонія:
а — рентгенограма; б — схематичне зображення ураження

Діагностичні критерії неспецифічної пневмонії:

— різко виражені симптоми інтоксикації, тяжчий загальний стан;
— вираженіший, ніж при туберкульозі, бронхо-легеневий синдром: кашель сухий, згодом вологий, задишка;
— над місцем ураження вислуховуються множинні вологі та сухі хрипи;
— немає порожнини розпаду, відсутні вогнища обсіменіння;
— в аналізі мокротиння відсутні *M. tuberculosis*;
— у гемограмі при пневмонії визначають високий лейкоцитоз (часто понад 15×10^9/л) зі значним зсувом формули вліво, збільшення ШОЕ;
— на рентгенограмі — вогнища невеликої інтенсивності з нечіткими контурами, як правило, розміщені в одній легені, переважно в нижніх відділах і в прикореневій ділянці, верхівки не уражені. У разі абсцедування утворюються порожнини з горизонтальним рівнем рідини, частіше в середніх або нижніх відділах легень;
— неспецифічні запальні зміни розсмоктуються повністю через 2—3 тиж. від початку лікування неспецифічними антибіотиками широкого спектра дії.

Бронхіоліт — це поширене ураження дуже дрібних бронхів і бронхіол, що спричиняє розвиток вираженої обструкції і, як наслідок, дихальної недостатності. Частіше захворювання виникає у весняно-зимовий період під час грипу чи ГРВІ.

Діагностичні критерії бронхіоліту:

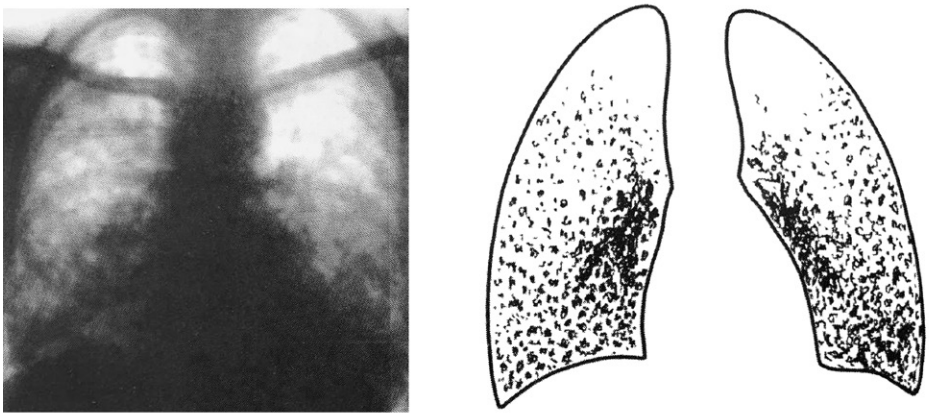
— розвитку бронхіоліту передує неспецифічне захворювання бронхів або грип;
— температура тіла при бронхіоліті через 4—5 днів знижується до нормальних цифр;
— у пацієнтів вислуховують множинні дрібнопухирчасті і сухі хрипи;
— на рентгенограмі видно дрібні вогнища, ділянки інфільтративних тіней (злиті між собою вогнища), які розміщуються в прикореневих і нижніх ділянках легень;
— зміни, виявлені під час фізичного і рентгенологічного дослідження, швидко нормалізуються.

Карциноматоз — злоякісні пухлини молочної, щитоподібної залоз, кісток, статевих органів, надниркових залоз, а також легень можуть метастазувати в легені із формуванням рентгенологічного синдрому легеневої дисемінації. Для встановлення діагнозу мають значення відомості про перенесену в минулому операцію, пошуки пухлини в інших органах.

Діагностичні критерії карциноматозу:

— дані анамнезу про операцію або інше лікування з приводу пухлини;
— виявлення пухлини в іншому органі;
— малосимптомний початок (можливий сухий кашель, загальна слабкість, знижений апетит, іноді — підвищена температура тіла);
— стан пацієнта неухильно погіршується — з'являються і невпинно прогресують задишка, біль у грудній клітці, сухий надсадний кашель, можливий біль у грудях;
— основні клінічні симптоми — кашель і задишка, що не купірується;

— рентгенологічно: при карциноматозі на рентгенограмі в обох легенях виявляють множинні вогнища, які можуть бути різної величини, але частіше мономорфні. Вогнища чітко окреслені і локалізуються переважно в нижніх відділах легень, ближче до коренів (мал. 8.10);
— легеневий малюнок на тлі вогнищ не простежується;
— гемограма при туберкульозі і карциноматозі подібна, проте анемія, значне збільшення ШОЕ характерніші для карциноматозу;
— реакція на пробу Манту при карциноматозі частіше негативна.



а *б*

Мал. 8.10. Метастатичний канцероматоз легень:
а — рентгенограма; б — схематичне зображення ураження

Пневмоконіоз— діагноз встановлюють, якщо пацієнт працював в умовах високої запиленості (у шахті, кам'яному кар'єрі тощо).

Силікоз — професійне захворювання, що виникає внаслідок ураження легень пилом, дуже дрібними частинками мінеральних порід. З-поміж інших пневмоконіозів саме до нього найчастіше приєднується туберкульоз.

Діагностичні критерії силікозу:
— професійний анамнез;
— процес розвивається поступово без симптомів інтоксикації, характерних для туберкульозу, але з ознаками бронхіту й емфіземи. У клінічній картині переважають симптоми ураження бронхів і легень (кашель із мокротинням, біль у грудях, наростаюча задишка);
— над легенями вислуховують ослаблене дихання, зумовлене емфіземою, сухі хрипи як прояв бронхіту;
— рентгенологічно виявляють пневмосклероз, емфізему головним чином базальних відділів; наявні двобічні симетричні вогнища (силікотичні вузлики) розміром 3—5 мм з чітко окресленими контурами, кількість яких збільшується донизу. Деколи лімфатичні вузли в корені звапнені, більше по периферії, що має вигляд яєчної шкаралупи;

— корені легень розширені, значно ущільнені;
— у II—III стадіях з'являються множинні розсіяні вогнища, що місцями зливаються у великі конгломерати, бульозна емфізема, ущільнення міжчасткової і реберної плеври;
— в аналізі мокротиння відсутні *M. tuberculosis*;
— антимікобактеріальна терапія не дає ефекту.

Виявлення в мокротинні мікобактерій туберкульозу є ознакою поєднаного захворювання — силікотуберкульозу.

Діагностичні критерії силікозу і силікотуберкульозу наведено в табл. 81.

Таблиця 81. Діагностичні критерії силікозу і силікотуберкульозу

Силікоз	**Силікотуберкульоз**
Скарги	
Кашель, задишка, біль у грудній клітці	Додатково — симптоми інтоксикації
Результати об'єктивного обстеження	
Ознаки бронхіту, емфіземи (сухі хрипи, над нижніми відділами легень — коробковий перкуторний звук)	Крім цього, локальні вологі хрипи, у разі наявності інфільтратів — притуплення перкуторного звуку над верхніми відділами легень
Лабораторні дані	
Нормальна гемограма, МБТ–	Можливий лейкоцитоз, зсув формули вліво, лімфопенія, збільшення ШОЕ, МБТ+
Зміни на рентгенограмі	
Деформація легеневого малюнка, вузликові тіні у середньобічних відділах, корені «обрубані»	На цьому тлі реєструють появу нових поліморфних вогнищ, інфільтратів або порожнин розпаду, особливо у верхніх відділах легень

Саркоїдоз (хвороба Беньє—Бека—Шаумана) — саркоїдоз II стадії, як і дисемінований туберкульоз, частіше починається безсимптомно або малосимптомно із сухого кашлю, невеликої задишки, болю в грудях.

Діагностичні критерії II стадії саркоїдозу:
— наявність синдрому Лефгрена (температура тіла 38—39 °С, біль у суглобах, шкірний свербіж);
— аускультативні зміни навіть за значної поширеності процесу мізерні;
— можливе одночасне ураження очей, слинних залоз, шкіри, серця й інших органів, збільшення окремих груп периферичних лімфатичних вузлів;
— локалізація вогнищ переважно в нижніх і середніх відділах легень;
— вогнища однотипні, кількість їх зменшується в напрямку від коренів легень;
— рентгенологічні зміни при легеневій формі саркоїдозу без вираженого збільшення внутрішньогрудних лімфатичних вузлів характери-

зуються наявністю вогнищевих тіней та інтерстиціальних ущільнень у легенях, частіше у середніх відділах; при збільшенні лімфатичних вузлів спостерігають однорідну тінь, що різко відмежована від прилеглої тканини; порожнини розпаду відсутні;
— результати проби Манту переважно негативні або слабопозитивні;
— у гемограмі — лейкопенія, лімфопенія, можливе незначне збільшення ШОЕ;
— при саркоїдозі часто спостерігають гіперкальціємію, збільшену активність ангіотензинперетворювального фермента. За наявності відповідного антигену виконують тест Квейма;
— при бронхоскопічному дослідженні знаходять ніжну судинну сіточку на слизовій оболонці бронхів, саркоїдні бляшки, ознаки атрофічного бронхіту;
— використання антимікобактеріальних препаратів для лікування неефективне, позитивні зміни настають після призначення глюкокортикостероїдів.

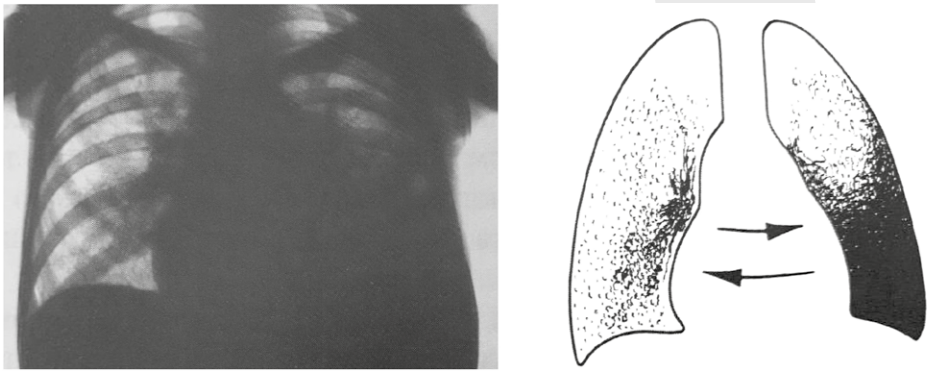
Застійні явища в легенях розвиваються в разі недостатності лівого шлуночка, що буває при декомпенсованих мітральних вадах серця, гіпертонічній хворобі, ішемічній хворобі серця, післяінфарктному кардіосклерозі тощо. Застій крові в малому колі кровообігу може бути причиною формування в легенях двобічних вогнищевих тіней, подібних до тіней при дисемінованому туберкульозі.

Діагностичні утруднення виникають у разі поступового, хронічного розвитку цього процесу, особливо якщо в пацієнта є ще й післятуберкульозні зміни в легенях.

Діагностичні критерії застійних явищ у легенях:
— дані анамнезу про перенесений ревматизм, інші захворювання серця;
— відсутність проявів інтоксикації;
— прогресуюча задишка, кашель (сухий, іноді — вологий) у разі нормальної температури тіла;
— зміни розмірів і конфігурації серця, порушення ритму, серцеві шуми, патологічні зміни на електрокардіограмі, інколи — набряки, збільшення печінки;
— на рентгенограмі: вогнища переважно в нижніх і прикореневих ділянках; розширені (застійні) корені. Можливе скупчення транссудату в плевральній порожнині, що нагадує дисемінований туберкульоз легень, ускладнений плевритом (мал. 8.11);
— клінічний і рентгенологічний ефект настає після лікування сечогінними препаратами, серцевими глікозидами тощо.

Слід враховувати, що туберкульоз легень може розвинутися в осіб із серцевою патологією, тому в кожному випадку потрібне детальне дослідження, багаторазові аналізи мазка мокротиння на виявлення *M. tuberculosis*.

Системні ураження сполучної тканини. Під цією назвою об'єднано низку захворювань, які характеризуються дифузним ураженням сполучної тканини і судин (ревматизм, ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, вузликовий періартеріїт, системна склеродермія, дерматоміозит).



а *б*

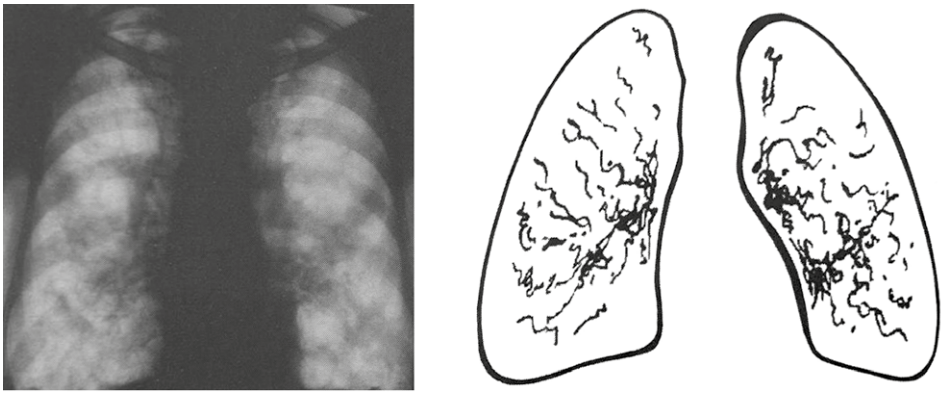
Мал. 8.11. Мітральна вада серця. Застійні явища в легенях. Транссудат в плевральній порожнині зліва:
а — рентгенограма; б — схематичне зображення ураження

При цих захворюваннях клінічні симптоми (гарячка, зниження маси тіла, біль у грудях, кашель з мокротинням, іноді кровохаркання, задишка, ціаноз, хрипи в легенях) і рентгенологічні зміни в легенях (вогнищеві зміни, порожнинні утворення, плеврит), які подібні на прояви при туберкульозі. Можна виявити також двобічну дисемінацію і плевральний випіт, що характерно для дисемінованого туберкульозу легень (мал. 8.12).

Діагностичні критерії системних уражень сполучної тканини:

— для системних уражень сполучної тканини характерне формування васкуліту (супроводжується кровохарканням, задишкою) і периваскулярного склерозу, що рентгенологічно проявляються посиленим легеневим малюнком і вогнищеподібними тінями, які нагадують дисемінований туберкульоз легень;

— одночасне ураження багатьох органів: шкіри, суглобів, нирок, легенів, лімфатичних вузлів, плеври, серця та ін.;



а *б*

Мал. 8.12. Ураження легень при ревматоїдному артриті:
а — рентгенограма; б — схематичне зображення ураження

— у крові виявляють високий вміст фібриногену, α- і γ-глобулінів, значне збільшення ШОЕ;
— часто може виникати астматичний компонент захворювання, що швидко минає;
— рентгенологічні прояви цих захворювань характеризуються двобічним симетричним ураженням; проте дисемінований туберкульоз локалізується переважно у верхніх і середніх відділах легень, а колагенозні зміни — у нижніх і прикореневих;
— залучення в процес плеври (плеврит) властиве для обох захворювань, але при туберкульозі воно частіше однобічне, при колагенозах — двобічне, і плеврит має схильність до швидкого зникнення;
— формування порожнин розпаду при туберкульозі супроводжується бактеріовиділенням, при колагенозі можливе виникнення тонкостінних порожнин, але M. tuberculosis не виявляють;
— на тлі кортикостероїдної терапії колагенозне ураження легень швидко минає.

Для диференціальної діагностики цієї групи захворювань слід використовувати бронхоскопію, проводити біопсію шкіри, м'язів.

У процесі обстеження пацієнтів із системними ураженнями сполучної тканини та синдромом легеневої дисемінації потрібно враховувати можливість приєднання туберкульозу під впливом масивної кортикостероїдної терапії, тому необхідне проведення детального клініко-рентгенологічного дослідження, туберкулінодіагностики, багаторазове висівання мокротиння для виявлення *M. tuberculosis*.

Муковісцидоз (мукоз, екриноз, кістозний фіброз підшлункової залози — синдром Фанконі) — це спадкове захворювання, що характеризується системним ураженням залоз (підшлункової залози, кишок, дихальних шляхів, а також потових, сльозових, слинних залоз) унаслідок закупорки їх вивідних проток в'язким секретом. Найхарактернішою ознакою муковісцидозу є підвищення в'язкості секрету залоз, що утворюють слиз.

Діагностичні критерії муковісцидозу:

— наявність в анамнезі пацієнтів з ураженням легень повторних бронхітів із тяжким перебігом, які погано піддаються лікуванню, а також пневмоній (частіше двобічних) з розвитком полісегментарних ателектазів з тривалим перебігом;
— найтиповішою скаргою є нестримний кашель із в'язким мокротинням, яке погано відділяється, у зв'язку із чим кашель може завершуватися блюванням;
— у значної частини пацієнтів (близько 80 %) виникають симптоми, зумовлені ураженням травної системи: чергування проносів і закрепів, бурчання в животі, погана переносимість жирів, біль у правому підребер'ї внаслідок супутнього холециститу;
— для пацієнтів на муковісцидоз характерний хронічний нежить;
— у легенях вислуховують різнокаліберні вологі та сухі хрипи як наслідок обструкції бронхів слизом та інфекційного процесу. У верхніх відділах легень може бути ослаблене дихання внаслідок емфіземи;

— рентгенологічні зміни мають дифузний характер, частіше уражається верхня частка правої легені. Легеневий малюнок посилений і деформований з грубими сітчасто-лінійними структурами. У низці випадків спостерігають часточкові, субсегментарні чи сегментарні ателектази. За наявності емфіземи виявляють підвищення прозорості легеневих полів, переважно у верхніх відділах. Часто з'являється пневмонічна інфільтрація;
— під час бронхологічного дослідження виявляють типові зміни: «обриви» бронхів, фрагментоване їх заповнення, нерівність контурів. Більше ніж у третини пацієнтів діагностують бронхоектази, які локалізуються переважно в нижніх відділах легень;
— надзвичайно важливе значення в діагностиці і диференціальній діагностиці муковісцидозу має дослідження електролітів поту (потова проба) за методом Гібсона і Кука. Вміст хлоридів більше ніж 60 ммоль/л і натрію 70 ммоль/л вважають абсолютним доказом наявності захворювання в дітей.

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ

1. Який туберкульоз легень називають дисемінованим?
2. Які шляхи потрапляння M. tuberculosis у кров?
3. Які форми дисемінованого туберкульозу?
4. Які симптоми характерні для підгострого дисемінованого туберкульозу легень і які зміни виявляють під час фізичного дослідження у пацієнтів з дисемінованим туберкульозом легень?
5. Які скарги пацієнта свідчать про ураження гортані при підгострому дисемінованому туберкульозі легень?
6. Які рентгенологічні ознаки характерні для підгострого і хронічного дисемінованого туберкульозу легень?
7. Чому каверну при підгострому дисемінованому туберкульозі легень називають «штампованою»?
8. Які наслідки підгострого дисемінованого туберкульозу легень?
9. Які основні діагностичні критерії дисемінованого туберкульозу легень?
10. Із якими захворюваннями слід проводити диференціальну діагностику дисемінованого туберкульозу легень?

8.2.2. Вогнищевий туберкульоз легень

Вогнищевий туберкульоз легень характеризується наявністю різного генезу та давності невеликих (близько 10 мм у діаметрі) вогнищ у межах 1—2 сегментів в одній або обох легенях та малосимптомним перебігом.

У 15—20 % осіб, які вперше захворіли на туберкульоз, діагностують вогнищеві форми. Основними ознаками вогнищевого туберкульозу є обмеженість ураження і локалізація в ділянці верхівки або верхній частці легені. Розрізняють м'яковогнищевий і фіброзно-вогнищевий туберкульоз легень.

Згідно із сучасною класифікацією туберкульозу, ***м'яковогнищевий*** — це вогнищевий туберкульоз у фазі інфільтрації, тобто свіжа форма захворювання, яку потрібно лікувати.

Фіброзно-вогнищевий — це вогнищевий туберкульоз у фазі ущільнення і звапнення. Ця форма туберкульозу розвивається внаслідок неповного розсмоктування й ущільнення м'яковогнищевого, інфільтративного, гострого дисемінованого туберкульозу органів дихання.

За розміром усі вогнища поділяють на малі — до 3 мм у діаметрі, середні — від 4 до 6 мм і великі — від 7 до 10 мм.

Патогенез. Дуже рідко вогнищевий туберкульоз може виникати як первинний. Ця форма туберкульозу вторинного походження і розвивається внаслідок:

а) екзогенної суперінфекції;

б) ендогенної реактивації старих (кальцинованих) туберкульозних вогнищ, рубців або індуративних полів, що утворилися після перенесеного в минулому первинного туберкульозу.

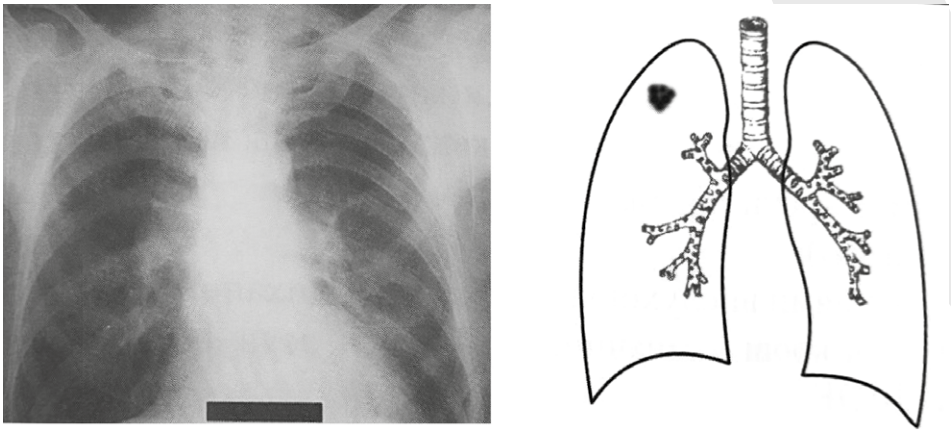
Реактивація післятуберкульозних змін є наслідком перетворення L-форм збудника, які здатні розмножуватися. Реверсію мікобактерій туберкульозу зумовлюють різні чинники, що знижують набутий імунітет. До них належать гострі і хронічні захворювання (грип, цукровий діабет, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, пневмоконіози, наркоманія, алкоголізм, СНІД, психічні розлади). Реактивацію може зумовлювати й екзогенна суперінфекція.

Патоморфологія. При екзогенній суперінфекції зміни виникають передусім у стінці верхівкових часточкових бронхів — розвивається казеозний панбронхіт. Згодом запальний процес поширюється на альвеоли, де утворюються ділянки ексудативного або продуктивного запалення. Ці вогнища були описані О.І. Абрикосовим у 1904 р.

У разі загострення процесу внаслідок ендогенної реактивації лейкоцити проникають у вогнище і за рахунок протеолітичних ферментів розплавляють казеозний некроз. Фіброзна капсула навколо вогнища інфільтрується лімфоцитами і розпушується; навколо такого вогнища утворюється зона перифокального неспецифічного запалення. Надалі виникає ураження бронхів унаслідок поширення *M. tuberculosis* (лімфатичними судинами) і казеозних мас на перибронхіальну тканину і розвитку панбронхіту. Завдяки лікуванню вогнища можуть розсмоктуватися повністю або на їх місці

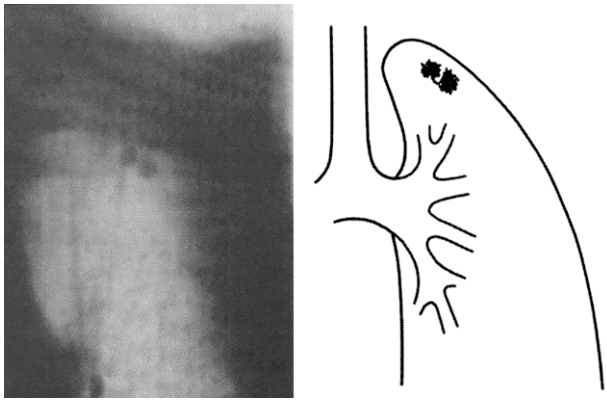
утворюються рубці. Навколо інших вогнищ розвивається фіброзна капсула і формується фіброзно-вогнищевий туберкульоз.

Клінічна картина. Більшість пацієнтів з вогнищевим туберкульозом не мають жодних скарг. Разом із тим, при вогнищевому туберкульозі можуть виникати симптоми інтоксикації і ураження органів дихання. Інтоксикаційний синдром проявляється тривалим субфебрилітетом, зниженням апетиту і працездатності, пітливістю, нездужанням. Пацієнти можуть скаржитися на покашлювання з незначним виділенням мокротиння. Симптоми інтоксикації характерніші для вогнищевого туберкульозу у фазі інфільтрації (мал. 8.13, 8.14), а ураження органів дихання — для вогнищевого туберкульозу у фазі ущільнення. При вогнищевому туберкульозі у фазі інфільтрації перкуторні зміни відсутні. Аускультативно можна виявити фокусні хрипи за наявності розпаду.



а *б*

Мал. 8.13. Вогнищевий туберкульоз:
а — рентгенограма; б — схематичне зображення ураження



а *б*

Мал. 8.14. Вогнищевий туберкульоз:
а — томограма; б — схематичне зображення ураження

При *вогнищевому туберкульозі у фазі ущільнення і звапнення* часто утворюються бронхоектази, які є причиною виділення мокротиння, а в деяких випадках — кровохаркання. Верхівки легень зморщені, а тому чітко видно надключичні і підключичні ямки. Перкуторно над верхівками визначається притуплення, а під час аускультації може бути ослаблене або жорстке дихання, а також вологі хрипи. Причиною хрипів є виражений фіброз і утворення бронхоектазів.

Лікування потребують пацієнти з вогнищевими формами у фазі інфільтрації та у фазі рубцювання під час загострень.

Наслідки. *Сприятливий* — повне розсмоктування патологічних змін (відбувається при вогнищах діаметром близько 5 мм).

Відносно сприятливий — утворення петрифікації, сегментарного пневмосклерозу.

Несприятливий — прогресування процесу. Розвивається вогнищевий туберкульоз у фазі розпаду, який може перейти у фіброзно-кавернозний туберкульоз.

Диференціальну діагностику з іншими захворюваннями зазвичай проводять при туберкульозі у фазі інфільтрації. Захворюваннями, з якими потрібно диференціювати цю форму туберкульозу, є бронхопневмонія, периферичний рак легень, метастатичний рак легенів.

Бронхопневмонія — це неспецифічний запальний процес, що локалізується в межах сегмента, частки або ацинуса.

Діагностичні критерії бронхопневмонії:

— часто виникає на тлі або після перенесеного гострого респіраторного захворювання, переохолодження;
— має гострий (раптовий) початок з вираженими клінічними проявами (фебрильна температура, озноб, виражена слабкість, поганий апетит, кашель з виділенням мокротиння, біль у грудній клітці, іноді спостерігають задишку в стані спокою);
— над легенями вислуховуються жорстке дихання, вологі і сухі хрипи;
— в аналізі крові — значний лейкоцитоз, зсув формули вліво, значне збільшення ШОЕ;
— рентгенологічно — характерною є наявність двобічних вогнищевих тіней діаметром 1—1,5 см слабкої інтенсивності з розмитими контурами, які частіше локалізуються в нижніх частках (деколи у верхній частці, але не на верхівці);
— легеневий малюнок посилений упродовж легеневих полів. Тінь коренів легень розширена;
— проведення лікування антибіотиками широкого спектра дії сприяє позитивній динаміці через 7—10 днів (розсмоктування вогнищ).

Якщо не можна точно встановити діагноз, то спочатку проводять лікування пневмонії антибіотиками широкого спектра, які не застосовують у лікуванні туберкульозу. Розсмоктування вогнищ через 2—3 тиж. підтверджує діагноз бронхопневмонії.

Малий периферичний рак легені — характеризується прихованим перебігом, тобто відсутністю клінічних симптомів на початку захворювання (як і при туберкульозі).

Оскільки на рентгенограмі на цьому етапі тінь ракової пухлини невелика, неправильної полігональної форми з нечіткими контурами, її можна прийняти за туберкульозне вогнище. Легенева тканина навколо такої пухлини не змінена. Типових рентгенологічних ознак ракова пухлина набуває, лише досягнувши розмірів понад 2 см.

Діагностичні критерії периферичного раку легень:

— на рак хворіють частіше чоловіки віком понад 40 років, які багато курять;
— початок безсимптомний. Клінічні симптоми з'являються лише в пізніх стадіях розвитку ракової пухлини; переважають бронхолегенево-плевральні симптоми (біль, кашель, кровохаркання, немотивована задишка);
— рентгенологічно: вогнище одне, з нечіткими контурами, на незміненому тлі; найчастіша локалізація пухлини — III, IV, V сегменти та нижня частка,
— у більшості випадків малий периферичний рак має неправильну кулясто-подібну форму, нечіткі, горбисті, місцями радіальні контури тіні, що представлені короткими тяжами («промінчиками»), які відходять у прилеглу легеневу тканину. Вони утворюють картину «злоякісної корони» («corona maligna»), контур тіні периферичного раку має вирізку Ріглера;
— тінь пухлини середньої інтенсивності, негомогенна (немовби складається з кількох невеликих утворень, які зливаються); звапнених включень немає;
— реакція на пробу Манту з 2 ТО ППД-Л може бути негативною, чого не спостерігають при вогнищевому туберкульозі;
— у гемограмі пацієнтів іноді виявляють анемію, збільшення ШОЕ;
— у разі лікування антимікобактеріальними препаратами відбувається прогресування злоякісного новоутворення.

Для підтвердження діагнозу слід проводити бронхоскопію з катетеризацією бронха із взяттям матеріалу для цитологічного і бактеріологічного дослідження.

Метастатичний рак. При метастатичному раку наявні кілька однотипних круглястих (монетоподібних) вогнищ із чіткими контурами, які розташовані в різних ділянках легень.

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ

1. Яку форму туберкульозу називають вогнищевою інфільтративною?
2. Який патогенез вогнищевого туберкульозу легень?
3. Які клініко-рентгенологічні типи вогнищевого туберкульозу?
4. Які рентгенологічні ознаки вогнищевого туберкульозу у фазі інфільтрації?
5. Які клінічні прояви вогнищевого туберкульозу у фазі інфільтрації?
6. Із яких форм туберкульозу розвивається фіброзно-вогнищевий туберкульоз?
7. Яка найчастіша локалізація (сегменти) вогнищевого туберкульозу легень?
8. Із якими захворюваннями потрібно проводити диференціальну діагностику вогнищевого туберкульозу легень?
9. Які діагностичні критерії вогнищевого туберкульозу легень?
10. Які можливі наслідки лікування вогнищевого туберкульозу легень?

8.2.3. Інфільтративний туберкульоз легень

Інфільтративний туберкульоз легень — специфічний ексудативно-пневмонічний процес завдовжки понад 10 мм зі схильністю до прогресивного перебігу.

У 60 % осіб, які захворіли вперше, спостерігають інфільтративний туберкульоз.

Патогенез. Інфільтрат — це туберкульозне вогнище із перифокальним запаленням, що розвивається навколо свіжих або старих вогнищ. Свіжі вогнища виникають унаслідок:

а) екзогенної суперінфекції;

б) ендогенної реактивації.

Патоморфологія. Характерною особливістю інфільтративного туберкульозу є переважання перифокального ексудативного запалення. У кожному інфільтраті є казеозні вогнища.

У разі виникнення свіжих вогнищ унаслідок екзогенного потрапляння *M. tuberculosis* спочатку розвиваються ураження бронхіол. Потім поступово процес поширюється на альвеоли з утворенням пневмонічних фокусів.

У разі ендогенної реактивації спостерігають загострення старих вогнищ, які утворюються після вилікування інших форм туберкульозу. Навколо них розвивається перифокальне запалення ексудативного характеру. Вміст вогнища розпушується і розплавляється. Згодом запалення уражує лімфатичні судини і стінку бронха, проникає в його просвіт. Звідси процес поширюється на альвеоли з утворенням ексудативних ділянок запалення.

Розвиток інфільтрату зумовлений появою ділянок гіперсенсибілізації легеневої тканини, що виникають у разі первинного проникнення мікобактерій туберкульозу (інфікування) в організм людини. У цих зонах розви-

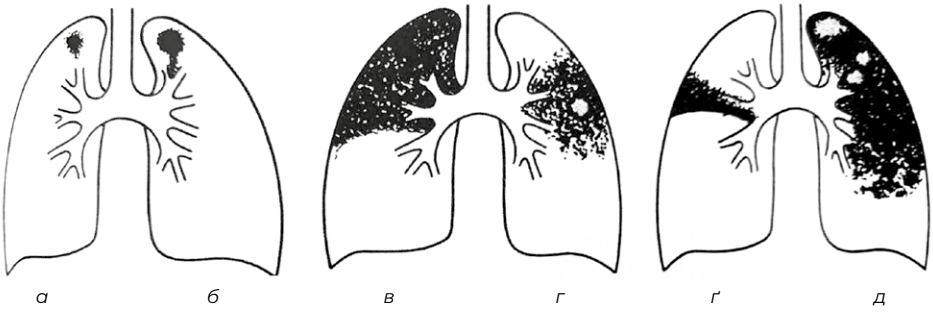
вається бурхлива гіперреакція на повторне проникнення збудника туберкульозу. За даними A. Rich (1944), такі зони гіперсенсибілізації є набутою властивістю легеневої тканини. Гіперергічна реакція розвивається в разі великого скупчення збудника в легеневій тканині та швидкого його розмноження.

До чинників, які зумовлюють появу інфільтрату, належать різні супутні захворювання, гіперінсоляція, психологічні травми, вагітність, пологи, аборт та інші чинники, що знижують резистентність організму.

За клініко-рентгенологічними ознаками виділяють такі форми інфільтрату (мал. 8.15):

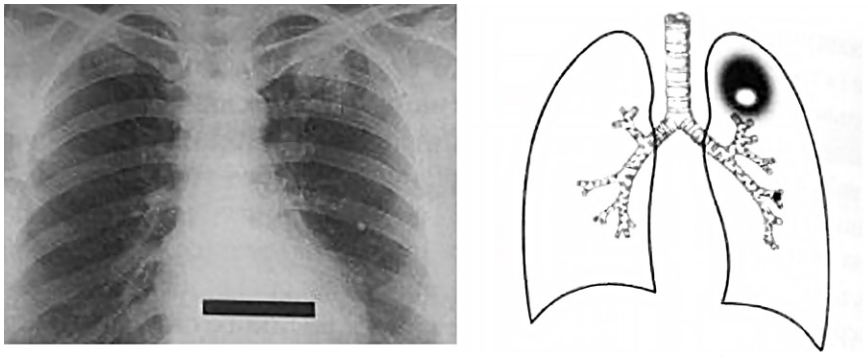
— лобулярний — негомогенна тінь, що являє собою великі і малі вогнища, які злилися в один чи кілька конгломератів, у центрі яких часто відбувається розпад;
— округлий (Ассмана—Редекера) — округлої форми гомогенна тінь малої інтенсивності з чіткими контурами (мал. 8.16). Можливе утворення деструкції легеневої тканини;
— хмароподібний (Рубінштейна) — характеризується наявністю ніжної, слабкої інтенсивності гомогенної тіні з нечіткими розмитими контурами (мал. 8.17). Часто спостерігають швидкий розпад легеневої тканини і утворення каверни;
— лобіт (мал. 8.18) — поширений інфільтративний процес, що охоплює цілу частку легені. Тінь частіше має негомогенний характер з наявністю поодиноких або множинних порожнин розпаду (можливе утворення порожнин великих або гігантських розмірів). Найчастіше спостерігають правобічний верхньочастковий лобіт;
— перисцисурит — велика інфільтративна тінь з наявністю чіткого краю з одного боку та розмитого — з іншого. Такий характер тіні визначається ураженням міжчасткової плеври, іноді з накопиченням ексудату. Як і при інших варіантах, можливий розпад легеневої тканини.

Туберкульозний інфільтрат найчастіше локалізується у верхніх відділах легень, але у 3 % пацієнтів виявляють його нижньочасткове розташування.



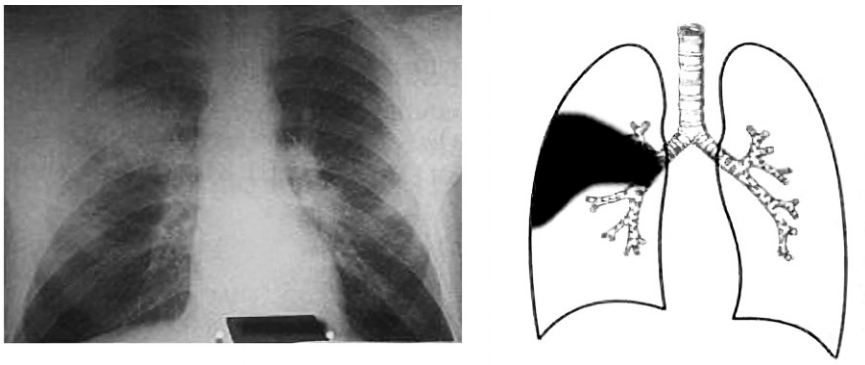
Мал. 8.15. Типи інфільтратів:

а — лобулярний; б — округлий; в — лобарний; г — хмароподібний; ґ — перисцисурит; д – лобарна казеозна пневмонія



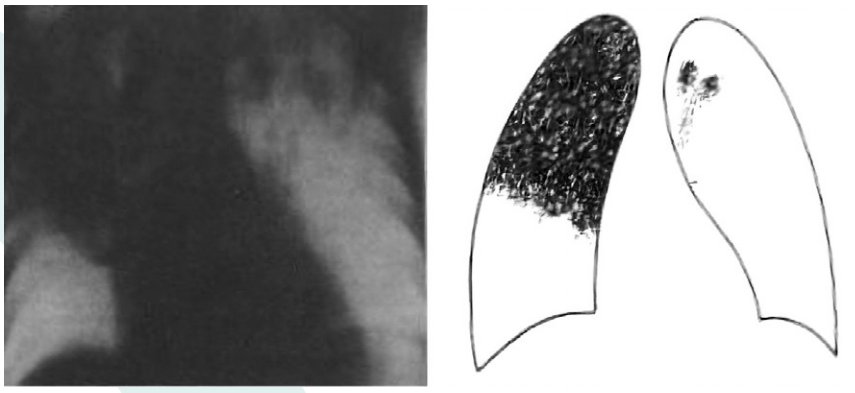
а *б*

Мал. 8.16. Округлий інфільтрат з порожниною розпаду в центрі:
а — рентгенограма; б — схематичне зображення ураження



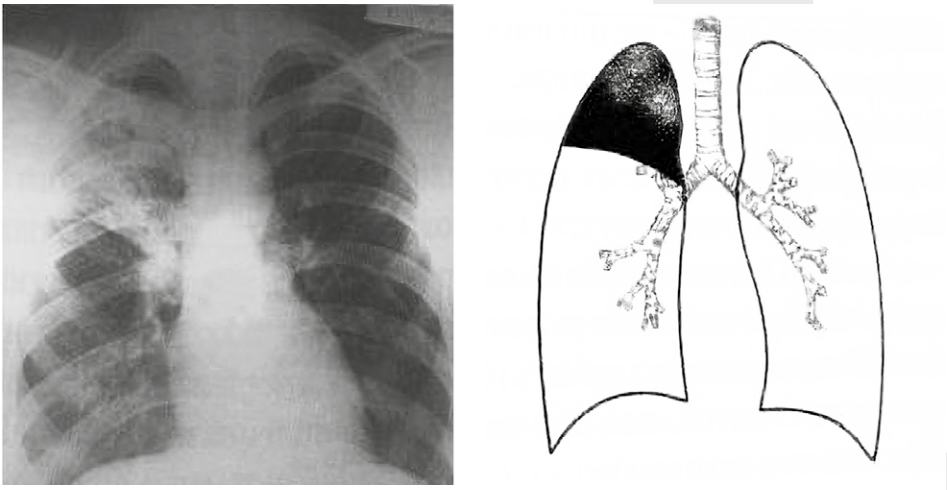
а *б*

Мал. 8.17. Хмароподібний інфільтрат:
а — рентгенограма; б — схематичне зображення ураження



а *б*

Мал. 8.18. Лобіт:
а, в — рентгенограми; б, г — схематичні зображення ураження



а *б*

Мал. 8.19. Перисцисурит:
а, в — рентгенограми; б, г — схематичні зображення ураження

Клінічна картина. Інфільтративний туберкульоз не має характерної клінічної картини. Може починатися гостро, поступово або непомітно (безсимптомно). Найчастіше перебігає під виглядом іншого захворювання: грипу, пневмонії, гострої респіраторної вірусної інфекції, раку легень. Часто на початку захворювання пацієнт скаржиться на нездужання, швидку втомлюваність, погіршення апетиту. Кашлю спочатку може не бути, пізніше він малопомітний, рідко турбує пацієнта, частіше виникає лише вранці з невеликою кількістю легко відкашлюваного мокротиння.

Інфільтративний туберкульоз — це одна зі свіжих форм туберкульозу, тому під час зовнішнього огляду пацієнта, як правило, виявити ознак захворювання не вдається. Перкуторні дані залежать від розміру інфільтрату. Якщо інфільтрат перевищує 4 см у діаметрі, визначають притуплення або тупість. Аускультативно вислуховують бронхове дихання з невеликим фокусом вологих хрипів. Під час розпаду у мокротинні виявляють *M. tuberculosis*.

Наслідки. Сприятливий — повне розсмоктування, що відбувається в разі невеликих за розмірами інфільтратів.

Відносно сприятливий: а) утворення рубця, який не вдається виявити під час рентгенологічного дослідження; б) формування фіброзно-вогнищевого туберкульозу — перифокальне запалення повністю розсмоктується, казеозне вогнище розсмоктується частково, а частково звапнюється; в) утворення туберкульом у разі наявності казеозних вогнищ великих розмірів.

Несприятливий — трансформація у фіброзно-кавернозний туберкульоз. Казеозні маси розріджуються, відокремлюються і викашлюються.

Інфільтративний туберкульоз відрізняється від казеозної пневмонії переважанням перифокальних змін над казеозними, відсутністю схильності до невтримного прогресування.

Диференціальну діагностику інфільтративного туберкульозу найчастіше проводять з плевропневмонією, пневмонією, легеневим еозинофільним інфільтратом, інфарктом легені, раком легень (центральним і периферичним), актиномікозом, кандидамікозом.

Плевропневмонія — це пневмонія, при якій уражаються сегмент, частка або кілька часток легень і плевра.

Діагностичні критерії плевропневмонії:

— гострий початок після переохолодження або перенесеного бронхіту, трахеїту, фарингіту, синуситу;

— виражені інтоксикаційні симптоми (озноб, підвищення температури тіла до 40—41°С, її стійке збереження з подальшим критичним зниженням, головний біль, виражена слабкість) і бронхолегенево-плевральний синдром (біль у грудній клітці, сильний кашель з виділенням мокротиння, часто іржавого кольору, задишка);

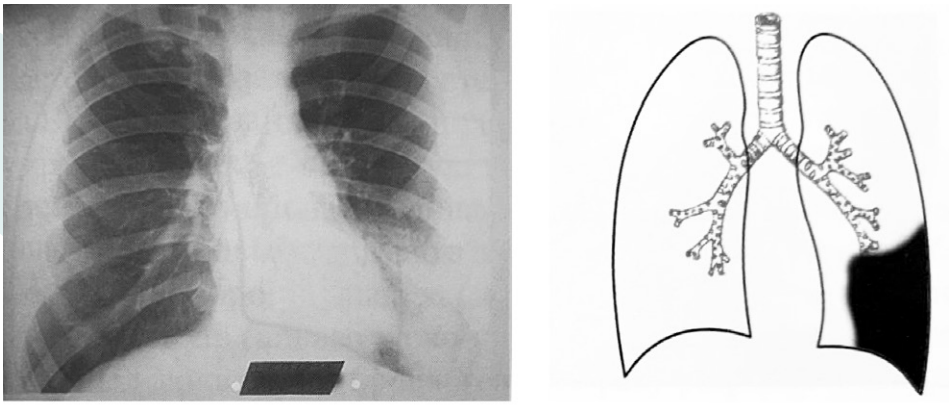
— чіткі перкуторні й аускультативні зміни в легенях (вислуховується багато розсіяних сухих і вологих хрипів);

— значний лейкоцитоз (20×10^9/л), кількість паличкоядерних нейтрофілів понад 10—15 %, значно збільшена ШОЕ;

— рентгенологічно: інтенсивна гомогенна інфільтрація сегмента, частки (часток), яка переважно розміщена в середній і нижній частках, рідше у верхній; випинання межі ураженої частки, залучення в процес плеври (мал. 8.20);

— швидкий клінічний ефект під впливом антибіотикотерапії. Ефективними є пеніциліни з інгібіторами бета-лактамаз, макролідів, фторхінолонів, цефалоспоринів II—III покоління.

Вірусна пневмонія з атиповим перебігом — клінічна картина такої пневмонії характеризується незначною симптоматикою, іноді має поступовий початок. В аналізі крові виявляють нормальну кількість лейкоцитів,



а *б*

Мал. 8.20. Пневмонія нижньої частки лівої легені:
а — рентгенограма; б — схематичне зображення ураження

помірний зсув нейтрофілів уліво, моноцитоз, незначне збільшення ШОЕ (до 20 мм/год). Захворювання іноді має тривалий перебіг — близько 2 міс.

Діагностичні критерії вірусної пневмонії з атиповим перебігом:

— у пацієнтів із вірусною пневмонією з атиповим перебігом переважають скарги на сильний біль у грудях, озноб, задишку, головний біль. При інфільтративному туберкульозі ці симптоми або відсутні, або виражені незначно;

— рентгенологічна картина характеризується різко вираженим сітчастим малюнком унаслідок перибронхових і периваскулярних тяжів, які відходять від розширеного і запально зміненого кореня легені.

Легеневий еозинофільний інфільтрат (легенева еозинофілія, еозинофільна пневмонія, синдром Леффлера) — захворювання, причиною якого є сенсибілізація організму алергенами різного походження: паразитарними (аскаридоз, опісторхоз, трихінельоз тощо), медикаментозними (антибіотики, аспірин, фурадонін), хімічними речовинами, алергенами рослинного походження та харчових продуктів. Клінічну картину вперше описав Леффлер.

Діагностичні критерії еозинофільного інфільтрату:

— в анамнезі — алергійні захворювання, контакт з алергенами, глистяна інвазія;

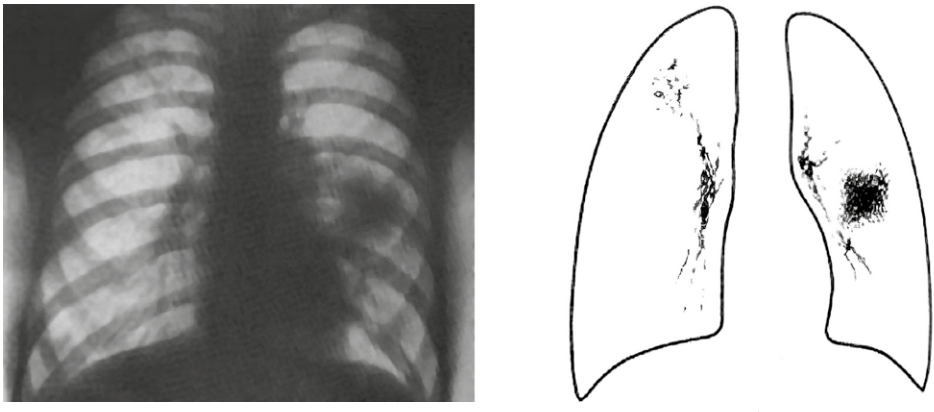
— початок захворювання частіше малосимптомний, іноді гострий;

— клінічні прояви характеризуються незначними симптомами інтоксикації;

— наявний кашель із мокротинням «канаркового» (жовтого) кольору, що зумовлено значним вмістом кристалів Шарко—Лейдена (утворюються внаслідок розпаду еозинофілів);

— велика кількість еозинофілів у крові (10—70 %) і мокротинні;

— рентгенологічно: у різних відділах легень видно одну або кілька гомогенних тіней різної форми і величини, невеликої інтенсивності з розпливчастими контурами, що нагадують слід ватного тампона (мал. 8.21); вони швидко з'являються і зникають;



а *б*

Мал. 8.21. Еозинофільний інфільтрат:
а — рентгенограма; б — схематичне зображення ураження

— під дією десенсибілізувальної терапії, а інколи без лікування, відбувається швидка нормалізація стану пацієнта і рентгенологічної картини;
— позитивні шкірні реакції на відповідний алерген.

Інфаркт легень — це некроз ділянки легені внаслідок порушення кровообігу в системі легеневої артерії. Причиною інфаркту легень є тромбоемболія гілок легеневої артерії.

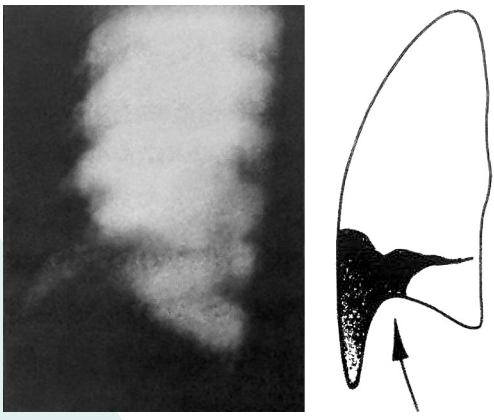
У разі зворотного розвитку інфаркту можливе його повне розсмоктування або утворення лінійного рубця.

Діагностичні критерії інфаркту легені:

— наявність в анамнезі тромбофлебіту вен нижніх кінцівок і малого таза, септичного ендокардиту, ревмокардиту, вад серця, інфаркту міокарда, перелому кісток, пологів, оперативних втручань;
— раптовий початок із закупорки тромбом або емболом однієї з гілок легеневої артерії;
— типова клінічна тріада: кашель, гострий біль у грудній клітці (зумовлений реактивним плевритом біля основи інфаркту), кровохаркання. Наявні також задишка, тахікардія, підвищення температури тіла до 37,2—39,0 °С;
— над зоною інфаркту — притуплення, бронхове дихання, крепітація, шум тертя плеври; акцент і роздвоєння II тону над легеневою артерією;
— рентгенологічно — гомогенна або неоднорідна тінь у формі трикутника з вершиною, оберненою до кореня легені (мал. 8.22).

Тінь іноді може мати круглясту, овальну чи неправильну форму, добре або погано окреслені краї, частіше локалізується в середній або нижній частках легені. Часто на боці ураження спостерігають високе стояння діафрагми;

— на ЕКГ — перевантаження правих відділів серця;
— у крові — ознаки гіперкоагуляції, пригнічення фібринолізу.



а *б*

Мал. 8.22. Інфаркт правої легені:
а — томограма; б — схематичне зображення ураження

Рак легень — злоякісна пухлина, що розвивається із покривного епітелію слизової оболонки бронхів або з епітелію слизових залоз стінки бронхів (бронхогенний рак, бронхіальна карцинома), рідше — з епітелію альвеол і термінальних бронхів (альвеолярно-клітинний рак, аденоматоз легень).

Залежно від локалізації бронхогенного раку розрізняють центральну і периферичну форми.

Центральний рак виявляють у 65 % випадків раку легень. Уражує головні, часткові і початок сегментарних бронхів і спричинює порушення їх прохідності. Ріст центральної форми пухлини може бути ендобронхіальний і перибронхіальний.

У разі ***периферичної форми*** уражується дистальна частина сегментарних бронхів. Малий периферичний рак легені розвивається в дрібних і найдрібніших бронхах. Серед периферичного раку виділяють кулясту, пневмонієподібну форми, рак верхівки легень. Периферичний рак легень може тривалий час не мати клінічних проявів, тому нерідко його виявляють під час рентгенологічного дослідження.

Клінічні прояви раку легень та інфільтративного туберкульозу подібні: рак легень, особливо в початковій фазі, може перебігати безсимптомно або з незначними функціональними розладами.

Виражені клінічні симптоми швидше розвиваються в разі центральної форми раку, ніж периферичної.

Пухлина може локалізуватись у верхній частці легені, мати незначні розміри, нечіткі контури. Помірний лейкоцитоз виявляють при обох захворюваннях. Важливе багаторазове цитологічне дослідження мокротиння, посіви для виявлення *M. tuberculosis*.

Діагностичні критерії раку легень:

— частіше хворіють чоловіки віком понад 40 років;
— в анамнезі — повторні або затяжні пневмонії, хронічний бронхіт, тривале тютюнокуріння;
— переважають бронхолегенево-плевральні симптоми: кашель (часто сухий або з невеликою кількістю мокротиння, нападоподібний), який може ставати надсадним; кровохаркання (при цьому мокротиння має вигляд малинового желе), біль у грудній клітці (не пов'язаний з актом дихання), задишка (за невеликих змін на рентгенограмі). Поступово ці симптоми посилюються;
— збільшення периферичних лімфатичних вузлів, особливо в надключичній ділянці, характерне для метастазування пухлини;
— фізикальні зміни при раку легень без ускладнень маловиражені, але наявність сухих хрипів і притуплення навіть над невеликою зоною ураження характерніші для злоякісного новоутворення;
— в аналізі крові — значне збільшення ШОЕ, що з часом наростає, помірний лейкоцитоз, анемія.

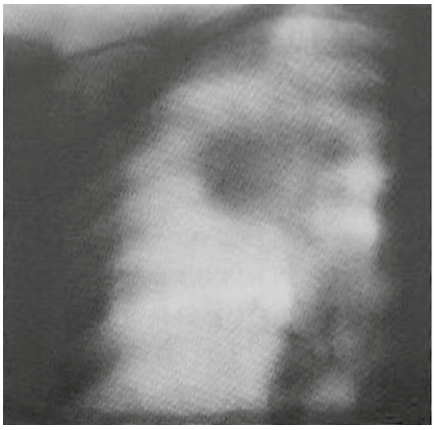
Діагностичні критерії центрального раку легень:

— для злоякісної пухлини характерним є стискання прилеглих органів;
— першою скаргою пацієнта в разі ураження головного бронха може бути надсадний кашель, біль у грудях, нестерпна задишка;

— рентгенологічно:
  а) ендогенний ріст центрального раку спричинює гіповентиляцію або ателектаз сегмента, частки чи всієї легені. Якщо пухлина не повністю закриває просвіт бронха, то на бронхограмі видно дефект його наповнення, а в разі його повної обтурації — «культю» бронха («ампутація» бронха). Виражені клінічні симптоми спостерігають лише при ателектазах, які охоплюють частку або всю легеню. Рентгенологічно тінь ателектазу, на відміну від туберкульозного інфільтрату, гомогенна, з чіткими, часто увігнутими контурами. Потрібне томографічне дослідження (іноді комп'ютерна томографія), за допомогою якого вдається виявити основний раковий вузол;
  б) у разі перибронхіального росту з'являються грубі тяжі, що віялоподібно розходяться від головки кореня назовні. На цьому тлі видно просвіти бронхів з потовщеними стінками (симптом мітли). На томограмах визначають подовження бронха, за якого просвіт верхівкової гілки видно протягом 2—3 см замість 0,5—1 см.

Діагностичні критерії пневмонієподібної форми периферичного раку, що проявляється рентгенологічним синдромом легеневого інфільтрату:

— біль у грудній клітці, який може мати різні характер та інтенсивність (тупий чи гострий, локальний або поширений, періодичний чи постійний, не пов'язаний з актом дихання або такий, що посилюється на вдиху);
— задишка за цієї форми виникає рідко. Поява і наростання її зумовлені виникненням метастазів у лімфатичних вузлах середостіння або міліарної дисемінації в легенях;
— кашель, мокротиння, кровохаркання — з'являються в разі ураження пухлиною великого бронха;
— рентгенологічні ознаки:
  а) переважна локалізація в передньому сегменті і нижній частці правої легені;
  б) контур тіні периферичного раку горбистий унаслідок нерівномірного росту окремих ділянок пухлини;
— контур тіні пухлини також нечіткий, представлений короткими тяжами — «вусиками», «промінчиками», які спрямовані в прилеглу тканину й утворюють картину «променистого вінчика» («злоякісної корони»). Утворення «променистого вінчика» є наслідком поширення пухлини вздовж стінок бронхів, лімфатичних і кровоносних судин. Він має ніжний, радіальний малюнок (мал. 8.23).
— наявність вирізки Ріглера;
— структура тіні пухлини неоднорідна — вона немовби складається з окремих круглястих невеликих тіней, які щільно прилягають одна до одної (симптом багатовузлуватості);
— в аналізі крові — значно збільшена ШОЕ, помірний лейкоцитоз, анемія, у мокротинні клітини злоякісної пухлини;
— бронхоскопічно — переважна локалізація в передньому сегменті верхньої частки правої легені; кругляста форма пухлини характерна



а



б

Мал. 8.23. Периферичний рак у SII правої легені. Від зовнішнього контуру утворення відходять тяжі у вигляді променів:

а — рентгенограма; б — схематичне зображення ураження

для вузлів діаметром 3—4 см, а вузли 1—1,5 см мають полігональну форму, з неоднаковими за довжиною боками;

— перебіг прогресуючий.

Для раку верхівки легені (пухлина Пенкоста) характерними є симптоми, зумовлені здавлюванням або ураженням симпатичного стовбура:

— атрофія м'язів передпліччя;

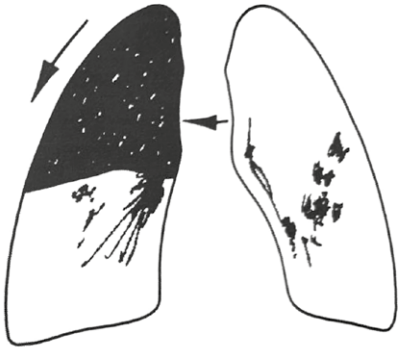
— плексит — біль у плечовому суглобі, плечі, пальцях;

— тріада Бернар—Горнера — птоз, міаз, енофтальм;

— рак верхівки легені має відносно гомогенну структуру, опуклий донизу нижній контур (мал. 8.24). Можливе його ускладнення деструкцією I—II ребер, поперечних відростків грудних хребців.



а



б

Мал. 8.24. Рак верхньої частки правої легені. Метастатичні вогнища у лівій легені:

а — рентгенограма; б — схематичне зображення ураження

Актиномікоз — хронічне гранульоматозне ураження легень, що належить до псевдомікозів. Збудником актиномікозу є актиноміцети, які посідають проміжне місце між бактеріями та грибами і перебувають в організмі людини як сапрофіти. У разі зниження опірності (тяжкі хронічні захворювання, застосування цитостатиків, глюкокортикоїдів) настає активація ендогенної інфекції та її поширення з інших органів у легені, хоча можливе й екзогенне зараження аерогенним шляхом.

Діагностичні критерії актиномікозу:

— бронхо-пульмональна форма (характерна центральна локалізація вогнища в легенях) — розвиток хвороби поступовий, клінічні ознаки маловиражені. Пацієнти скаржаться на кашель, тупий біль у грудях, підвищення температури тіла неправильного характеру, пітливість. Згодом з'являється мокротиння, що стає слизисто-гнійним із прожилками крові. У мокротинні виявляють щільні зерна — друзи актиноміцетів;

— плевропульмональна форма (характерна субплевральна локалізація процесу і поширення на плевру) — з'являється сильний біль у грудній клітці, що посилюється під час кашлю, глибокого вдиху, різких рухів пацієнта. Кашель сухий, надривний. Процес поступово переходить на м'які тканини, прилеглі кістки. На грудній клітці утворюються дерев'янисто-щільні інфільтрати, можливе формування нориць. Усе це нагадує клінічну картину туберкульозу, для якого також властиве ураження легень, плеври, кісток;

— за обох варіантів перебігу з прогресуванням хвороби в легенях формуються абсцеси;

— актиномікоз схильний до швидкої фібротизації;

— у легенях вислуховуються сухі і вологі хрипи;

— у крові виявляють високий лейкоцитоз, збільшення ШОЕ;

— на рентгенограмі видно інтенсивний інфільтрат, який займає сегмент або цілу частку. Ураження локалізується частіше в нижніх відділах легень, хоча можливе його розміщення й у верхній частці. Вогнищ бронхогенної дисемінації немає. Плевра потовщена;

— діагноз підтверджують за допомогою виявлення друз актиноміцетів у мокротинні, виділеннях із нориць, гістологічного дослідження біопсійного матеріалу;

— ефективним є застосування антибіотиків пеніцилінової групи, аміноглікозидів, сульфаніламідів.

Кандидамікоз (кандидоз) легень — гостре або хронічне захворювання, зумовлене дріжджоподібними грибами роду Candida, найчастіше Candida Albicans, які є умовно-патогенними для людини, їх виявляють у 30—80 % практично здорових людей. Активація і розмноження збудника відбувається за умови зниження опірності організму на тлі тяжких хронічних захворювань, застосування високих доз антибіотиків.

Діагностичні критерії кандидамікозу:

— розвиток гострий або хронічний на тлі тяжких захворювань, при яких застосовують антибіотики;

— часто поєднується з кандидозним фарингітом, глоситом, ларингітом;
— кашель з невеликою кількістю слизистого мокротиння, температура тіла 37—39,0 °С, кровохаркання;
— сухі і вологі хрипи над середніми і нижніми відділами легень, інколи взагалі відсутні;
— рентгенологічні — інфільтрат з нечіткими контурами в середніх і нижніх відділах легень;
— виявлення *Candida* в матеріалі, взятому під час бронхоскопії;
— у крові — позитивна реакція аглютинації з антигеном *Candida* в разі розведення сироватки 1 : 200 і вище;
— швидка позитивна динаміка в разі застосування антимікотичних препаратів.

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ

1. Яку форму туберкульозу називають інфільтративною?
2. Який патогенез інфільтративного туберкульозу легень?
3. Які є форми інфільтрату?
4. Яку форму інфільтративного туберкульозу називають лобітом?
5. Як можна описати перисцисурит? Чому при перисцисуриті один край має чіткий контур?
6. Під виглядом яких захворювань може перебігати інфільтративний туберкульоз легень?
7. Які дані можна виявити під час фізикального дослідження при інфільтративному туберкульозі легень?
8. Які наслідки інфільтративного туберкульозу легень?
9. Із якими захворюваннями потрібно проводити диференціальну діагностику інфільтративного туберкульозу легень?
10. Які основні діагностичні критерії інфільтративного туберкульозу легень?

8.2.4. Казеозна пневмонія

Казеозна пневмонія — це гостра специфічна пневмонія, яка характеризується швидко наростаючими кеазеозно-некротичними змінами та тяжким перебігом, нерідко швидко прогресуючим з летальним наслідком,.

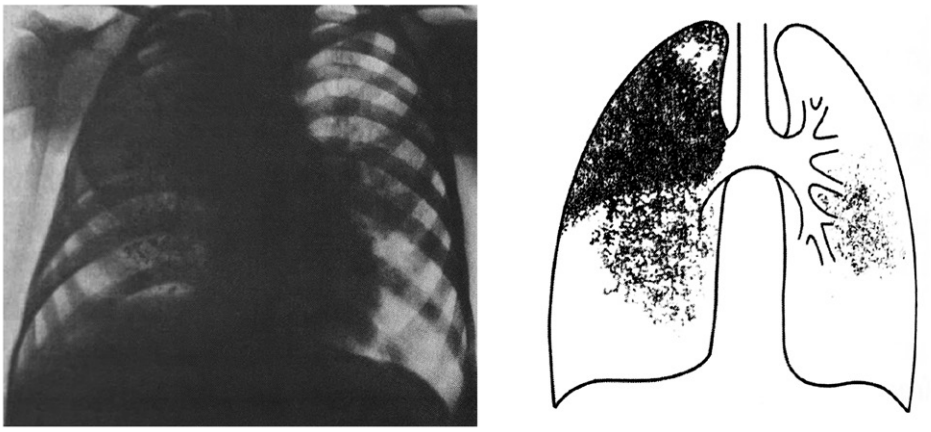
Сама назва цієї форми туберкульозу свідчить про переважання казеозного некрозу в патологічних вогнищах.

До виникнення казеозної пневмонії призводить різке виснаження захисних сил організму (основна причина) і потрапляння великої кількості вірулентних мікобактерій туберкульозу. Ця форма туберкульозу ускладнює перебіг фіброзно-кавернозного, дисемінованого, інфільтративного і рідко — вогнищевого туберкульозу.

Залежно від патоморфологічних змін розрізняють ацинозну (ураження ацинуса), лобулярну (ураження кількох часток) і лобарну казеозну пневмонію.

Ацинозна казеозна пневмонія може ускладнювати перебіг міліарного туберкульозу легень. ***Лобулярна*** казеозна пневмонія частіше розвивається як ускладнення підгострого дисемінованого, вогнищевого туберкульозу легень і відрізняється від лобарної множинними великими казеозними вузлами. Має бурхливий перебіг з тяжкою туберкульозною інтоксикацією.

Лобарна казеозна пневмонія (мал. 8.25) характеризується поширенням процесу одразу на всю частку легені і наявністю казеозно-деструктивної фази запалення. Крім утворення масивних ділянок казеозного некрозу при цій формі туберкульозу завжди спостерігають множинні порожнини розпаду або велику каверну.



а *б*

Мал. 8.25. Лобарна казеозна пневмонія:
а — рентгенограма; б — схематичне зображення ураження

Основні клінічні ознаки лобарної казеозної пневмонії: гострий раптовий початок з високою гарячкою, наростаюча інтоксикація, задишка, біль у грудях, кашель з виділенням мокротиння. Перкуторно визначають тупий звук, аускультативно — велику кількість звучних різнокаліберних, іноді хлюпаючих, вологих хрипів. *M. tuberculosis* у мокротинні виявляють у разі утворення порожнин розпаду. У крові — лейкоцитоз (19—20×10^9/л), зсув лейкоцитарної формули вліво, збільшення ШОЕ до 50—70 мм/год. Рентгенологічно виявляють масивне затемнення без чітких меж з наявністю порожнин розпаду або масивні вогнищеві тіні зливного характеру.

Наслідки. *Сприятливий* — формування фіброзно-кавернозного або циротичного туберкульозу легень.

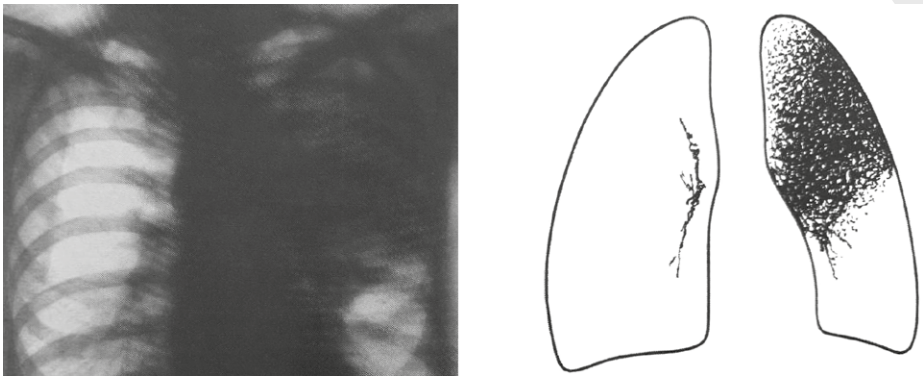
Несприятливий — перебіг казеозної пневмонії призводить до смерті пацієнта.

Диференціальну діагностику казеозної пневмонії потрібно проводити із неспецифічною плевропневмонією. Ці захворювання мають однакові кліні-

нічні прояви, особливо спочатку (гострий початок, тяжкий стан пацієнта, фебрильна температура тіла, біль у грудях, кашель з виділенням мокротиння).

Діагностичні критерії казеозної пневмонії:

— у пацієнта з казеозною пневмонією обличчя бліде, а при плевропневмонії спостерігають рум'янець на щоках;
— температура тіла інтермітивна, а при плевропневмонії — стабільна;
— для казеозної пневмонії озноб не характерний;
— аускультативно визначають велику кількість різнокаліберних вологих хрипів («хлюпаючі хрипи»), відсутність крепітації;
— рентгенологічно — локалізація у верхній частці. На початковому етапі видно однорідне затемнення відповідної частки легені (мал. 8.26). Згодом тінь стає неоднорідною, без чітких контурів з наявністю порожнин розпаду, по периферії і в іншій легені виявляють вогнища бронхогенного обсіменіння. Неспецифічна пневмонія рідко поширюється за межі частки;
— діагноз підтверджують шляхом виявлення мікобактерій туберкульозу в мокротинні;
— при плевропневмонії стан пацієнта поліпшується під впливом застосування антибіотиків широкого спектра дії.



а *б*

Мал. 8.26. Лівобічна пневмонія, ускладнена плевритом:
а — рентгенограма; б — схематичне зображення ураження

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ

1. Яку форму туберкульозу легень називають казеозною пневмонією?
2. Які патоморфологічні зміни характерні для казеозної пневмонії?
3. Які чинники зумовлюють розвиток казеозної пневмонії?
4. Ускладненням яких форм туберкульозу є казеозна пневмонія?

5. Які виділяють форми казеозної пневмонії?
6. Які клінічні ознаки казеозної пневмонії?
7. Які рентгенологічні ознаки казеозної пневмонії?
8. Яке лікування казеозної пневмонії?
9. Із яким захворюванням слід проводити диференціальну діагностику казеозної пневмонії?
10. Які сприятливі і несприятливі наслідки казеозної пневмонії?

8.2.5. Туберкульома легень

Туберкульома легень — інкапсульоване утворення різноманітного генезу з переважанням казеозу, понад 10 мм у діаметрі з малосимптомним перебігом.

Туберкульома найчастіше локалізується в легенях, рідше — у лімфатичних вузлах, нирках, мозку, статевих органах.

Виділяють справжні і псевдотуберкульоми.

Патогенез. Справжні туберкульоми за будовою розділяють на гомогенні, конгломератні та шаруваті туберкульоми.

Гомогенна туберкульома виникає на місці інфільтративного туберкульозу, рідше — первинного афекту або уражених внутрішньогрудних лімфатичних вузлів.

Конгломератна туберкульома складається із прилеглих один до одного або частково злитих між собою казеозних або фіброзно-казеозних вогнищ. Утворюється переважно із вогнищевого туберкульозу, рідше — дисемінованого.

Шарувата туберкульома виникає внаслідок багаторазових загострень. Під час кожного загострення в патологічний процес залучається прилегла легенева тканина, яка потім некротизується, відокремлюючись капсулою.

Псевдотуберкульома розвивається внаслідок заповнення каверни казеозними масами і запальної або рубцевої облітерації дренувального бронха.

За розмірами туберкульома може бути малою (1—2 см), середньою (2—4 см), великою (4—6 см у діаметрі) і гігантською (понад 6 см).

Патоморфологія. У гомогенній туберкульомі казеоз перебуває у вигляді однорідної маси. Шарувата туберкульома складається із шарів некрозу, між якими розміщені кільця сполучної тканини, що утворювала раніше капсулу.

В активній фазі казеоз у туберкульомі оточений шаром специфічних грануляцій (епітеліоїдні і поодинокі гігантські клітини) і капсулою. В неактивній фазі казеоз оточений лише фіброзною капсулою.

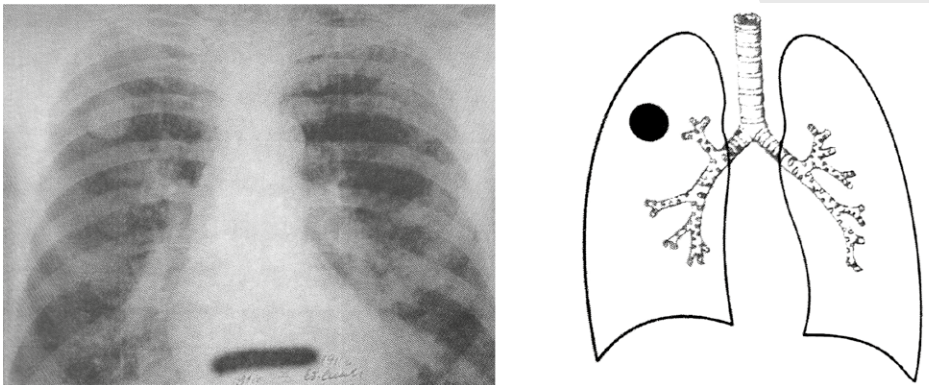
Клінічна картина. За перебігом виділяють: а) туберкульоми зі стабільним перебігом — ті, що тривалий час зберігаються у пацієнтів без динаміки;

б) туберкульоми із регресуючим перебігом — повільно зменшуються і поступово на їх місці утворюється вогнище, фіброзні зміни;

в) туберкульоми із прогресуючим перебігом — це туберкульоми, в яких із часом з'являється розпад.

Туберкульозна інтоксикація виражена слабко. Перкуторно притуплення легеневого звуку визначається лише в тих випадках, коли туберкульома має понад 4 см у діаметрі. З прогресуванням туберкульоми посилюється інтоксикація, на тлі везикулярного дихання можуть вислуховуватися вологі хрипи, які виникають лише в разі розпаду туберкульоми, з'являється мокротиння, в якому містяться M. tuberculosis.

Рентгенологічно видно тінь округлої форми, не пов'язану з коренем легені (мал. 8.27). На тлі гомогенної округлої тіні можуть бути включення петрифікатів, що відрізняє туберкульому від периферичного раку легені.



а *б*

Мал. 8.27. Туберкульома:
а — рентгенограма; б — схематичне зображення ураження

У разі прогресування виявляють прояснення, частіше серпоподібної форми, розміщене ексцентрично. Формування порожнини розпаду в периферичних відділах відбувається тому, що ці відділи прилягають до капсули, де є судини. У центральних відділах туберкульоми немає кровоносних судин, тому протеолітичні ферменти сюди не проникають і розплавлення казеозних мас не відбувається. Поява щілинної порожнини в туберкульомі свідчить про її розпад або усихання казеозних мас і відокремлення їх від капсули туберкульоми. Дані рентгенограми завжди слід порівнювати з результатами клінічного дослідження. Пацієнти, в яких розмір туберкульоми більше ніж 4 см, все життя перебувають на обліку в протитуберкульозному диспансері.

Наслідки. *Сприятливий* — рубцювання, яке може виникати в разі відторгнення казеозних мас через бронх.

Відносно сприятливий (стабілізація процесу) — наростання в капсулі фіброзу і часткове заміщення казеозних мас сполучною тканиною.

Прогресування процесу — казеоз розплавляється і поширюється на капсулу, стінку бронха, а потім проникає в його просвіт. У місці туберкульо-

ми формується каверна. Крім того, поширення процесу бронхами може спричинити появу вогнищ обсіменіння.

Диференціальна діагностика. Туберкульома належить до так званих кулястих утворень у легенях, які на рентгенограмі представлені синдромом округлої тіні. Подібна рентгенологічна картина характерна для більше ніж 70 різних захворювань. Клінічні симптоми при цих захворюваннях у ранніх стадіях найчастіше відсутні, тому для їх розпізнавання велике значення мають рентгенотомографічні, інструментальні та біопсійні методи дослідження.

Найчастіше диференціальну діагностику туберкульоми проводять з периферичним раком легень, метастазами пухлин у легені, доброякісними пухлинами (аденома, гамартома, гамартохондрома), ретенційними кістами, артеріовенозною аневризмою (ангіомою), аспергільомою.

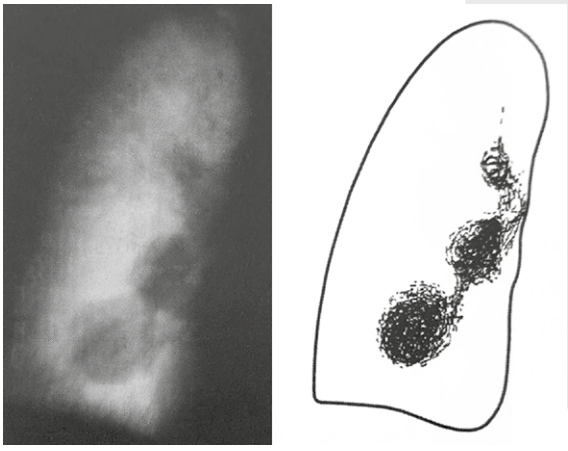
Периферичний рак легені. Діагностика його дуже відповідальна, тому що визначає подальшу тактику лікаря і долю пацієнта.

Діагностичні критерії периферичного раку:

— хворіють люди віком 40 років, переважно чоловіки;
— початок безсимптомний, згодом з'являється сухий кашель, біль у грудях (не пов'язаний з актом дихання), кровохаркання, задишка (за відносно невеликих розмірів округлої тіні);
— низька чутливість до туберкуліну;
— на рентгено- і томограмі — пухлини розміром близько 2 см неправильної полігональної форми розміщуються на незначно зміненому легеневому тлі. Контури нечіткі (горбисті або променисті, наявна вирізка Ріглера). Інтенсивність тіні мала або середня;
— пухлини діаметром 2,5—3 см — тінь набуває кулястої форми, вираженішою стає горбистість, добре видно променистість;
— пухлини діаметром 3 см і більше — форма наближається до округлої, контури стають ще чіткішими;
— у разі метастазування тінь пухлини зв'язана «доріжкою» з коренем, у якому виявляють збільшені лімфатичні вузли (мал. 8.28);
— ракові клітини виявляють у мокротинні або матеріалі, взятому під час бронхоскопії, яку доповнюють катетеризацією бронха;
— у незрозумілих випадках потрібне проведення торакотомії.

Метастази пухлини в легені. Метастази у вигляді округлих тіней у легенях частіше бувають множинними, туберкульома — поодинокою. Утруднення діагностики виникають за наявності солітарного метастатичного вузла. Тіні метастатичних пухлин менш інтенсивні, ніж туберкульоми, однорідні, розміщені на незміненому легеневому тлі, без «доріжки» до кореня. Вони надзвичайно рідко розпадаються. Клінічна картина у пацієнтів визначається первинною пухлиною, деколи в анамнезі є відомості про перенесені операції з приводу онкологічного захворювання.

Доброякісні пухлини, виповнені кісти мають безсимптомний перебіг. Клінічні прояви з'являються, якщо вони досягають великих розмірів, які не характерні для туберкульоми. Тоді розвиваються симптоми здавлювання прилеглих анатомічних структур. У разі нагноєння кісти спостерігають



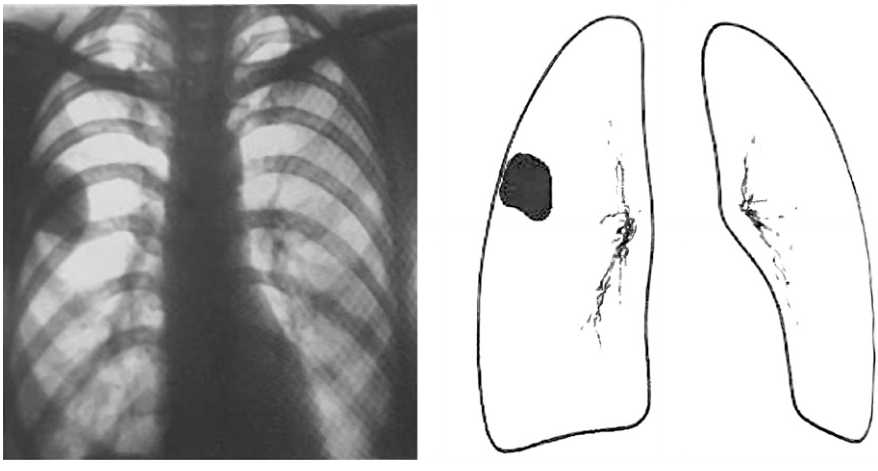
а *б*

Мал. 8.28. Периферичний рак середньої частки з метастазами у лімфатичні вузли:
а — рентгенограма; б — схематичне зображення ураження

симптоми інтоксикації (висока температура тіла, лейкоцитоз), чого не буває при туберкульомі.

На рентгено- і томограмі заповнені кісти і доброякісні пухлини, як і туберкульоми, мають чіткі контури (мал. 8.29). Легенева тканина навколо доброякісних пухлин і кіст не змінена. Ці утворення тривало зберігають свої розміри, ростуть дуже повільно. Комп'ютерна томографія дає змогу за щільністю відрізнити виповнені кісти та доброякісні пухлини від туберкульом.

У доброякісних пухлинах і ретенційних кістах не утворюються порожнини розпаду, мікобактерій туберкульозу та ракових клітин не виявляють.



а *б*

Мал. 8.29. Заповнена кіста у правій легені:
а — рентгенограма; б — схематичне зображення ураження

Аденома легень розвивається з епітелію бронхів.

Діагностичні критерії аденоми бронхів:

— клінічні симптоми не виражені і не мають характерних ознак;
— рентгенологічно виявляють круглясте утворення з чіткими рівними контурами, однорідної структури; порожнини розпаду і звапнені включення відсутні;
— бронхографія — за збереження анатомічного зв'язку пухлини з бронхом спостерігають характерну рентгенологічну картину: біля проксимального полюса пухлини, спрямованого в бік кореня легені, видно розширену «культю» бронха з чітко увігнутою лінією обриву, яка відповідає контуру пухлини.

Гамартома, гамартохондрома (грец. *hama H (їа)* — помилка, недолік) — доброякісна вроджена (неепітеліальна) пухлина, що виникає внаслідок вади ембріонального розвитку зародкової тканини. Має круглясту або овальну форму від 0,5 до 5 см у діаметрі.

Вона складається з елементів стінки бронха (хрящової тканини) та легеневої паренхіми.

Діагностичні критерії гамартоми:

— розміщується в будь-якому відділі легені, частіше в нижній частці справа;
— перебіг безсимптомний, тому гамартому виявляють випадково, під час рентгенологічного дослідження;
— рентгенологічні ознаки — пухлина має чіткі контури;
— наявність звапненого вмісту, який розміщується хаотично, частіше у вигляді центрального конгломерату, що може збільшуватися;
— порожнина розпаду (навіть незначна) відсутня;
— легеневий малюнок навколо гамартоми незмінений;
— відсутність росту під час наступних рентгенологічних досліджень протягом багатьох років.

Ретенційна кіста — це розширений бронх, тобто вентильний або ретенційний бронхоектаз, за якого проксимальна ділянка бронха різко звужена або облітерована. У першому випадку утворюються повітряні, а в другому — виповнені (слизом) кісти. Особливу форму мають ретенційні кісти, які формуються в разі перекриття просвіту бронха внаслідок рубцевої деформації після туберкульозного або неспецифічного запального процесу. Виповнена рідким вмістом кіста набуває форми розтягнутих розгалужень бронхів, які нагадують пальці рукавички, карткове серце. Більш чітко форму ретенційної кісти можна визначити за допомогою багатопроєкційного рентгенологічного дослідження. Бронхографія дає змогу виявити ампутацію ураженого бронха.

Діагностичні критерії ретенційної кісти:

— безсимптомний перебіг;
— торпідний перебіг;
— поодинокі з локалізацією переважно в III й аксилярному субсегменті верхньої частки, середній частці та VII, VIII сегментах;

— рентгенологічні: наявність однорідного, поодинокого, малоінтенсивного утворення, що повторює форму і напрямок розтягнутого бронха з його дистальними гілками. Тому в більшості випадків ці кісти мають гіллясту форму. Найтиповіші форми ретенційних кіст — веретеноподібна чи овальна тінь, що закінчується двома рогами (дрібні розтягнуті бронхи);
— тінь ретенційної кісти не має розпаду, контури її чіткі, майже завжди хвилясті, поліциклічні, горбисті (зумовлені її формою).

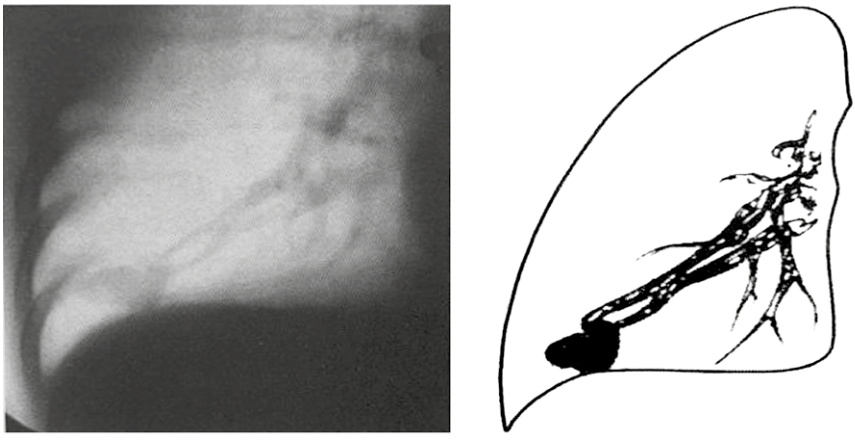
Вміст ретенційної кісти може бути туберкульозного генезу, тобто являє собою казеоз. У цьому разі характерне виявлення на рентгенограмі звапнення по краю або в товщині тіні розтягнутого бронха.

Артеріовенозна аневризма (ангіома) переважно є наслідком ембріональної вади розвитку. Деколи вони поєднується з телеангіоектазіями шкіри, слизових оболонок, внутрішніх органів.

Видно конгломератну тінь з чіткими контурами, пов'язану двома смугами судин з коренем (симптом комети).

Діагностичні критерії артеріовенозної аневризми:

— у разі малих розмірів аневризми симптоми відсутні, у разі великих — спостерігають ціаноз, запаморочення, кровохаркання, можливе потовщення пальців у вигляді барабанних паличок;
— над малими аневризмами перкуторних і аускультативних змін немає, над великими пальпаторно іноді відчувають шум котячого муркотіння, аускультативно — безперервний екстракардіальний шум дзиґи;
— у гемограмі можливий підвищений вміст гемоглобіну й еритроцитів;
— на рентгенограмі — гомогенна округла або вузлувата тінь із чіткими контурами і тінями привідної і відвідної судини (артерії та вени), які тягнуться до і від ангіоми до кореня (симптом комети);
— ангіоми локалізовані переважно в нижніх відділах легень (мал. 8.30);
— контрастування утворення під час ангіографії.



а *б*

Мал. 8.30. Артеріовенозна аневризма в нижній частці справа:
а — рентгенограма; б — схематичне зображення ураження

Аспергільома — найвивченіший і найчастіший варіант аспергільозу. Це локальна або ізольована внутрішньопорожнинна пухлиноподібна форма аспергільозу. Збудником аспергільозу є плісняві гриби, що уражують переважно бронхо-легеневу систему.

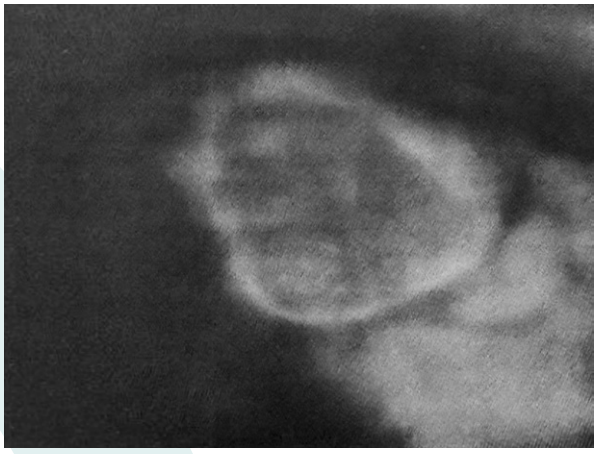
Широке застосування антибіотиків зумовлює розвиток грибкових уражень, у тому числі аспергільоми; спори аспергіл потрапляють у порожнини бронхоектазів, санованих каверн, проростають і формують кулясту масу.

Якщо вона розвивається в людини, яка хворіє на туберкульоз або на тлі післятуберкульозних змін, її деколи помилково діагностують як туберкульому.

Поступове наростання слабкості, пітливість, підвищення температури тіла, кровохаркання є симптомами, що їх спостерігають при обох захворюваннях.

Діагностичні критерії аспергільоми:

— перебіг інаперцептний або супроводжується періодичними загостреннями та слабко вираженими ознаками інтоксикації;
— основні клінічні симптоми — кашель зі значною кількістю мокротиння з гнильним запахом, яке містить зеленуваті пластівці (скупчення міцелію гриба) або клубочки діаметром 1 мм коричневого кольору (міцелій, десквамований епітелій, еозинофіли, спіралі Куршмана, кристали Шарко—Лейдена), кровохаркання; ці симптоми наявні в разі функціонування бронхо-легеневого дренажу;
— локалізується переважно у верхніх відділах правої легені;
— рентгенологічно в легенях виявляють затемнення (щільне сплетення міцелію), що розміщується всередині каверни; між стінкою порожнини і сплетенням міцелію є прошарок повітря (мал. 8.31). Сплетення міцелію іноді вільно лежить в каверні або прикріплюється до нижнього краю стінки і може зміщуватися в разі зміни положення тіла — симптом брязкальця;
— у гемограмі — еозинофілія.



Мал. 8.31. Аспергільома (симптом брязкальця)

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ

1. Яку форму туберкульозу називають туберкульомою?
2. Яке утворення називають псевдотубрекульомою?
3. З яких клініко-рентгенологічних форм туберкульозу легень можуть утворюватися туберкульоми?
4. Який може бути перебіг туберкульоми? Які клінічні прояви туберкульоми?
5. В якому випадку в пацієнтів із туберкульомою вислуховують хрипи?
6. Які рентгенологічні ознаки характерні для туберкульоми легень?
7. Чим зумовлено бактеріовиділення у пацієнтів із туберкульомою легень?
8. Із якими захворюваннями слід проводити диференціальну діагностику туберкульоми легень? Про що свідчить наявність розпаду туберкульоми легень?
9. Які показання до хірургічного лікування туберкульоми легені?
10. Які наслідки туберкульоми легень?

8.2.6. Фіброзно-кавернозний туберкульоз легень

Фіброзно-кавернозний туберкульоз легень характеризується наявністю фіброзної каверни, розвитком фіброзних змін у легеневій тканині, що оточує каверну, вогнищ бронхогенного обсіменіння різної тривалості, наявністю бактеріовиділення, хронічним хвилеподібним прогресуючим перебігом.

Фіброзно-кавернозному туберкульозу легень передують інші форми туберкульозу. Найчастіше він розвивається після інфільтративної, вогнищевої і дисемінованої форм, рідше — після казеозної пневмонії та первинного комплексу.

Якщо в пацієнта з уперше виявленим туберкульозом діагностують фіброзно-кавернозну форму, то це кваліфікують як запізніле виявлення (задавнену форму туберкульозу). Серед усіх уперше виявлених випадків частка фіброзно-кавернозного туберкульозу легень становить 1 % випадків.

Деструкція легеневої тканини й утворення порожнини розпаду може розвиватися за будь-якої форми туберкульозу легень. Але перехід у фіброзно-кавернозний туберкульоз легень визначають за наявності морфологічних змін у каверні і легеневій тканині.

Патогенез. Каверна утворюється внаслідок розплавлення казеозних мас у пневмонічному фокусі і відходження їх через дренувальний бронх. Під дією протеолітичних ферментів казеоз розріджується (стає рідким) і за наявності сполучення з бронхами цей рідкий казеоз поступово відторгається, утворюючи порожнину.

Каверни, що розвинулися внаслідок інфільтративної форми туберкульозу, казеозної пневмонії, прогресуючого первинного комплексу, підгострого гематогенно-дисемінованого туберкульозу мають назву ***пневмоніогенних***. Для цих каверн характерним є порівняно швидке прогресування туберкульозного процесу і раннє виникнення вогнищ бронхогенного обсіменіння.

Альтеративні каверни утворюються внаслідок розпаду старого вогнища і прогресують значно повільніше порівняно з пневмоніогенними. Каверни, що утворилися з бронхових лімфатичних вузлів або в стінці бронха, мають назву ***бронхогенних***. Дуже часто вони виникають на тлі туберкульозу бронхів.

Патоморфологія. Каверна — це порожнина, що має три шари. Внутрішній (перший шар), утворений казеозними масами (піогенна оболонка), нерівний, іноді на ньому можуть бути невеликі білувато-сірі утворення діаметром у кілька міліметрів (лінзи Коха), які є скупченням колоній *M. tuberculosis*. Другий шар (грануляційний) тісно переплітається з піогенною оболонкою. За несприятливого перебігу процесу грануляційна тканина перетворюється на піогенну (гнійну) оболонку. Третій шар — фіброзний. Тільки за наявності фіброзного шару порожнину вважають каверною, якщо він відсутній, то деструкцію трактують як фазу розпаду.

Свіжа каверна має тонку еластичну сполучнотканинну капсулу з незначним шаром грануляційної тканини та широким казеозно-некротичним. Згодом у зв'язку із фіброзним процесом стінка каверни деформується, набуває неправильної округлої форми, стовщується — утворюється ***товстостінна, фіброзна каверна***. У подальшому стінка може набувати хрящової консистенції.

Товщина стінки каверни визначається фіброзною капсулою і перифокальним запаленням. Для диференціації фіброзу від перифокального запалення проводять специфічне антимікобактеріальне лікування. Якщо немає вираженої фіброзної капсули, то стінка каверни стоншується після лікування внаслідок розсмоктування інфільтрації.

Навколо старих каверн виявляють вогнищеве обсіменіння, а також звуження легеневого поля за рахунок фіброзу.

Каверна сполучається з бронхом, через який відходить мокротиння, що містить мікобактерії туберкульозу. У разі порушення дренажної функції бронхів у каверні може скупчуватися рідина (рентгенологічно визначається горизонтальний рівень). У бронху, що дренує каверну, часто розвивається специфічний ендоперибронхіт з наявністю лімфангіту. Рентгенологічно виявляють «доріжку» до кореня легені.

Клінічна картина. Фіброзно-кавернозний туберкульоз — кінцевий етап у перебігу деструктивного туберкульозу легень, що прогресує. Тому в пацієнтів спостерігають симптоми інтоксикації та бронхолегенево-плевральний синдром. Прогресування туберкульозного процесу супроводжується збільшенням туберкульозної інтоксикації, кашлем з виділенням мокротиння, порушенням функції серцевої і дихальної систем.

За тривалого перебігу фіброзно-кавернозного туберкульозу у пацієнтів під час огляду визначають деформацію грудної стінки: западання над- і під-

ключичних ямок, сплощення половини грудної клітки на боці ураження та її відставання під час дихання. Пальпаторно на боці ураження виявляють посилене голосове тремтіння, оскільки фіброзна тканина має добру звукопровідність. Перкуторно над каверною здебільшого визначається вкорочений або притуплений звук: легенева тканина навколо каверни ущільнена фіброзною тканиною, перифокальним запаленням. Каверни в більшості пацієнтів локалізуються у верхніх відділах легень, і тому тут виявляють тупість або вкорочення перкуторного звуку.

Лише великі каверни, що прилягають безпосередньо до грудної стінки, або гігантські можуть перкуторно давати тимпанічний звук.

Аускультативно над каверною можуть бути визначені бронхове дихання й обмежена ділянка вологих хрипів. Над старими товстостінними або гігантськими кавернами вдається вислухати амфоричне дихання. Зазвичай над каверною вислуховують жорстке або невиразне дихання і фокус дрібнопухирчастих хрипів після покашлювання.

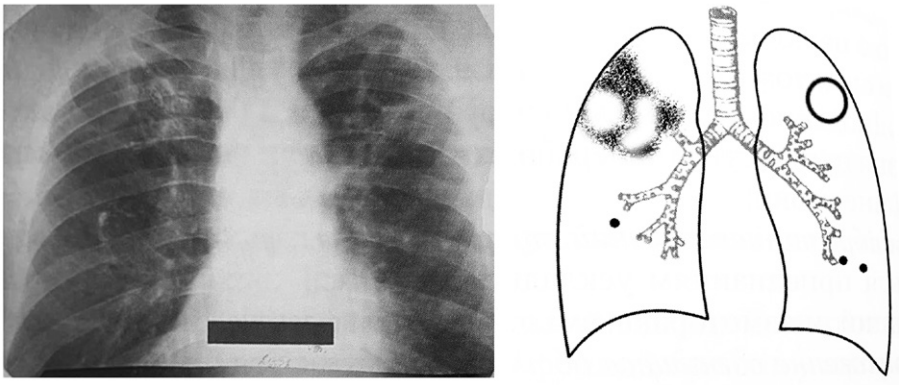
За перебігом фіброзно-кавернозний туберкульоз легень розділяють на три форми:

1) обмежений із відносно стабільним перебігом характеризується обмеженим фіброзом. Під час лікування процес стабілізується і збільшуються інтервали між загостреннями;
2) прогресуючий фіброзно-кавернозний туберкульоз легень вирізняється зміною періодів загострень і ремісій. Під час загострень яскраво виражені клінічні симптоми, виникають нові ділянки запалення з появою додаткових каверн. Іноді спостерігають повне руйнування легені. У разі неефективного лікування прогресуючий перебіг захворювання завершується розвитком казеозної пневмонії;
3) фіброзно-кавернозний туберкульоз легень з ускладненнями характеризується приєднанням ускладнень (кровохаркання і легенева кровотеча, спонтанний пневмоторакс, амілоїдоз, хронічне легеневе серце).

Бронхогенне вогнищеве обсіменіння відбувається шляхом аспірації мокротиння через бронхи в нижні відділи легень. З каверни через дренувальний бронх мокротиння підходить до біфуркації трахеї і рефлекторно відкашлюється. Після кашльового поштовху відбувається інтенсивний вдих, під час якого решта мокротиння потрапляє в нижні відділи легень. Унаслідок цього можуть утворюватися вогнища, які, зливаючись, формують інфільтрати.

Так само у пацієнта з фіброзно-кавернозною формою туберкульозу може розвинутись ураження бронха, трахеї і так звана ***спутогенна*** (від лат. *sputum* — мокротиння) ***форма туберкульозу гортані***. Зараз такі ураження виявляють рідко.

Діагностика. Рентгенологічно каверна має вигляд кільцеподібної тіні з проясненням усередині, а навколо тіні визначається фіброзна тяжистість і вогнищеве обсіменіння, причому вогнища перебувають у різних фазах розвитку: поряд з м'якими можуть бути туберкульозні вогнища, які ущільнюються, а також щільні (мал. 8.32).



а *б*

Мал. 8.32. Фіброзно-кавернозний туберкульоз:
а — рентгенограма; б — схематичне зображення ураження

Під час бактеріоскопічного дослідження мокротиння в більшості пацієнтів з фіброзно-кавернозним туберкульозом виявляють *M. tuberculosis*.

У крові визначають нормальні рівні гемоглобіну та еритроцитів і лише в разі виснаження або кровохаркання можуть бути ознаки гіпохромної анемії. Характерним є збільшення ШОЕ, незначний лейкоцитоз і зсув лейкоцитарної формули вліво. У сечі зміни (білок, гіалінові циліндри) з'являються при амілоїдозі або туберкульозі нирок.

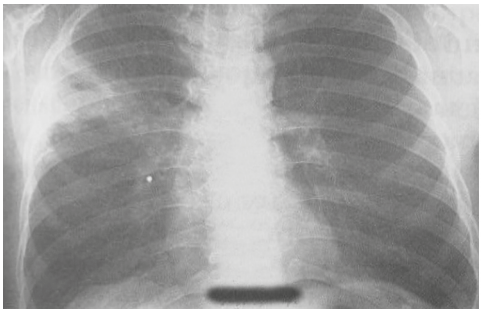
Наслідки. *Сприятливий* — тонкостінні каверни можуть спадатись і рубцюватись.

Відносно сприятливий: а) загоєння відкрито-негативним синдромом — на місці каверни утворюється кістоподібна порожнина («санована каверна»). Наявність такої каверни свідчить про перехід процесу в менш активну форму, але не про анатомічне загоєння; б) утворення «псевдотуберкульоми» — виникає в разі закриття просвіту дренувального бронха; каверна виповнюється казеозними масами.

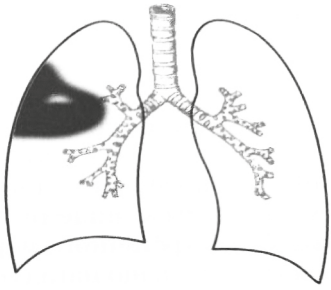
Несприятливий: прогресуванням процесу — утворюються нові каверни, збільшуються фіброзні зміни в легеневій тканині та деформація бронхів і судин. У пацієнтів розвиваються ускладнення.

Диференціальну діагностику фіброзно-кавернозного туберкульозу проводять з абсцесом легені, кістозною гіпоплазією легень (полікістоз легень, вроджені бронхоектатичні кісти, кістоподібна легеня, вроджена аденоматозна вада розвитку), бронхоектатичною хворобою, кавернозною формою раку легені, бронхогенними кістами, емфізематозними булами.

Абсцес легені — обмежене, локальне гнійне розплавлення легеневої паренхіми з утворенням порожнини (мал. 8.33). ***Гострий абсцес*** — неспецифічне запалення порожнини з клініко-рентгенологічними ознаками активного запального процесу і тривалістю захворювання не більше ніж 3 міс. ***Хронічний абсцес*** характеризується тривалістю захворювання понад 3 міс.



а



б

Мал. 8.33. Абсцес легені:

а — рентгенограма; б — схематичне зображення ураження

Хронічний абсцес, як і фіброзно-кавернозний туберкульоз легень, перебігає з періодами загострень і ремісій.

Діагностичні критерії абсцесу легені:

— хворіють переважно чоловіки віком 20—50 років;

— в анамнезі — пневмонії, травми грудної порожнини, обтурація бронха, зловживання алкоголем, тривале тютюнокуріння;

— гострий початок з підвищенням температури тіла до фебрильних цифр, виражені озноб, загальна слабкість, пітливість, біль у грудній клітці;

— під час дихання або кашлю з рота пацієнта відчувається неприємний запах, *M. tuberculosis* відсутні;

— після прориву абсцесу в бронх виділяється значна кількість мокротиння (іноді до 0,5 л за добу) гнійного характеру, що має неприємний запах. У разі його відстоювання утворюються два шари: верхній — рідкий, пінистий, білуватого кольору; нижній — густий, гнійний. У гнійному осаді лейкоцити можуть бути відсутніми внаслідок розплавлення їх протеолітичними ферментами;

— в осіб, які довго хворіють, спостерігають знижену трофіку, блідість шкіри, із сіруватим відтінком, нігтьові фаланги пальців набувають вигляду барабанних паличок, що рідко спостерігають при туберкульозі;

— в аналізі крові — виражений лейкоцитоз (15×10^9/л і більше), зсув паличкоядерних нейтрофілів і значне збільшення ШОЕ;

— рентгенологічно — абсцес може розміщуватись у будь-яких ділянках легені, але найчастіше у Sn правої і SVI лівої легені; вогнищеві тіні в легеневій тканині навколо каверни відсутні;

— гострий абсцес — наявність круглястої порожнини з горизонтальним рівнем рідини. Стінки порожнини товсті, нерівномірні за товщиною. Зовнішній контур нечіткий, розмитий, а внутрішній — чіткий, але нерівний (бухтоподібний) за рахунок гнійних мас. Після відторгнення некротичних мас стінки стають однакової товщини з рівним внутрішнім контуром;

— хронічний абсцес — порожнина абсцесу з горизонтальним рівнем рідини переважно в нижніх відділах легень. Навколо порожнини мо-

жуть бути фіброзні зміни, але немає вогнищевих тіней, властивих туберкульозу;
— під час бронхоскопії видно гнійні виділення з дренувального бронха, виявляють неспецифічний ендобронхіт;
— швидке поліпшення загального стану в разі адекватного застосування антибіотиків, зменшення перифокальної інфільтрації навколо порожнини.

Кістозна гіпоплазія (полікістоз, вроджені бронхоектатичні кісти, множинні повітряні кісти, кістоподібна легеня, вроджена аденоматозна вада розвитку) — вроджене недорозвинення респіраторного відділу і стінок повітропровідних шляхів легені або її частини з формуванням множинних кістоподібних розширень на різних рівнях бронхіального дерева, дистальніше субсегментарних бронхів.

У зменшеній гіпоплазованій частці або легені виявляють множинні тонкостінні порожнини. Паренхіма легень недорозвинена. Найчастіше кістозна гіпоплазія локалізується у верхній частці правої легені (подібно до туберкульозу) або уражує всю ліву легеню.

В осіб молодого віку (до 25 років) кістозну гіпоплазію виявляють переважно під час профілактичної флюорографії, тому що клінічні симптоми хвороби з'являються лише після приєднання вторинної інфекції. Поступово хвороба набуває хронічного перебігу з повільним прогресуванням, періодами загострень і ремісій, що нагадує фіброзно-кавернозний туберкульоз легень.

Діагностичні критерії кістозної гіпоплазії:
— перші ознаки можуть з'являтися як невдовзі після народження, так і в подальші роки життя; на початкових етапах її перебіг безсимптомний;
— відносно сприятливий перебіг, що не відповідає значним морфологічним змінам;
— погіршення стану зумовлено приєднанням вторинної інфекції. З'являються симптоми інтоксикації, кашель, мокротиння, задишка;
— у молодих осіб деколи зовнішній вигляд не змінений, перкуторних і аускультативних змін немає. На пізніх етапах виявляють ціаноз губ, відставання ураженої половини грудної клітки в акті дихання, вкорочення перкуторного звуку, зміщення органів середостіння в уражений бік. Під час аускультації чути сухі й вологі хрипи;
— виявлення значних порожнинних змін у легені за відсутності в анамнезі тяжкого гострого запалення (абсцес, пневмонія);
— рентгенологічні — візерунчастий легеневий малюнок унаслідок множинних тонкостінних порожнин діаметром 1—5 см (мал. 8.34), що чітко видно на томограмах;
— дослідження функції зовнішнього дихання — значні обструктивні порушення за незначного об'єму ураження легені і мінімальних змін з боку бронхів;
— бронхоскопія — підвищена дихальна рухомість мембранозної частини бронхів, експіраторний колапс, ознаки бронхіту;
— *M. tuberculosis* у мокротинні відсутні.



Мал. 8.34. Кістозна гіпоплазія правої легені (рентгенограма)

Бронхоектатична хвороба — набуте захворювання, для якого характерний локалізований хронічний гнійний процес в бронхоектазах. Бронхоектаз — патологічне незворотне розширення бронхів (у 2 рази і більше просвіту нормального бронха). Перебігає із періодами загострень і ремісій.

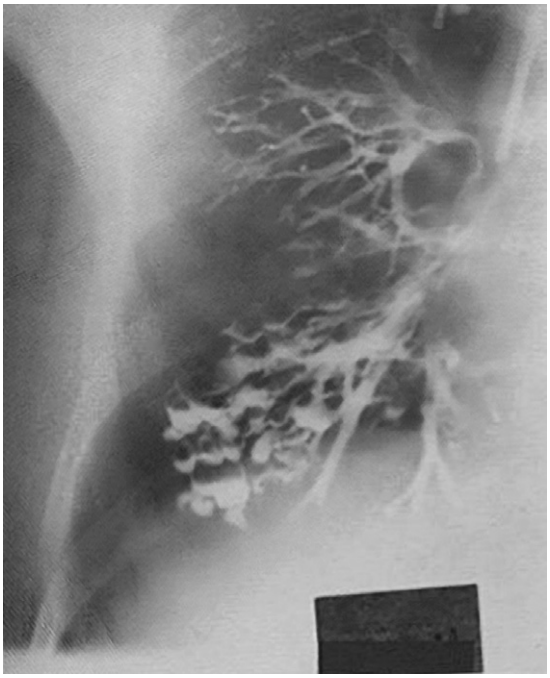
Діагностичні критерії бронхоектатичної хвороби:

— діагностують у пацієнтів віком від 7 до 30 років;
— в анамнезі — кір, кашлюк, грип, вірусна або бактеріальна пневмонія; хронічний бронхіт;
— поступовий початок хвороби;
— подальший перебіг із періодами загострень і ремісій. Загострення перебігають за типом гнійного бронхіту без значної інфільтрації легеневої тканини;
— основною скаргою і клінічним симптомом є кашель із виділенням значної кількості слизисто-гнійного (гнійного) мокротиння (до 300—500 мл за добу; мокротиння виділяється повним ротом);
— характерною ознакою бронхоектатичної хвороби є симптоми барабанних паличок і годинникових скелець;
— аускультативно — велика кількість різнокаліберних вологих хрипів у нижніх відділах легень, яка зменшується після відкашлювання мокротиння;
— рентгенологічно, переважно в нижніх відділах, виявляють ознаки пневмосклерозу чи фіброзу у вигляді грубого посилення легеневого малюнка, вогнища обсіменіння відсутні. На цьому тлі:

а) циліндричні бронхоектази у вигляді смужок прояснення від кореня легені до периферії;
б) торбинчасті бронхоектази у вигляді численних кільцеподібних тіней, які нагадують кісти діаметром 1—4 см (мал. 8.35);

— бактеріологічне дослідження дає змогу виявити змішану мікрофлору. *M. tuberculosis* відсутні.

Для підтвердження діагнозу використовують комп'ютерну томографію.



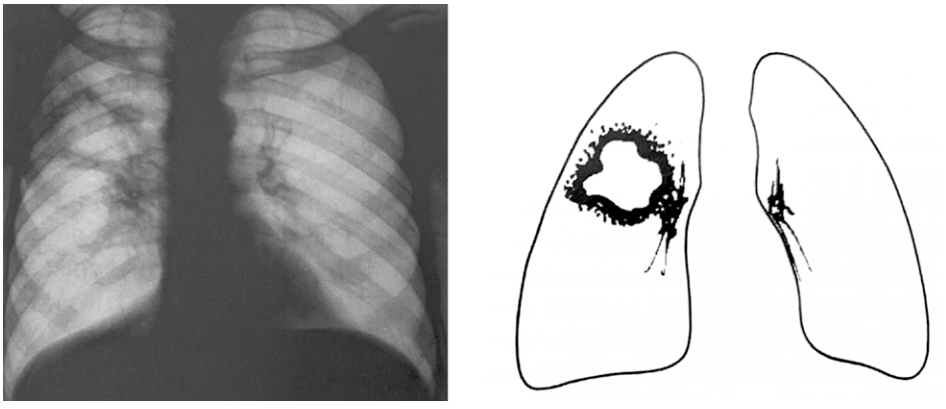
Мал. 8.35. Торбинчасті (мішкоподібні бронхоектази)

Кавернозна форма раку легені виникає після розпаду периферичного або центрального раку легені.

Діагностичні критерії кавернозної форми раку:

— поступове неухильне погіршення самопочуття: з'являються субфебрильна температура тіла, пітливість, загальна слабкість, зниження маси тіла, гарячка неправильного типу, але в клінічній картині переважають бронхолегенево-плевральні симптоми: нестримний надривний сухий кашель, що не приносить полегшення, кровохаркання, задишка, біль у грудній клітці поза актом дихання;
— в анамнезі — тривалий стаж тютюнокуріння, професійні шкідливості;
— помірно виражені перкуторні й аускультативні симптоми;
— зміни крові: прогресуюча анемія, помірний лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, збільшена ШОЕ, стійке підвищення рівня фібриногену в сироватці крові;

— рентгенотомографія: під час рентгенологічного дослідження виявляють деякі характерні ознаки ракової порожнини:
  а) локалізація частіше в SIII і SVI сегментах легені;
  б) наявність затемнення неправильної круглястої форми; товщина стінок нерівномірна, більша з боку кореня легень;
  в) внутрішній контур порожнини бухтоподібний, але після відторгнення гнійно-некротичних мас і пухлини набуває чіткої, правильної круглястої форми. Зовнішній контур подекуди горбистий, від нього до периферії відходять смужкоподібні тіні лімфангіту (мал. 8.36). Обов'язково слід виконувати томографію кореня для виявлення збільшених лімфатичних вузлів, звуження просвіту бронха. Інколи на рентгенограмі видно деструкцію прилеглих до пухлини ребер;
  г) розпад частіше з'являється ексцентрично на латеральному полюсі затемнення;
  ґ) рідини в порожнині немає; наявні метастази в лімфатичні вузли кореня легені;
— під час бронхоскопії при раку легень виявляють ознаки пухлини; під час цього дослідження необхідно здійснити катетеризацію бронха і провести цитологічне та бактеріологічне дослідження отриманого матеріалу;
— відсутній позитивний результат від лікування антимікобактеріальними препаратами.



а *б*

Мал. 8.36. Кавернозна форма раку легень:
а — рентгенограма; б — схематичне зображення ураження

Бронхогенна кіста (бронхо-легенева, бронхова, повітряна бронхогенна кіста) — це круглясте порожнинне утворення, вистелене зсередини епітелієм, що є наслідком вади розвитку одного із дрібних бронхів.

Кісти бувають справжніми (аномалія розвитку) та несправжніми (набутими), поодинокими та множинними (полікістоз).

Діагностичні критерії бронхогенних кіст:

— справжні кісти виявляють у дитячому віці;
— перебіг безсимптомний або наявні мізерні симптоми, тому часто їх виявляють лише під час профілактичного рентгенологічного дослідження;
— нагноєння кісти виникає без попередніх проявів, перебігає без виражених клінічних ознак;
— прорив кісти у бронх супроводжується одномоментним виділенням значної кількості мокротиння. Надалі виділення мокротиння мізерне;
— характерні тривалі ремісії;
— рентгенологічні — кісти мають вигляд кулястої порожнини з надзвичайно чіткими (окресленими) тонкими контурами і невеликим рівнем рідини на її дні;
— навіть за наявності рідини в кістозній порожнині, запальних змін у вигляді периваскулярних і перибронхових тяжів до кореня легені немає.

Емфізематозні були (альвеолярні кісти) — це тонкостінні порожнини, які є наслідком розриву й атрофії альвеолярної перегородки. Стінки таких порожнин — спресовані альвеоли і фіброзна тканина.

Діагностичні критерії емфізематозної були:

— не мають клінічних проявів;
— рентгенологічні:
а) тонкостінні, неправильної овальної форми утворення, частіше множинні, розміщуються в периферичних відділах SI—II;
б) стінки були чіткі, рівні, рівномірної товщини;
в) верхня і зовнішня стінки були зливаються з вісцеральною (нутрощевою) плеврою, наявний тупий чи прямий кут між зовнішньою стінкою були і внутрішньою поверхнею грудної стінки;
г) відсутність вкраплень вапна в стінці були;
ґ) були не контрастуються.

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ

1. Яку форму туберкульозу легень називають фіброзно-кавернозною?
2. Із яких форм туберкульозу розвивається фіброзно-кавернозний туберкульоз легень?
3. Який механізм утворення каверни? Із яких шарів складається каверна?
4. Як виникають вогнища обсіменіння?
5. Яким може бути перебіг фіброзно-кавернозного туберкульозу?
6. Які клінічні прояви фіброзно-кавернозного туберкульозу?
7. Які аускультативні феномени визначають у пацієнтів на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень?
8. Які ускладнення фіброзно-кавернозного туберкульозу виникають найчастіше?

9. Якими є наслідки фіброзно-кавернозного туберкульозу?
10. Із яким захворюваннями потрібно проводити диференціальну діагностику фіброзно-кавернозного туберкульозу?

8.2.7. Циротичний туберкульоз легень

Циротичний туберкульоз легень характеризується великим розростанням рубцевої тканини, серед якої зберігаються активні туберкульозні вогнища, що зумовлюють періодичні загострення та можливе мізерне бактеріовиділення.

До циротичного туберкульозу належать процеси, при яких зберігаються:

— туберкульозні зміни в легенях з клінічними проявами активності процесу;
— схильність до періодичних загострень;
— можливість періодичної появи мізерного бактеріовиділення.

Якщо на тлі цирозу виявляють каверни, це свідчить про фіброзно-кавернозний туберкульоз, а відсутність ознак активності — про післятуберкульозний цироз.

Циротичний туберкульоз буває сегментарний і лобарний, обмежений і поширений, однобічний і двобічний.

Патогенез. Цироз (*cirrosis*; грец. *kirrhos* — лимонно-жовтий + sis) — розростання сполучної тканини в паренхіматозному органі, що спричинює перебудову його структури, ущільнення і деформацію. Формування цирозу зумовлено порушенням регуляції росту сполучної тканини, стимуляцією утворення колагену.

Бронхогенний цироз виникає після перенесеного туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, ускладненого ателектазом. Через 1 міс. і більше в ділянці, що спалася, розвиваються циротичні зміни.

Пневмогенний цироз розвивається внаслідок:

— інфільтративного туберкульозу (лобіту) — відбувається проростання сполучної тканини в зону специфічних змін;
— хронічного дисемінованого туберкульозу — сполучна тканина розростається у вогнищах і судинах в обох легенях;
— фіброзно-кавернозного туберкульозу.

Плеврогенний цироз. Причиною такого цирозу є патологічний процес у плеврі, наприклад гнійний плеврит, коли сполучна тканина вростає із плеври в легеню. Повітряність легень при цьому зберігається, але плевра стає ригідною, а рухомість легень під час дихання різко зменшується.

Патоморфологія. Циротичний туберкульоз легень характеризується насамперед розвитком сполучної тканини. Бронхи деформовані, структура їх порушена, що зумовлює розвиток бронхоектазів. Судини звужені. Легеня при циротичному туберкульозі зменшена в об'ємі, деформована, ущільнена.

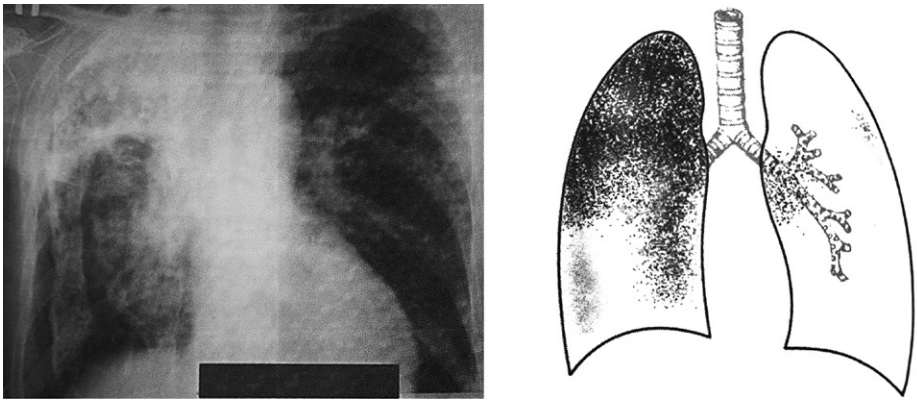
При плеврогенному цирозі плевра значно потовщена, нагадує панцир, який покриває всю легеню.

За ступенем розвитку сполучної тканини розрізняють склероз, фіброз і цироз.

Склероз (пневмосклероз) легень характеризується дифузним розвитком ніжної рубцевої тканини, але при цьому їхня повітряність збережена. Рубцева тканина розростається між альвеолами, унаслідок чого порушується еластичність легеневої тканини, і тому часто розвивається емфізема легень.

Фіброз легень характеризується розвитком грубоволокнистої сполучної тканини на обмеженій ділянці легені. Повітряність ураженої ділянки зберігається частково.

Цироз легень вирізняється найінтенсивнішим розвитком сполучної тканини, унаслідок чого легеня стає безповітряною (мал. 8.37).



а *б*

Мал. 8.37. Циротичний туберкульоз верхньої частки правої легені:
а — рентгенограма; б — схематичне зображення ураження

Клінічна картина. Циротичний туберкульоз може мати тривалий перебіг з нерізко вираженими симптомами. Найчастіше пацієнта турбують швидка втомлюваність, кашель з виділенням мокротиння, задишка. Бактеріовиділення для цирозу легень не характерне. Наявність бронхоектазів (наслідок порушення структури бронхів) зумовлює приєднання вторинної інфекції. Тому періоди загострення процесу можуть виникати через активацію як специфічної, так і неспецифічної інфекції.

Унаслідок зморщування легені у пацієнтів спостерігають западання грудної стінки. Тому на боці цирозу під час огляду виявляють відставання грудної клітки в акті дихання. Серцевий поштовх зміщується, а іноді у другому міжребер'ї видно пульсацію легеневої артерії. Над циротично зміненою легенею голосове тремтіння посилене, перкуторно виявляють тупість, аускультативно — звучні рубцеві хрипи, які мають характерний скрипучий відтінок і вислуховуються на тлі бронхового дихання.

Рентгенологічними ознаками цирозу легень є зміщення органів середостіння в уражений бік (виделковий симптом), описаний Г.Р. Рубінштейном,

інтенсивне затемнення і звуження легеневого поля, тяжистість від кореня легені до діафрагми (симптом плакучої верби).

Наслідки залежать від швидкості прогресування порушень функції серцевої і дихальної систем. Такі пацієнти найчастіше помирають унаслідок недостатності дихання і кровообігу. Цироз легень посідає перше місце серед усіх форм туберкульозу щодо частоти кровохаркання.

Диференціальну діагностику циротичного туберкульозу проводять з цирозом легені після неспецифічного запального процесу (післятуберкульозний цироз), аплазією легень, саркоїдозом III стадії.

Цироз після неспецифічного запального процесу. Під час опитування пацієнти з післяпневмонічним цирозом повідомляють про перенесену пневмонію, абсцес легені тощо. Процес розміщений частіше в середніх і нижніх відділах легень. Під час аускультації хрипи вислуховують частіше над нижніми відділами легень. При цирозі специфічного і неспецифічного походження формуються бронхоектази, тому під час загострень можливі виділення гнійного мокротиння, висока температура тіла, пітливість, значний лейкоцитоз. З огляду на це, потрібно багаторазово висівати мокротиння для виявлення мікобактерій туберкульозу з метою виключити діагноз циротичного туберкульозу легень, за якого можливе короткочасне бактеріовиділення. Під час рентгенологічного дослідження слід звертати увагу на локалізацію циротичних змін, наявність щільних вогнищевих тіней на тлі цирозу і в інших ділянках легень (ознака циротичного туберкульозу).

Під час бронхоскопії при цирозі неспецифічної етіології виявляють неспецифічний ендобронхіт, гнійний вміст у просвіті бронха, при циротичному туберкульозі — рубцеві зміни після перенесеного специфічного бронхіту.

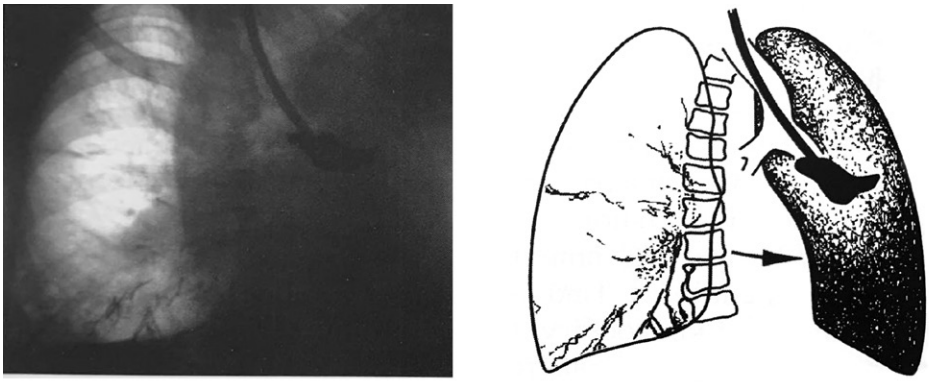
У мокротинні відсутні *M. tuberculosis*, наявна неспецифічна мікрофлора.

Аплазія легені — це вроджена вада, яку виявляють частіше в осіб молодого віку під час профілактичного флюорографічного дослідження. У разі введення контрастної речовини в бронх видно його обрив, розгалужень бронхів немає.

Діагностичні критерії аплазії легені:

— безсимптомний перебіг, виявлення в молодому віці під час випадкового рентгенологічного дослідження;
— перкуторні — над ураженою ділянкою притуплення, дихальні шуми не вислуховуються;
— рентгенологічні — гомогенне затемнення і зменшення об'єму відповідного легеневого поля, зміщення органів середостіння в бік ураження (мал. 8.38), відсутність на його тлі і в інших ділянках легень вогнищевих тіней;
— аномалію розвитку підтверджують за даними комп'ютерної томографії.

Саркоїдоз III стадії. Масивні циротичні зміни розвиваються в III стадії саркоїдозу органів дихання. Вони переважно двобічні, тому інколи нагадують циротичний туберкульоз, що розвинувся на тлі хронічного дисемінованого туберкульозу легень. Як і при циротичних змінах іншого походження,



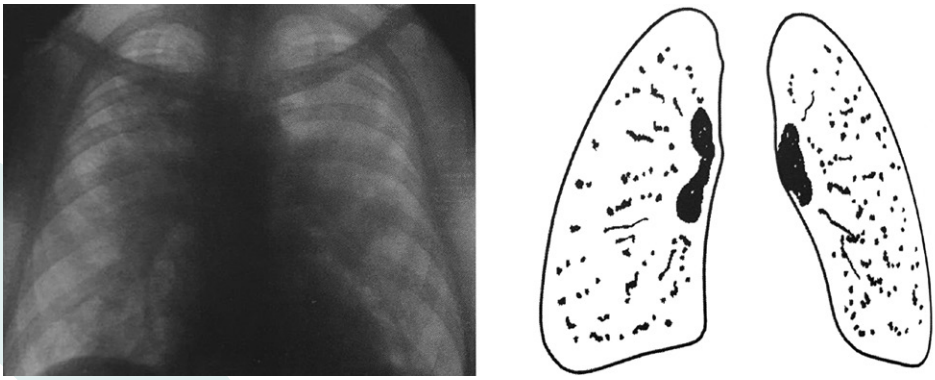
а *б*

Мал. 8.38. Аплазія лівої легені:
а — рентгенограма; б — схематичне зображення ураження

у таких пацієнтів можливі симптоми хронічного бронхіту, дихальної недостатності, хронічного легеневого серця.

Діагностичні критерії саркоїдозу III ст.:

— тривале спостереження і лікування з приводу саркоїдозу;
— на рентгенограмі — циротичні зміни переважно в прикореневих відділах легень, відсутність туберкульозних вогнищ, інколи видно конгломерати збільшених і ущільнених лімфатичних вузлів у коренях, об'єм легені зменшений, куполи діафрагми підняті (мал. 8.39);
— *M. tuberculosis* відсутні, негативна або сумнівна реакція на пробу Манту.



а *б*

Мал. 8.39. Саркоїдоз:
а — рентгенограма; б — схематичне зображення ураження

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ

1. Яку форму туберкульозу легень називають циротичною?
2. Із яких форм туберкульозу легень може розвиватися циротичний туберкульоз легень?
3. Які рентгенологічні ознаки циротичного туберкульозу легень?
4. Чим відрізняється циротичний туберкульоз від післятуберкульозного цирозу?
5. Що називають плеврогенним цирозом?
6. Які показники характеризують активність циротичного туберкульозу?
7. Які основні скарги пацієнтів з циротичним туберкульозом легень?
8. Які ознаки, характерні для циротичного туберкульозу, виявляють під час об'єктивного обстеження пацієнта?
9. Яка особливість лікування пацієнтів з циротичним туберкульозом?
10. Із якими захворюваннями найчастіше проводять диференціальну діагностику циротичного туберкульозу?

8.2.8. Туберкульоз легень, поєднаний з професійними пиловими захворюваннями легень (коніотуберкульоз)

Професійні захворювання легень за клінічним перебігом дуже різноманітні. Вони виникають унаслідок впливу на організм людини шкідливих чинників навколишнього середовища під час її виробничої діяльності. До професійних шкідливостей належить вібрація, вдихання хімічних речовин, висока загазованість, вплив високої або низької температури повітря, збільшення або зменшення атмосферного тиску і вологості повітря. Найпоширенішими і найбільш вивченими є захворювання, що виникають унаслідок вдихання різного пилу. Запилення легень називають пневмоконіозом (лат. *pneumonum* — легеня, *komes* — пил), а поєднання пневмоконіозу з туберкульозом легень — коніотуберкульозом.

Пневмоконіоз характеризується розвитком пневмосклерозу і пневмофіброзу, сполучнотканинних вузликів і їх конгломератів у легенях і лімфатичних вузлах. Конгломерати (пухлиноподібна форма) можуть некротизуватися, частково кальцинуватись або розпадатись, унаслідок чого утворюються каверни. У пацієнтів із силікозом легеня збільшена, ущільнена, а під плеврою виникають емфізематозні були. У слизовій оболонці бронхів, трахеї, горла, носових раковин виявляють атрофічні та склеротичні зміни. Тому для пневмоконіозу характерний хронічний бронхіт. Листки плеври стовщуються і зростаються.

За класифікацією пневмоконіози поділяють на п'ять груп:

1. Силікоз.
2. Силікатоз (азбестоз, талькоз, цементоз, коаліноз, запилення частками слюди, скловолокна).

3. Антракоз (запилення частками вугілля, сажі, графіту, антрациту).
4. Пневмоконіоз, спричинений пиловою сумішшю (антракосилікоз, сидеросилікоз та ін.).
5. Пневмоконіоз іншої етіології (алюміноз, апатитоз, сидероз, станіоз, зумовлений пилом хромової руди, твердих сполук, органічним пилом (бісиноз), пилом зерна і бавовни.

Розрізняють пневмоконіоз, що розвивається швидко, з повільним перебігом і пізню форму. Перебіг захворювання проходить три стадії розвитку.

Перша стадія характеризується посиленням і деформацією легеневого малюнка, наявністю сітчастого склерозу і дрібних вузликів у середніх відділах, ущільненням коренів легень. Найчастіше патологічні зміни з'являються спочатку в лімфатичних вузлах кореня легень, а також у III—IV сегментах.

У ***II стадії*** з'являються деформація коренів легень, емфізема, велика кількість дрібних і середніх горбиків у прикореневій ділянці легень.

У ***III стадії*** в легенях визначають великі вузли, гранульоми, конгломерати, каверни, ателектази і бульозну емфізему.

Унаслідок патологічних змін у легенях у пацієнтів з пневмоконіозом розвивається недостатність дихання, що ускладнюється розвитком декомпенсованого легеневого серця. Крім того, при пневмоконіозі можуть виникати такі ускладнення, як хронічний бронхіт, туберкульоз легень.

Найчастіше туберкульоз приєднується до силікозу легень. У I стадії силікозу туберкульоз розвивається у 10—20 %, у II — у 20—60 % і у III — у 60—80 % випадків. Ускладнення силікозу туберкульозом називають силікотуберкульозом. У легенях пацієнтів із силікотуберкульозом спочатку виникають вогнища, потім інфільтрати і навіть каверни.

Силікоз I і II стадій легко відрізнити від туберкульозу. Для силікозу характерні ознаки недостатності дихання та бронхіту, може виникнути пневмоторакс, не визначається туберкульозна інтоксикація (ШОЕ не збільшена). У III стадії в легенях виявляють пневмосклероз, конгломерати, схожі на інфільтрати, каверни. Тому диференціальна діагностика ускладнюється. Важливо уважно збирати анамнез: великий стаж роботи формувальником, забійником, прохідником свідчить про ризик захворювання на силікоз.

Складно розпізнати раннє ускладнення силікозу туберкульозом, коли ще не виділяються *M. tuberculosis*. Якщо до силікозу приєднується туберкульоз, у пацієнтів виникає стійка субфебрильна температура тіла, загальна слабкість, швидка втомлюваність, підвищена пітливість, з'являються вогнища у верхівках легень, збільшується ШОЕ. Іноді виникає потреба в проведенні діагностичного антибактеріального лікування.

Лікування осіб, що хворіють на силікотуберкульоз та інші форми коніотуберкульозу слід проводити антимікобактеріальними препаратами, а також із застосуванням методів, які дають змогу ліквідувати або стабілізувати хронічний неспецифічний бронхіт. Потрібно також проводити лікування з приводу хронічного легеневого серця. У тяжких випадках силікотуберкульозу антимікобактеріальні препарати поєднують з глюкокортикостероїдами.

РОЗДІЛ 9.
ТУБЕРКУЛЬОЗ ОРГАНІВ ДИХАННЯ В ПОЄДНАННІ З ІНШИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТА СТАНАМИ

Туберкульоз залишається основною проблемою зі здоров'ям та основною причиною смерті від збудника інфекції у світі. Епідемія туберкульозу пов'язана з п'ятьма основними факторами ризику для здоров'я в усьому світі, а саме: цукровим діабетом, ВІЛ, курінням, недоїданням, а також розладами, пов'язаними із вживанням алкоголю. Про вплив цих факторів ризику на глобальний тягар туберкульозу щорічно повідомляється у Глобальному звіті ВООЗ. Фактор ризику для здоров'я визначається як стан або дія, що підвищує ризик туберкульозу. Після появи в пацієнтів з туберкульозом фактори ризику для здоров'я також вважаються супутніми захворюваннями та можуть призвести до незадовільних результатів лікування туберкульозу, зниження якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, або інших неоптимальних клінічних чи соціальних результатів, таких як збільшення прямих витрат або ускладнення при туберкульозі. У сукупності на них припадає менше половини нових епізодів туберкульозу в усьому світі. Інші важливі фактори ризику для здоров'я щодо туберкульозу включають силікоз та розлади, пов'язані із вживанням психоактивних речовин. Також часто розвиваються інші супутні захворювання, зокрема захворювання легень, психічні розлади та вірусний гепатит. Крім того, у пацієнтів з туберкульозом можуть виникнути хронічні захворювання легень або інші порушення (зокрема захворювання опорно-рухового апарату або нервової системи), які потребують спеціалізованої медичної допомоги або реабілітації під час лікування туберкульозу та після його завершення. Також можуть спостерігатися супутні захворювання або фактори ризику для здоров'я, які вимагають цілісного особистісно-орієнтованого лікування у контексті універсального охоплення послугами охорони здоров'я. Лікування окремих супутніх захворювань, мультиморбідності, інвалідності при туберкульозі та факторів ризику для здоров'я щодо туберкульозу є ключовими елементами першої частини Стратегії «Покласти край ТБ», яка заснована на комплексному особистісно-орієнтованому лікуванні та профілактиці. У Стратегії «Покласти край ТБ» наголошується, що відповідні супутні захворювання та

фактори ризику для здоров'я необхідно регулярно оцінювати та контролювати з метою покращення результатів лікування туберкульозу та загальних клінічних результатів. Пацієнт сучасності — це коморбідність, а нерідко й поліморбідність нозологій, які взаємно підтримують одна одну, формуючи стійке «полум'я» патологічного процесу та перешкоджаючи його згасанню. Туберкульоз традиційно «знаходить» супутню патологію, яка створює умови для його поступового прогресування, водночас відволікаючи клінічну увагу лікаря. Так було з ВІЛ/СНІД, цукровим діабетом, COVID-19 тощо. Туберкульоз, часто супроводжуючись коморбідними станами, які з віком набувають поліморбідності, в подальшому демонструє ускладнення процесу лікування останнього та зниження результативності терапії.

9.1. Туберкульоз легень і неспецифічні захворювання органів дихання

Епідемія туберкульозу та хронічних запальних захворювань легень, зокрема хронічного бронхіту та ХОЗЛ, призвела до зростання частоти поєднання цих нозологій. Туберкульоз може передувати неспецифічним захворюванням органів дихання або виникати на їх тлі. Схожість симптомів при ураженні органів дихання призводить до утруднення виявлення специфічного процесу в пацієнтів. Також наявні посттуберкульозні залишкові зміни можуть бути передумовою розвитку неспецифічних захворювань органів дихання, серед яких найчастіше виявляють хронічний бронхіт, ХОЗЛ, пневмонію, емфізему, бронхоектази.

Виникнення та розвиток неспецифічних захворювань органів дихання на тлі перенесеного туберкульозу органів дихання пов'язаний з фіброзними змінами легеневої тканини, деформацією і порушенням трофіки бронхів, погіршенням їхньої дренажної функції, тобто умовами, за яких може розвиватися патогенна мікрофлора. Одним із тригерів також є куріння — найчастіший шкідливий фактор серед когорти таких пацієнтів. Причиною порушення бронхіальної прохідності при коморбідності є ендобронхіт, інколи зі звуженням просвіту бронхів унаслідок інфільтрації слизової оболонки або рубцевого стенозу (набряк слизової оболонки бронхів, гіперсекреція, обтурація бронхів мокротинням), ремоделювання стінки бронхів, зниження еластичності легеневої тканини. Коморбідність подовжує тривалість та погіршує результативність лікування туберкульозу, важче припинити бактеріовиділення і досягнути загоєння каверн, зростає частота розвитку такого ускладнення, як легеневе серце. Наявність бронхообструкції при туберкульозі призводить до порушення газообміну, виникнення гіпоксемії та гіперкапнії.

Таким чином, надзвичайно важливим залишається своєчасна діагностика обох нозологій, профілактика туберкульозу, контроль над ХОЗЛ та іншими хронічними захворюваннями органів дихання (зменшення частоти загострень, відповідна підтримувальна терапія періоду ремісії), усунення шкідливих факторів.

У пацієнтів за наявності залишкових змін після специфічного процесу в легенях і супутніх захворювань, зокрема бронхіальної астми, алергійного альвеоліту, саркоїдозу, системних захворювань іншої локалізації і, відповідно, в разі лікування кортикостероїдами, може виникнути «стероїдний» туберкульоз. Він є надзвичайно складним у лікуванні й характеризується поширеністю процесу і схильністю до розпаду.

При поєднанні туберкульозу з різними нозологічними формами неспецифічних захворювань органів дихання спостерігаються деякі загальні ознаки зміни клінічної картини та лабораторних показників:

— частіше спостерігають прояви інтоксикації: підвищення температури тіла (фебрильна, гектична), загальну слабкість, пітливість, нездужання;
— більш виражені симптоми бронхо-легеневого синдрому: зростання інтенсивності кашлю з виділенням мокротиння, біль у грудній клітці, задишка;
— під час аускультації частіше вислуховуються сухі, вологі хрипи;
— вираженішими є зміни в гемограмі: високий лейкоцитоз і збільшена ШОЕ.

Пацієнтам з активним туберкульозом із загостренням неспецифічного запалення потрібно посилювати антимікобактеріальну терапію. Під час призначення антибіотиків широкого спектра дії, для усунення загострення неспецифічного запалення, потрібно враховувати можливість їх сумісності з антимікобактеріальними препаратами.

Перебіг бронхоектазів, що сформувалися на тлі післятуберкульозних змін, є менш тяжким порівняно з іншими пацієнтами.. Відносна сприятливість їх перебігу зумовлена верхньочастковою локалізацією процесу з кращими умовами для дренування і відтоку мокротиння. Проте за наявності бронхоектатичної хвороби в пацієнта та відсутності контролю лікування останньої (самолікування, приймання гормональної терапії без лікарського контролю), може доєднатися туберкульозне запалення. Це, своєю чергою, суттєво ускладнює лікування та прогноз обох нозологій.

9.2. Туберкульоз легень і цукровий діабет

Ризик розвитку туберкульозу підвищений в осіб із цукровим діабетом. У дослідженнях, у яких тип цукрового діабету не уточнювався, було встановлено, що у людей із цукровим діабетом ризик розвитку туберкульозу був у 1,9 раза вищим (95 % довірчий інтервал: 1,5—2,4), ніж в осіб без цукрового діабету. В одному з досліджень виявлено підвищення ризику в 4,2 раза (95 % довірчий інтервал: 2,4—7,4) у людей із цукровим діабетом 1-го типу. Незалежно від типу цукрового діабету, як більша тривалість захворювання, так і більш виражена гіперглікемія також пов'язані з підвищеним ризиком розвитку туберкульозу. Наявність цукрового діабету додатково асоціюється з вищим ризиком мультирезистентного туберкульозу. Поширеність цукрового діабету, за оцінками, зросте у світі на 50 % у період між 2019 і 2045 рр., при цьому медіанне зростання становитиме 99

% (міжквартильний діапазон: 69—151 %) у країнах з високим тягарем туберкульозу (8,9). У 2023 р., за оцінками, 380 000 (95 % інтервал невизначеності: 280 000—500 000) нових епізодів туберкульозу були зумовлені цукровим діабетом.

Супутній цукровий діабет може ускладнювати лікування туберкульозу та негативно впливати на прихильність до протитуберкульозної терапії. В осіб з туберкульозом і цукровим діабетом також відзначають підвищений ризик смерті під час лікування туберкульозу та зростання частоти рецидиву захворювання після завершення лікування порівняно з особами без цукрового діабету.

Туберкульоз може тимчасово спричинити порушення толерантності до глюкози, що є фактором ризику розвитку цукрового діабету. Туберкульоз у більшості пацієнтів з цукровим діабетом розвивається внаслідок реактивації залишкових післятуберкульозних змін у легенях і внутрішньогрудних лімфатичних вузлах. Виникнення і тяжкий перебіг туберкульозу в пацієнтів з цукровим діабетом зумовлюють зміни в організмі внаслідок цукрового діабету: зниження імунітету, природної резистентності організму, порушення обміну речовин.

У пацієнтів з цукровим діабетом переважають форми туберкульозу зі схильністю до розпаду і бронхогенного обсіменіння. Для туберкульозу при тяжких формах цукрового діабету властива неповноцінність репаративних процесів.

Туберкульозне ураження у пацієнтів з цукровим діабетом часто локалізується в нижніх частках легень. Обмежені форми туберкульозу легень у пацієнтів з цукровим діабетом перебігають стерто. Загальна слабкість, зниження апетиту, пітливість, субфебрильна температура тіла, біль у боці, кашель часто розцінюються як погіршення перебігу цукрового діабету. Першими ознаками туберкульозу може бути збільшення тяжкості цукрового діабету (активний туберкульоз порушує вуглеводний обмін, унаслідок чого зростає потреба в інсуліні).

У пацієнтів з цукровим діабетом часто діагностують форми легеневого туберкульозу, що перебігають зі значною інтоксикацією і клінічною картиною гострого гнійного ураження легень. Інколи симптоми туберкульозу виражені незначно, що зумовлено різко зниженою реактивністю пацієнта з тяжкою формою цукрового діабету.

Цукровий діабет може призводити до підвищеної сприйнятливості до туберкульозу за механізмами, які безпосередньо пов'язані з гіперглікемією та клітинною інсулінорезистентністю, а також непрямим впливом на функцію макрофагів і лімфоцитів, що призводить до зменшення опірної здатності організму. Показано, що найбільш важливими ефекторними клітинами для стримування поширення і розмноження мікобактерій туберкульозу є фагоцити (альвеолярні макрофаги) та лімфоцити. Слід врахувати, що не тільки розвиток туберкульозу може спричинити непереносимість глюкози і сприяти формуванню порушень вуглеводного обміну та цукрового діабету, а й препарати, що використовуються для лікування

туберкульозної інфекції, також можуть погіршити глікемічний контроль у пацієнтів з порушеною толерантністю до глюкози. Наприклад, не викликає сумніву факт токсичного впливу ізоніазиду під час комплексного лікування, особливо за умов наявності поєднаної патології туберкульозу/цукрового діабету, з формуванням периферичної полінейропатії, яка набуває таких рис перебігу, що потребують відміни одного з найефективніших протитуберкульозних препаратів. Крім того, лікування рифампіцином може викликати гіперглікемію безпосередньо або опосередковано, через взаємодію з пероральними гіпоглікемічними препаратами, оскільки рифампіцин є потужним індуктором багатьох метаболічних ферментів, включаючи ферменти системи цитохрому Р450. Індукція цих ферментів може призвести до прискореного обміну ліків, що вводяться з рифампіцином, як наслідок, знижується ефективність лікування. У фтизіатричній практиці актуальною є проблема поведінкових відхилень пацієнтів, зокрема вживання ними, незважаючи на заборону, алкоголю, навіть у період перебування в стаціонарі.

Згідно з офіційними даними, в Україні 12,1 % людей, що хворіють на туберкульоз, зловживають алкоголем. Слід врахувати те, що вживання алкоголю є чинником, який може призвести до розвитку гіпоглікемії, часто тяжкої, особливо якщо пацієнт не спожив достатньої кількості їжі. Алкоголь пригнічує глюконеогенез, тим більше що у пацієнтів з цукровим діабетому поєднанні з туберкульозом запаси глікогену в печінці зменшені. Дія алкоголю також маскує симптоми — передвісники гіпоглікемії, і пацієнт може не звернути на них уваги. Усе вищезазначене утруднює курацію таких пацієнтів і суттєво впливає на показник успішності лікування.

Отже, проведення скринінгу на туберкульоз серед осіб, які отримують лікування з приводу цукрового діабету, особливо в умовах високого тягаря туберкульозу, є можливістю для його раннього виявлення та, відповідно, скорочення термінів діагностики. Тісна співпраця між програмами з туберкульозу та неінфекційних захворювань є необхідною для мінімізації втрат під час спостереження на етапах скринінгу та діагностики туберкульозу, а також для забезпечення належного лікування захворювання. Крім того, тісна координація між надавачами медичної допомоги потрібна для забезпечення подальшого спостереження за членами сімей і тісними контактами з метою скринінгу на туберкульоз, а також лікування і профілактики туберкульозу за наявності відповідних показань.

Кого слід обстежувати на туберкульоз

ВООЗ рекомендує систематичний скринінг на туберкульоз серед осіб із наявним фактором ризику, які або звертаються по медичну допомогу, або вже перебувають під медичним наглядом у закладах, де поширеність туберкульозу серед загального населення становить 100 на 100 тис. або більше. Цукровий діабет при цьому належить до факторів ризику.

Коли слід проводити скринінг на туберкульоз

Наявні обмежені докази щодо оптимальних термінів і частоти скринінгу на туберкульоз серед осіб із цукровим діабетом, однак дослідження свідчать, що у людей із належним глікемічним контролем ризик розвитку туберкульозу є нижчим. Тому пріоритетом має бути скринінг на туберкульоз під час первинного встановлення діагнозу цукрового діабету та у випадках неконтрольованої глікемії. У ситуаціях, коли результативність скринінгу на туберкульоз серед осіб, які живуть із цукровим діабетом, є низькою, можуть розглядатися інші таргетовані підходи. До них належать скринінг факторів ризику, таких як незадовільний глікемічний контроль, чоловіча стать, старший вік та нижчий індекс маси тіла, які можуть бути використані для прийняття рішення щодо доцільності проведення скринінгу на туберкульоз.

Як проводити скринінг на туберкульоз

З клінічної точки зору, в осіб із цукровим діабетом частіше відзначають позитивний мазок мокротиння на кислотостійкі бактерії, поширеніше та двобічне ураження легень, більшу кількість каверн, збільшені лімфатичні вузли та атипові прояви у вигляді уражень нижніх часток легень, особливо за умов незадовільного глікемічного контролю. Це впливає на вибір оптимальних методів скринінгу й діагностики туберкульозу в цій популяції.

Базове оцінювання осіб із нещодавно діагностованим цукровим діабетом має включати такі запитання:

- Чи отримує особа лікування з приводу туберкульозу?
- Чи був у неї діагностований туберкульоз або чи проходить вона обстеження на туберкульоз?
- Чи хворіла вона на туберкульоз у минулому?
- Чи був у когось із членів домогосподарства діагностований туберкульоз?

Якщо особа ще не проходить обстеження на туберкульоз і не отримує лікування з приводу туберкульозу, їй слід провести скринінг на туберкульоз відповідно до національної політики. Особи, які мають симптоми туберкульозу, проходять обстеження на туберкульоз або перебувають на лікуванні з приводу туберкульозу, повинні отримувати допомогу згідно з місцевими протоколами інфекційного контролю. Особи з наявними симптомами мають пройти додаткові обстеження для забезпечення ранньої діагностики або для виключення захворювання на туберкульоз.

До рекомендованих ВООЗ інструментів скринінгу на туберкульоз належать опитування щодо симптомів, пов'язаних із легеневим туберкульозом (зокрема тривалий кашель, іноді з кровохарканням, біль у грудній клітці, загальна слабкість, швидка втомлюваність, втрата маси тіла, гарячка або нічна пітливість), а також скринінг із використанням рентгенографії органів грудної клітки або молекулярного швидкого діагностичного тесту, рекомендованого ВООЗ. Програмне забезпечення автоматизованого аналізу

зображень може застосовуватися замість лікаря-рентгенолога для інтерпретації цифрових рентгенограм органів грудної клітки з метою скринінгу туберкульозу серед осіб віком ≥ 15 років.

Лікування. Особам, які живуть із цукровим діабетом, слід призначати такі самі режими лікування туберкульозу, як і особам без цукрового діабету, включно з нещодавно рекомендованими коротшими режимами лікування чутливого до лікарських засобів і лікарсько-стійкого туберкульозу. Детальну інформацію щодо режимів лікування туберкульозу наведено у розділі 6.

В осіб із цукровим діабетом можуть бути наявними фактори ризику розвитку клінічних ускладнень, тяжчі побічні реакції і токсичності, зокрема гепатотоксичності та лікарських взаємодій, що може призводити до гірших результатів лікування туберкульозу. Тому під час лікування туберкульозу надзвичайно важливими є пильний нагляд за можливими побічними ефектами та лікарськими взаємодіями, а також підтримка прихильності до лікування. В осіб, які живуть із цукровим діабетом, належний глікемічний контроль підвищує ймовірність вилікування та асоціюється з нижчим ризиком рецидиву. Контроль рівня глюкози в осіб із цукровим діабетом і туберкульозом потребує тісного моніторингу та корекції глікемічного менеджменту, потенційно із залученням інсулінотерапії. У зв'язку з цим може бути необхідним доступ до кваліфікованого персоналу з досвідом ініціації та моніторингу інсулінотерапії, а також до засобів моніторингу для своєчасного виявлення й ведення побічних ефектів. Консультування також має надаватися з метою заохочення до розпізнавання та раннього повідомлення про симптоми побічних реакцій (наприклад, периферичної нейропатії), оскільки деякі з них можуть потребувати зміни режиму лікування.

Побічні ефекти в осіб, які живуть із цукровим діабетом і отримують лікування туберкульозу

- Рекомендується проведення офтальмологічного обстеження до початку та під час лікування туберкульозу.
- Етамбутол може підвищувати ризик ураження зорового нерва, а наявні на вихідному рівні ураження зорового нерва, ретинопатія або макулопатія можуть погіршуватися після застосування лінезоліду.
- Особи, які живуть із цукровим діабетом, мають підвищений ризик розвитку зорового невриту та периферичної нейропатії, які можуть додатково посилюватися під впливом лінезоліду, ізоніазиду або циклосерину.
- Профілактичне застосування піридоксину може запобігти більшості випадків нейропатії, за винятком нейропатії, пов'язаної з лінезолідом.
- В осіб із цукровим діабетом і порушеною функцією нирок необхідні ретельний підбір доз лікарських засобів і моніторинг ниркової функції для безпечного та ефективного лікування туберкульозу й зниження ризику лікарсько-індукованих ускладнень. Слід дотримуватися обережності при застосуванні аміноглікозидів (наприклад, стрептоміцину, амікацину), хоча нині вони використовуються лише в індивідуалізованих режимах лікування осіб із мультирезистентним або рифампіцин-резис-

тентним туберкульозом у випадках, коли інші режими не можуть бути застосовані.
- Супутнє застосування метформіну у високих дозах і лінезоліду може підвищувати ризик лактоацидозу.

Лікарські взаємодії під час спільного ведення туберкульозу та цукрового діабету
- Цукрознижувальні лікарські засоби впливають на фармакологію деяких протитуберкульозних препаратів (наприклад, рифампіцину), що може підвищувати ризик набутої лікарської стійкості.
- Рифампіцин є потужним індуктором печінкових ферментів, що підвищує печінковий метаболізм похідних сульфонілсечовини та, відповідно, знижує їхні плазмові концентрації.
- Відомо, що рифампіцин не впливає на експозицію агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 і чинить лише незначний вплив на інгібітори дипептидилпептидази-4.
- Гіпоглікемічний ефект метформіну може посилюватися під впливом рифампіцину.
- Дані окремих клінічних випадків і результати досліджень на тваринах свідчать, що лінезолід може посилювати гіпоглікемічні ефекти цукрознижувальних препаратів.
- Дослідження показують, що деякі фторхінолони, зокрема гатифлоксацин і левофлоксацин, впливають на метаболізм глюкози та спричиняють порушення регуляції рівня глюкози з розвитком гіпоглікемії незабаром після початку хінолонової терапії та гіперглікемії на пізніших етапах лікування.
- Застосування глюкокортикостероїдів може істотно впливати на глікемічний контроль в осіб із супутнім цукровим діабетом. Тому при веденні туберкульозного менінгіту в поєднанні з цукровим діабетом слід розглядати корекцію доз цукрознижувальних препаратів.
- В осіб, які отримують лікування з приводу туберкульозу, цукрового діабету та ВІЛ-інфекції, метформін не взаємодіє з інгібіторами протеази, проте його експозиція підвищується в разі одночасного застосування долутегравіру. Корекцію дози метформіну слід розглядати на початку або після припинення терапії долутегравіром для підтримання належного глікемічного контролю. Слід уникати високих доз метформіну, а також рекомендується ретельний моніторинг осіб із помірним порушенням функції нирок.

Пильна увага лікарів щодо профілактики цього ускладнення сприятиме ефективному лікуванню туберкульозу за новими короткотривалими схемами. Доволі часто на початку лікування поєднаної патології виникає потреба у переведенні пацієнта на інсулінотерапію до моменту отримання позитивних даних щодо ефективності лікування (зменшення бацилярності, вираженості запального ураження) з подальшим поверненням, за можливості, на таблетовану цукрознижувальну терапію.

9.3. Туберкульоз легень і виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки

Частота туберкульозу в пацієнтів з виразковою хворобою шлунка і дванадцятипалої кишки у 6—9 разів вища, а зворотну послідовність захворювань визначають у 2—4 рази частіше, ніж у решти населення. Серед таких пацієнтів туберкульоз легень здебільшого реєструють у чоловіків віком 30—50 років.

Туберкульоз легень переважно розвивається через кілька років після захворювання на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки. У деяких осіб туберкульоз передує цій хворобі.

До причин частого приєднання до туберкульозу виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки належать порушення травлення. Розлади трофіки слизової оболонки шлунка внаслідок туберкульозної інтоксикації, особливо в осіб, які зловживають алкоголем, місцева дія багатьох антимікобактеріальних препаратів може спричинити у пацієнта з туберкульозом гастрит із формуванням виразки.

Перебіг туберкульозу, що розвивається на тлі виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки, частіше доброякісний — відзначають обмежені вогнищеві та інфільтративні форми. У випадках зворотної послідовності захворювань перебіг туберкульозу значно тяжчий.

Клінічна картина виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки в разі приєднання туберкульозу характеризується тяжчим перебігом. У випадку зворотної послідовності захворювань перебіг виразкової хвороби доброякісніший, з незначною симптоматикою.

Діагностику туберкульозу проводять традиційно. Пацієнти з виразковою хворобою, яким було виконано резекцію шлунка і кишок, мають підвищений ризик захворювання на туберкульоз, тому їм щороку виконують флюорографічне дослідження легень.

Для підтвердження діагнозу велике значення має виявлення *M. tuberculosis* у мокротинні.

Лікування пацієнтів із поєднанням туберкульозу і виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки часто супроводжується токсичними реакціями на антимікобактеріальні препарати з боку органів травної системи. Для успішної антимікобактеріальної терапії потрібно передусім ліквідувати загострення виразкового процесу. При цьому протипоказане пероральне вживання антимікобактеріальних препаратів, їх потрібно призначати внутрішньовенно або внутрішньом'язово.

Обов'язковим компонентом профілактики загострень виразкової хвороби, гастродуоденіту є повноцінне збалансоване харчування з обмеженням спецій, жирної їжі з достатньою кількістю білка, вітамінів, клітковини, мікроелементів. За потреби лікування вираженого загострення виразкової хвороби можливе короткотривале припинення антимікобактеріальної терапії. Проте слід пам'ятати про обов'язкове вживання усіх доз препаратів протитуберкульозного лікування.

За наявності обмеженого фіброзно-кавернозного туберкульозу, туберкульоми пацієнтам показане оперативне втручання. При цьому до і після операції пацієнту потрібно проводити антимікобактеріальне і противиразкове лікування.

9.4. Туберкульоз та психічні розлади, а також розлади, пов'язані із вживанням психоактивних речовин

Психічні порушення поширені в усіх країнах. Майже 1 млрд осіб в усьому світі живуть з психічними розладами, які є основною причиною років життя з поправкою на інвалідність. Фактори ризику розвитку психічного порушення є багатофункціональними та можуть включати будь-яку комбінацію індивідуальних (психологічних або біологічних), сімейних чи громадських (бідність або насильство) та структурних факторів (нерівність або надзвичайні екологічні ситуації). У пацієнтів з туберкульозом вищий ризик психічних розладів та розладів, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин. Це супутнє захворювання негативно впливає на здатність людини дотримуватися режиму лікування й санітарно-епідемічного режиму. Воно також може погіршити стан, підвищити ризик незадовільних результатів лікування туберкульозу та знизити якість життя, пов'язану зі здоров'ям. Деякі протитуберкульозні препарати пов'язані з депресією, тривожністю та/або психозом, що може потребувати тимчасового або повного припинення приймання потенційного засобу та/або початку додаткового психофармакологічного лікування. Спостерігається підвищений ризик депресії, тривожності або психозу в пацієнтів з ЛС-ТБ. Розлади, пов'язані із вживанням алкоголю, суттєво підвищують ризик розвитку туберкульозу. Психологічний стрес, асоційований зі стигмою та дискримінацією, також може спровокувати або погіршити психічні розлади або розлади, пов'язані із вживанням психоактивних речовин. У пацієнтів з ЛС-ТБ та/або ВІЛ ще вищий ризик психічних розладів, включаючи порушення, пов'язані із вживанням психоактивних речовин. У багатьох пацієнтів з туберкульозом, особливо ЛС-ТБ, спостерігається певний ступінь психічного розладу, асоційованого із захворюванням, його лікуванням та ускладненнями та/або стигмою, пов'язаною з туберкульозом. У деяких випадках дистрес, який не завжди є патологічним станом, можна полегшити за допомогою профілактичних заходів, таких як медична освіта або надання доступу до соціальних і фінансових ресурсів. Профілактика, своєчасне виявлення, моніторинг та лікування психічних розладів і порушень, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин, полегшують психічні розлади та покращують результати лікування туберкульозу. Основні психічні розлади пацієнтів з туберкульозом включають депресію, тривожність, психоз, розлади, пов'язані із вживанням психоактивних речовин, та суїцидальну поведінку. Діагностика туберкульозу, перебіг захворювання, лікування та/або стигма й дискримі-

нація збільшують імовірність розвитку будь-якого розладу. Нижче наведено узагальнені прояви цих розладів.

Депресія. Відзначають численні стійкі фізичні симптоми без чіткої причини; занепад сил, швидку втомлюваність, проблеми зі сном; постійний смуток або депресивний настрій, тривожність; втрату інтересу або задоволення від діяльності, яка часто приносить задоволення. Виявити симптоми депресії можна за допомогою форм скринінгу, таких як опитувальник здоров'я пацієнтів (Patient Health Questionnaire-9). За допомогою таких інструментів не встановлюють діагноз психічного порушення, але вказують на тяжкість симптомів. Вони залишаються корисними, оскільки людям із симптомами депресії можна запропонувати нефармакологічні підходи нижчої інтенсивності, як описано далі. Якщо підозрюють депресію, особу можна направити до фахівця, який має підготовку з оцінювання психічних розладів, наприклад до психотерапевта або медичного працівника, який пройшов навчання відповідно до mhGAP ВООЗ.

Лікування. Стан людей з депресією необхідно регулярно контролювати. Лікування депресії слід розпочинати з психосоціальних втручань, таких як навчання психологічної самодопомоги, зниження стресу, посилення соціальної підтримки та сприяння повсякденній діяльності. Лікування депресії також включає надання короткотривалих науково-обґрунтованих психологічних втручань, таких як міжособистісна психотерапія, когнітивна поведінкова терапія, поведінкова активація та консультування з вирішення проблем, за потреби. Методика Problem Management Plus — це короткотривале психологічне втручання, яке можуть здійснювати кваліфіковані особи під медичним наглядом. Для людей із депресією помірного та тяжкого ступеня фармакологічні втручання також можна розглядати під час лікування депресії. Два рекомендованих втручання включають селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), такі як флуоксетин, та трициклічні антидепресанти, такі як амітриптилін. Незважаючи на те що загалом вони є безпечними для медичного застосування в людей, які отримують лікування від лікарсько-чутливого туберкульозу, дані засвідчують, що їхня комбінація з рифампіцином може призвести до зниження ефективності цих лікарських засобів, а тому слід ретельно контролювати дозу. Для людей, які отримують лікування ЛС-ТБ, також спостерігалися помірні лікарські взаємодії з левофлоксацином, бедаквіліном та деламанідом, зокрема підвищений ризик подовження інтервалу *Q—T* та/або аритмії. Люди із такими помірними лікарськими взаємодіями можуть застосовувати СІЗЗС та трициклічні антидепресанти, але потребують ретельнішого спостереження.

Тривожність. Відзначають численні стійкі фізичні симптоми без чіткої причини; постійну та надмірну тривожність або занепокоєння; ригідність м'язів; важкість контролю занепокоєння; порушення концентрації уваги та прийняття рішень.

Лікування. Залежно від часу виникнення, тяжкості та тривалості симптомів лікар може розглянути можливість: тимчасового призупинення приймання всіх протитуберкульозних препаратів або тимчасового при-

зупинення вживання потенційно причинного лікарського засобу та/або надання короткочасного навчання з психологічної самодопомоги щодо тривожності, пов'язаних із нею симптомів і їхнього зв'язку з туберкульозом; пропонування короткотривалого навчання з управління стресом (наприклад, медитації або релаксації); консультування щодо фізичних вправ, які можуть полегшити симптоми тривожності; надання короткотривалих психологічних інтервенцій на основі принципів когнітивно-поведінкової терапії, таких як PM+ або SH+, за можливості; призначення психотропних препаратів, зокрема СІЗЗС; а також пропонування моделей колаборативної терапії в межах програм з лікування супутнього туберкульозу та тривожних розладів. Якщо тривожність пов'язана з лікарським засобом у складі режиму лікування туберкульозу, будь-яке коригування режиму лікування має здійснюватися відповідно до принципів формування режимів лікування. ВООЗ розробила керівництво з клінічного ведення тривожних розладів (генералізованого тривожного розладу та панічного розладу), а також керівництво mhGAP щодо тривожних розладів.

Психоз. Відзначають виражені зміни поведінки; нехтування звичайними обов'язками, пов'язаними з роботою, навчанням, домашніми або громадськими справами; збудженість, агресивну поведінка, зниження або підвищення активності. Характерні хибні переконання, які не поділяє оточення людини, слухання або бачення неіснуючих речей, а також відсутність усвідомлення факту психічного захворювання. У людей з психічними порушеннями (такими як шизофренія, яка характеризується симптомами психозу) спостерігається вищий ризик інфекційних захворювань, у т. ч. туберкульозу, ніж у загальній популяції. Психоз характеризується спотворенням думок та сприйняття, порушенням емоцій та поведінки, а також можливістю незв'язного або нерозбірливого мовлення. Маячня — це хибні переконання, які не поділяє оточення людини, і є одним із симптомів психозу. Іншим симптомом є галюцинації — суттєві порушення сприйняття реальності, що проявляються у вигляді сенсорного досвіду без відповідного зовнішнього подразника, наприклад, коли людина бачить або чує те, чого насправді немає. У разі ЛС-ТБ симптоми психозу можуть бути спричинені побічним ефектом деяких протитуберкульозних препаратів, зокрема циклосерину, ізоніазиду та фторхінолонів у високих дозах. Побічні ефекти, спричинені прийманням протитуберкульозних препаратів, можуть включати зорові або слухові галюцинації з маячнею або без неї. Іноді вони можуть проявлятися помутнінням свідомості, інтелектуальним занепадом, тривалим розладом настрою або вираженою маячнею. У разі таких проявів краще звернутися до психотерапевта для оцінювання.

Лікування. Як правило, лікування психозу здійснюється психотерапевтом або під його наглядом. За можливості, перед початком лікування циклосерином, ізоніазидом та фторхінолонами у високих дозах можна розглянути попереднє оцінювання психозу. Це може допомогти постачальникам медичних послуг визначити, чи пов'язаний початок психотичних симптомів із застосуванням протитуберкульозного препарату. Для осіб, у яких на початку скринінгу виявлено позитивні симптоми психозу, необхідна тісна

координація між службами лікування туберкульозу та психічних розладів для контролю потенційного загострення симптомів. Оскільки початок психозу як реакції на протитуберкульозні препарати часто є дуже швидким, попереднє оцінювання може допомогти лікарям визначити, чи можуть симптоми бути пов'язані з конкретним протитуберкульозним препаратом або психічним порушенням. Стан людей з психотичними симптомами на вихідному рівні потрібно ретельно контролювати, щоб переконатися, що ці симптоми не загострюються внаслідок вживання протитуберкульозних препаратів.

Лікування. Якщо симптоми психозу не полегшуються після відміни підозрюваного протитуберкульозного препарату протягом 1—2 тиж., необхідно розглянути антипсихотичне фармакологічне втручання з антипсихотичними препаратами після консультації з психотерапевтом. Будь-яке коригування режиму лікування потрібно здійснювати відповідно до принципів розробки режиму лікування.

Розлади, пов'язані із вживанням психоактивних речовин. Відзначаються ознаки впливу алкоголю або іншої психоактивної речовини (наприклад, запах алкоголю, нерозбірливе мовлення, заспокійлива дія, хаотична поведінка). Можуть спостерігатися симптоми гострого поведінкового впливу, симптоми відміни або наслідки тривалого вживання. Характерним є погіршення соціального функціонування (труднощі на роботі або вдома, неохайний зовнішній вигляд). Також можуть виявлятися ознаки хронічного захворювання печінки (патологія печінкових ферментів), пожовтіння шкіри та очей, доступний для пальпації та чутливий край печінки (на ранніх стадіях захворювання печінки), асцит (здуття живота, заповненого рідиною), павукоподібна гемангіома (видимі павукоподібні кровоносні судини на поверхні шкіри) та зміна психічного стану (печінкова енцефалопатія). Відзначають порушення рівноваги, ходьби, координації рухів та ністагми. Характерні такі випадкові результати: макроцитарна анемія, знижена кількість тромбоцитів, підвищена середня величина об'єму еритроцитів. Загрозливі прояви відміни, передозування або інтоксикації. Спостерігаються седативний ефект або, навпаки, перезбудження, психомоторне збудження, тривожність чи дезорієнтація. Може відзначатися періодична або постійна потреба у вживанні психоактивних речовин, зокрема анальгетиків. Часто наявні травми. Можуть виявлятися інфекції, пов'язані з внутрішньовенним уведенням наркотиків (ВІЛ/СНІД, гепатит С). Розлади, пов'язані із вживанням психоактивних речовин (як алкоголю, так і наркотиків), охоплюють два основні стани: «вживання шкідливих психотропних речовин» та «залежність». Вживання шкідливих психотропних речовин визначається як безперервне, періодичне або епізодичне застосування психоактивних речовин, яке спричинило клінічно значущу шкоду фізичному або психічному здоров'ю людини. Залежність визначається як порушення регуляції застосування психоактивних речовин, що виникає внаслідок повторного або безперервного застосування. Характерною рисою залежності є сильний внутрішній потяг до психотичних речовин, який проявляється:

а) порушенням здатності контролювати вживання психоактивних речовин;
б) підвищенням пріоритету вживання психоактивних речовин над іншими видами діяльності;
в) тривалістю застосування, незважаючи на шкоду або негативні наслідки. Також можливі фізіологічні ознаки залежності, зокрема:
— підвищена переносимість психоактивної речовини або потреба у більшій кількості психоактивної речовини для досягнення того самого ефекту;
— симптоми відміни після припинення або зменшення кількості цієї психоактивної речовини;
— повторне застосування психоактивної речовини або фармакологічно аналогічних речовин для запобігання або полегшення симптомів відміни. У людей з розладами, пов'язаними із вживанням алкоголю та інших психоактивних речовин, спостерігається значно вищий ризик зараження та гірші результати лікування. Відповідно до результатів оцінок ВООЗ, алкоголь є причиною приблизно 20 % смертей від туберкульозу, а згідно зі Всесвітньою доповіддю про наркотики, у близько 8 % споживачів ін'єкційних наркотиків спостерігається туберкульоз. Гірші результати лікування туберкульозу серед людей, які вживають психоактивні речовини, та з розладами, пов'язаними із вживанням психоактивних речовин, часто асоціюються з ВІЛ-інфекцією або вірусним гепатитом В і/або С. Однак слід відзначити також інші фактори, зокрема: гірший доступ до лікування, стигму та дискримінацію, затримку при зверненні по медичну допомогу, низьку прихильність до лікування (включаючи лікарські препарати, які призначають при ВІЛ та туберкульозі), недостатню залученість у лікування та його нижчу ефективність, ослаблений імунітет, недоїдання та лікарську взаємодію.

Лікування. Основною стратегією профілактики та лікування туберкульозу є боротьба зі вживанням психоактивних речовин (як алкоголю, так і наркотиків) та розладами, пов'язаними із вживанням психоактивних речовин. Є докази того, що лікування розладів, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин (особливо підтримувальна терапія агоністами опіоїдних рецепторів), пов'язане з кращим початком антиретровірусної терапії та дотриманням режиму лікування, поліпшенням результату лікування туберкульозу та прихильності до протитуберкульозних препаратів. Однак лікування розладів, асоційованих із вживанням психоактивних речовин, рідко інтегрується в лікування туберкульозу та ВІЛ. Через високу коморбідність між розладами, пов'язаними із вживанням психоактивних речовин, та туберкульозом важливо забезпечити доступ до профілактики, лікування обох захворювань. Люди із супутнім туберкульозом та розладами, пов'язаними із вживанням психоактивних речовин, повинні мати доступ до особистісно-орієнтовного лікування з належною підтримкою. Фахівці у сфері охорони здоров'я мають знати та забезпечувати ключові елементи лікування людей з розладами, пов'язаними із вживанням психоактивних речовин,

включаючи скринінг, надання короткочасного втручання, виявлення та лікування гострих і небезпечних для життя розладів, асоційованих із вживанням психоактивних речовин, а також за потреби направлення до спеціалізованої медичної допомоги. Усі фахівці у сфері охорони здоров'я, які здійснюють лікування туберкульозу, повинні вміти оцінювати та контролювати небезпечні для життя розлади, пов'язані із вживанням психоактивних речовин, включаючи алкогольну абстиненцію (ускладнену та неускладнену делірієм та/або судомами), передозування наркотиками та інтоксикацію. Фахівці у сфері охорони здоров'я також повинні мати можливість проводити скринінг за допомогою стандартизованих форм скринінгу та пов'язаних короткочасних втручань, таких як тест для визначення зловживання алкоголем та скринінговий тест щодо куріння, вживання алкоголю та психоактивних речовин. Для пацієнтів, у яких під час лікування туберкульозу виникають труднощі зі стабілізацією розладів, пов'язаних з уживанням психоактивних речовин, рекомендовано забезпечити скоординоване направлення, подальше спостереження та консультації із залученням спеціалізованих служб психічного здоров'я та лікування розладів, пов'язаних з уживанням психоактивних речовин. Розуміння характеру втручань для лікування розладів, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин (зокрема зниження шкоди, психосоціальні та фармакологічні втручання та управління реабілітацією) допоможе покращити координацію між службами та підвищить ефективність особистісно-орієнтованого лікування й догляду за людьми з туберкульозом та розладами, пов'язаними із вживанням психоактивних речовин.

Суїцидальні думки. Суїцидальна поведінка — це поведінка, що включає думки про суїцид (або ідеацію), планування самогубства, суїцидальні спроби та сам суїцид. Людей необхідно оцінити щодо ризику самоушкодження/самогубства перед початком або під час лікування туберкульозу, якщо спостерігається будь-що з такого:

1) крайня безвихідь та відчай, поточні думки, продумування, планування або наявність в анамнезі факту самоушкодження/самогубства (наприклад, думки, плани, вчинки);
2) якщо в людини спостерігається супутній психічний, неврологічний розлад або розлад, пов'язаний із вживанням психоактивних речовин (наприклдепресія, тривожність або психоз), хронічний біль або сильний емоційний дистрес;
3) якщо циклосерин входить до складу режиму лікування. Важливо здійснювати моніторинг самоушкодження та суїцидальної поведінки, вівключаючи подальше спостереження, відповідно до Керівництва ВООЗ mhGAP 2.0 (протокол щодо самоушкодження/самогубства).

9.5. Туберкульоз легень і рак

Частота раку легень у пацієнтів з туберкульозом органів дихання в 4—7 разів вища, ніж у решти населення відповідних вікових груп. За даними аутопсії, при раку легень залишкові післятуберкульозні зміни в легенях виявляють значно частіше, ніж у померлих від інших захворювань. Більшість випадків раку патогенетично пов'язана з післятуберкульозними змінами. Водночас наявні дані свідчать, що поєднана захворюваність на туберкульоз і рак легень не зростає.Патогенез взаємозв'язку туберкульозу і раку не до кінця з'ясований. Виникнення раку пов'язують з метаплазією епітелію слизової оболонки бронхів, яка розвивається при хронічному туберкульозному запаленні, що зумовлює проникнення екзогенних канцерогенів. Вважають, однак, що зростання частоти пухлинних процесів у поєднанні з туберкульозом пов'язане зі збільшенням кількості пацієнтів з туберкульозом літнього і старечого віку.

У разі поєднання туберкульозу і раку переважають вогнищева, фіброзно-кавернозна і циротична форми, тобто ті, за яких відбувається ущільнення паренхіми і бронхів. Пухлина зазвичай росте в зоні рубцевих змін, однак може утворюватися в стінці каверни, у капсулі туберкульоми. Рак часто локалізується в зоні туберкульозних вогнищ: в одній і тій самій частці, але значно рідше — в одному сегменті. При цьому уражуються ті самі сегменти, що і в разі неускладненого туберкульозу — $S_I S_{II}$ і S_{VI}.

У разі виникнення раку в людини, яка хворіє на туберкульоз легень, погіршується стан, наростають загальна слабкість, задишка, спостерігається зниження маси тіла, з'являються такі симптоми раку, як нестримний кашель, кровохаркання, стійкий біль у грудях, може підвищуватися температура тіла. Поява ракової пухлини зазвичай не спричинює загострення туберкульозу.

Рентгенологічне дослідження є одним з основних засобів діагностики раку. Розвиток центрального раку часто призводить до збільшення регіонарних лімфатичних вузлів, гіповентиляції легень, а в разі обтурації бронха виявляють характерну для ателектазу тінь. Поодинокий фокус у ділянці щільних вогнищ або фіброзу свідчить про можливий розвиток раку легені. Пухлини не містять щільних звапнених включень. Розширення тіні кореня легені також характерне для раку.

У пацієнтів з раком і туберкульозом чутливість до туберкуліну знижена і реакції на пробу Манту часто негативні.

Найінформативнішим засобом діагностики раку є бронхоскопія з біопсією. У просвіті бронха можна виявити пухлину, що звужує або закриває його.

Одноразове виявлення M. tuberculosis без загострення туберкульозного процесу можливе в разі ракової пухлини, що розпадається. З розвитком пухлини значно збільшується ШОЕ, наростає лімфопенія, з'являється гіпохромна анемія.

Діагностичного значення набуває оцінювання результатів антимікобактеріальної терапії. Якщо туберкульоз не супроводжується загостренням, а

зміни, підозрілі щодо пухлинного процесу, прогресують, слід припустити приєднання раку до туберкульозу. Як діагностичний і водночас лікувальний засіб використовують діагностичну торакотомію з вилученням ураженої ділянки легені.

Лікування пацієнтів з активним туберкульозом легень у поєднанні з раком легень проводять антимікобактеріальними препаратами. Пацієнтам із залишковими післятуберкульозними змінами ці засоби призначають з профілактичною метою. Особливо показана хіміопрофілактика туберкульозу в період підготовки пацієнтів до операції з приводу раку і в післяопераційний період, а також під час лікування цитостатичними засобами й опромінювання.

9.6. Туберкульоз і вагітність та лактація

Нині спостерігають збільшення показника захворюваності на туберкульоз легень серед жінок репродуктивного віку, у тому числі вагітних. Понад 650 млн жінок у світі інфіковані M. tuberculosis, і у 3,1 млн із них щороку розвивається туберкульоз. У країнах з низьким економічним розвитком туберкульоз посідає третє місце серед причин захворюваності та смертності жінок репродуктивного віку. Щороку понад 1 млн жінок помирає від цього захворювання. Згідно з результатами спеціальних досліджень, туберкульоз у жінок призводить до значних соціальних і економічних втрат, чинить виражений негативний вплив на працездатність жінки, завдає великої економічної шкоди державі.

Поєднання захворювання з вагітністю зумовлює низку проблем. З одного боку, це вплив вагітності, пологів і післяпологового періоду, лактації на розвиток і перебіг туберкульозу, а з іншого — вплив захворювання на перебіг вагітності і пологів, здоров'я новонароджених і породіль.

Погляди науковців щодо питання взаємовідношення туберкульозу і вагітності часто були протилежними. Якщо одні дослідники вважали, що вагітність негативно впливає на перебіг туберкульозного процесу, мотивуючи це частим виявленням гострих, ускладнених, нерідко генералізованих форм туберкульозу, то інші — дотримувалися думки, що вагітність у жодному разі не впливає на стан специфічного процесу в легенях. І, нарешті, треті стверджували, що вагітність — це чинник, який у деяких випадках сприяє вилікуванню від туберкульозу легень, оскільки гормональне тло у вагітної має анаболічну спрямованість, а високе стояння діафрагми ніби повторює лікувальну дію пневмоперитонеуму.

Пізніше сформувався більш диференційований підхід до оцінювання можливого впливу вагітності на перебіг туберкульозу. Найвищий ризик його виникнення або загострення спостерігають на початку вагітності (на 2-му місяці), у середині (на 5-му місяці), в останні тижні перед пологами і перші 6 міс. після них.

Незважаючи на суперечливість даних, більшість дослідників зазначає переважно негативний взаємний вплив туберкульозу і вагітності, особливо в разі активних, задавнених форм захворювання. У разі згасаючих, неактивних процесів активацію і реактивацію захворювання спостерігають рідко.

Зміни в організмі вагітної та породіллі, що впливають на перебіг туберкульозу:

1. Зміни обміну речовин, діяльності ендокринних залоз, функцій нервової системи.
2. Збільшення навантаження на серцево-судинну, дихальну і видільну системи.
3. Фізіологічна імуносупресія вагітних.
4. Підвищення потреби в кальцію, що призводить до демінералізації, розм'якшення старих туберкульозних змін й активації латентного туберкульозного процесу.
5. Активація механізмів, спрямованих на захист плода та пригнічення клітинного імунітету (продукція первинного білка вагітності, α-фетопротеїну).
6. Виникнення абдомінальної декомпресії внаслідок опускання діафрагми, крововтрати, чергової ендокринної перебудови, лактації, транзиторного імунодефіциту, анемії.
7. Емоційний стрес.

Вплив туберкульозу на перебіг вагітності і пологів:

1. Тяжкі, деструктивні або дисеміновані форми туберкульозу, що супроводжуються проявами інтоксикації, гіпоксемії та гіпоксії.
2. Розвиток токсикозу першої та другої половини вагітності, пов'язаний із туберкульозною інтоксикацією, що зумовлює недостатність функції кіркової речовини надниркових залоз і порушення електролітного обміну.
3. Виникнення фетоплацентарної недостатності, часті передчасні пологи, несвоєчасне вилиття навколоплідних вод.
4. Значне фізіологічне зниження маси тіла в новонароджених і повільніше її відновлення.
5. Розвиток вродженого туберкульозу внаслідок внутрішньоутробного зараження плода.

Особливості клінічного перебігу туберкульозу у вагітних і породіль

Клінічні прояви туберкульозу у вагітних можуть бути різноманітними, що нерідко утруднює діагностику захворювання. Значною мірою вони залежать від форми і фази специфічного процесу, своєчасності діагностики туберкульозу та наявності різних факторів ризику його виникнення: супутніх захворювань, алкоголізму, наркоманії, контакту із людьми, які хворіють на туберкульоз із бактеріовиділенням, міграції, незадовільних умов життя,

харчування тощо. У таких випадках у вагітних і породіль частіше, ніж у невагітних, спостерігають ексудативний плеврит, туберкульоз гортані, трахеї, бронхів, внутрішньогрудних лімфатичних вузлів.

У перші місяці вагітності туберкульоз має такі само клінічні прояви, як і в невагітних. При цьому клінічна картина захворювання часто нашаровується на подібні симптоми раннього гестозу (загальна слабкість, зниження апетиту, пітливість, субфебрилітет та ін.), що може бути основною причиною пізньої діагностики туберкульозу. У другій половині вагітності організм, як зазначалося вище, вже пристосувався до нових умов, тому туберкульоз часто перебігає малосимптомно навіть у разі поширених інфільтративних і дисемінованих деструктивних процесів у легенях. Стан жінки поліпшується, нормалізується температура тіла, прискорюється рубцювання порожнин розпаду в легенях. Проте можливе і прогресування туберкульозу з розвитком множинних порожнин розпаду, обсіменіння легеневої тканини, утворенням додаткових інфільтратів у легенях. У цій ситуації важливі ретельний аналіз стану пацієнтки, проведення бактеріологічного дослідження мокротиння, за потреби — рентгенографії органів грудної клітки з екрануванням живота.

У післяпологовому періоді спалах туберкульозного процесу спостерігається частіше в перші 6 міс. після пологів. Загострення специфічного процесу в післяпологовий період супроводжуються ще вираженішою клінічною симптоматикою і швидким прогресуванням патології. При цьому особливо небезпечний туберкульоз, який уперше діагностують після пологів. Установлено, що туберкульоз, який розвинувся протягом першого року після пологів, частіше супроводжується деструктивними змінами в легенях і вираженими клінічними симптомами порівняно з процесом, який виник у пізніші терміни або під час вагітності.

Позалегеневі форми туберкульозу діагностувати у вагітних значно складніше, ніж туберкульоз легень. Особливо утруднена діагностика під час вагітності туберкульозу нирок, який переважно розцінюють як пієлонефрит вагітних. На жаль, уродинамічні розлади під час вагітності провокують розвиток і прогресування туберкульозу нирок і сечових шляхів, тому за підозри на патологію сечової системи (поява лейкоцитурії, протеїнурії, еритроцитурії) необхідне ретельне урологічне і бактеріологічне обстеження пацієнток.

При кістково-суглобовому туберкульозі вагітність і пологи в одних випадках зумовлюють його прогресування з подальшою генералізацією процесу, а в інших — не впливають на його перебіг. У разі свіжого нелікованого захворювання під час вагітності може розвинутися генералізація процесу. Генералізовані форми туберкульозу дуже небезпечні для вагітних і породіль, особливо якщо вони супроводжуються ураженням ЦНС. Клінічні прояви туберкульозного менінгіту у вагітних і склад спинномозкової рідини відповідають класичним проявам цього захворювання, проте початкові симптоми (нудота, блювання, головний біль) інколи розцінюють як прояви гестозу. При цьому генералізований міліарний туберкульоз і туберкульозний менінгіт частіше розвиваються в другій половині вагітності або в

післяпологовий період, і прогноз їх украй несприятливий. Також часто несприятливо перебігають у період вагітності первинні форми захворювання (включаючи ексудативний плеврит) і туберкульоз жіночих статевих органів.

Особливості діагностики туберкульозу під час вагітності

Своєчасна діагностика туберкульозу у вагітних — важливе завдання лікаря, оскільки це пов'язано з необхідністю вирішення таких важливих питань, як переривання вагітності або її збереження. Туберкульоз у майбутньої матері небезпечний не лише для неї самої, а й для плода, а згодом — для новонародженого.

Вагітним не проводять планових профілактичних флюорографічних досліджень легень. Туберкульоз у них виявляють під час обстеження з приводу скарг на захворювання органів дихання. Під час дослідження особливу увагу приділяють так званим грудним проявам: кашлю з мокротинням або без нього, кровохарканню, болю в грудній клітці, задишці. За наявності кашлю з мокротинням протягом 2 тиж. необхідне проведення дослідження мокротиння для виявлення мікобактерій туберкульозу.

Іншим, не менш важливим, синдромом є симптомокомплекс інтоксикації (загальна слабкість, пітливість, зниження апетиту, зменшення маси тіла, тривала субфебрильна температура тіла, підвищена дратівливість), що потребує виявлення причини його розвитку. Під час аналізу анамнезу життя вагітної необхідно з'ясувати, чи не хворіла вона в минулому на туберкульоз, а також можливість контакту із пацієнтами, випадків захворювання в сім'ї, наявність супутньої патології, що є цінною інформацією в процесі верифікації діагнозу.

Проведення рентгенологічного дослідження має бути обґрунтованим і вкрай ретельним. Під час вагітності не можна застосовувати рентгеноскопію і флюорографію органів грудної клітки, не бажано також проведення томографії. З діагностичною метою показане виконання оглядової рентгенографії або сучасної низькодозованої цифрової рентгенографії з використанням комп'ютерної техніки.

При туберкульозі у вагітних гемограма має невисоку діагностичну цінність, оскільки її зміни (анемія, збільшення ШОЕ, помірний лейкоцитоз) у цьому випадку збігаються зі змінами, властивими вагітності. Однак вважають, що підвищення рівня паличкоядерних нейтрофілів, поява їх юних форм, еозинопенія й моноцитоз характерніші для туберкульозу, ніж для фізіологічного перебігу вагітності. Загалом зміни гемограми у вагітних із туберкульозом аналогічні показникам при відповідних формах захворювання у невагітних. У разі обмежених форм туберкульозу показники гемограми можуть бути не змінені, а при деструктивних процесах підвищується лейкоцитарний індекс інтоксикації, розвивається гіпопротеїнемія, що поглиблюється на тлі пізнього гестозу вагітності.

Проба Манту не протипоказана під час вагітності і загалом не втрачає своєї інформативності та є важливим скринінговим методом, оскільки дає

змогу виявляти пацієнток, інфікованих M. tuberculosis. При цьому у вагітних спостерігають більшу чутливість до туберкуліну. Проте слід пам'ятати, що у вагітних є природна імуносупресія, яка проявляється реакціями гіперчутливості сповільненого типу, до яких належить проба Манту. Тому у вагітних з активним туберкульозом можлива негативна реакція на пробу Манту внаслідок розвитку стану анергії. Це свідчить про пригнічення клітинної ланки імунітету та високу специфічну сенсибілізацію організму до антигенів мікобактерій туберкульозу.

Особливості лікування туберкульозу під час вагітності

Під час лікування туберкульозу у вагітних і породіль дотримуються тих самих принципів і використовують ті самі методи, що й у невагітних. Основу лікування становить антимікобактеріальна терапія, яку пацієнти повинні отримувати одразу після встановлення діагнозу незалежно від термінів вагітності.

Показаннями до її проведення є всі форми активного туберкульозу органів дихання, інших органів і систем (у тому числі вперше діагностовані), рецидиви туберкульозного процесу. Згідно з аналізом численних літературних даних щодо ризику тератогенного ефекту антимікобактеріальних препаратів I ряду (ізоніазиду, рифампіцину, піразинаміду та етамбутолу), жоден із них, незважаючи на те що всі вони проникають через плаценту, не є тератогенним або токсичним для плода. Ізоніазид, етамбутол і рифампіцин відносно безпечні для вагітних і мають становити основу антимікобактеріальної терапії під час вагітності. Підтвердженням цього є також той факт, що за рекомендаціями ВООЗ, у тому числі і в США, найбезпечнішими для лікування під час вагітності визнані ізоніазид (обов'язково з вітаміном В6), рифампіцин, етамбутол. В інших країнах до цих препаратів зараховано піразинамід.

Під час лікування туберкульозу у вагітних не бажано призначати потенційно тератогенні та фетотоксичні антимікобактеріальні препарати, до яких належать всі аміноглікозиди (стрептоміцин, канаміцин, флориміцин, капреоміцин, амікацин), етіонамід і протіонамід, циклосерин, тіоацетазон.

Лікування вагітних і породіль, що хворіють на туберкульоз, здійснюють за стандартними схемами антимікобактеріальної терапії згідно з чутливістю до ПТП. Необхідний індивідуальний підхід до лікування кожної пацієнтки.

Під час вагітності та в післяпологовий період можливий підвищений ризик розвитку побічної дії деяких препаратів. Саме тому антимікобактеріальну терапію слід проводити під ретельним спостереженням лікаря, систематично досліджувати функцію печінки, призначати вітаміни, гепатопротектори.

Туберкульоз у більшості випадків не є показанням до переривання вагітності. Якщо проводити комплексне протитуберкульозне лікування, вагітність може бути збережена без негативних наслідків для здоров'я матері й дитини. Переривання вагітності доцільно тільки у пацієнтів з гострим пе-

ребігом поширених форм туберкульозу легень. Переривати вагітність слід протягом перших 12 тиж. У період підготовки до переривання вагітності й після переривання потрібно посилити протитуберкульозну терапію.

Показання до переривання вагітності в разі виникнення туберкульозу чи його ускладнень:

— тяжка легенево-серцева недостатність при туберкульозі;
— туберкульоз сечової системи, ускладнений хронічною нирковою недостатністю II—III ступеня.

Протипоказання до переривання вагітності:

— туберкульозний менінгіт;
— гострий міліарний туберкульоз легень;
— підгострий дисемінований туберкульоз;
— інші гостро прогресуючі процеси.

Особливості ведення пологів і післяпологового періоду при туберкульозі:

- Ведення вагітних, що хворіють на туберкульоз, здійснюють разом фтизіатр і акушер-гінеколог. Необхідні спадкоємність і тісний контакт у роботі протитуберкульозного диспансеру, жіночої консультації та пологового будинку (обмін відомостями про всіх вагітних).
- Пологове відділення заздалегідь повідомляють про наявність туберкульозу у роділлі. Вагітних, що хворіють на туберкульоз, перед пологами потрібно перевести у спеціальне відділення чи бокс, щоб уникнути контакту зі здоровими жінками. Так само потрібно підготувати і пологову залу. Перед пологами для профілактики ускладнень своєчасно проводять допологову підготовку вагітної із використанням сучасних методів корекції порушень функції внутрішніх органів і метаболічних процесів.
- Обирають адекватну тактику ведення пологів залежно від загального стану роділлі, плода та акушерської ситуації, що виникла.
- Пологи у вагітних, що хворіють на туберкульоз, ведуть консервативно, через природні пологові шляхи. Обмежують застосування таких операцій, як накладання акушерських щипців, вакуум-екстракція, кесарів розтин, витягання плода за тазовий кінець. Їх виконують лише за акушерськими показаннями. Знеболювання пологів наркотичними анальгетиками бажано не проводити, оскільки вони пригнічують центр дихання.

Тактика ведення дитини, народженої від матері, яка хворіє на туберкульоз:

- Лікування породіль з ЧТБ призначають за стандартизованою 6-місячною схемою 2HRZE/4HR; лікування ЛС-ТБ має ґрунтуватися на індивідуалізованому оцінюванні співвідношення користь/ризик (режим BPaLM/BPaL не рекомендований до застосування у вагітних та жінок,

які здійснюють грудне вигодовування через відсутність даних щодо безпеки Ра).

- Повне роз'єднання матері й дитини не вимагається за умови, якщо мати отримує ефективне лікування (щонайменше 2—3 тиж. з моменту призначення ефективної схеми АМБТ, що підтверджується даними гТМЧ/фТМЧ МБТ), прихильна до нього і дотримується правил інфекційного контролю (носіння медичної маски при догляді за дитиною; нічний сон у різних приміщеннях). Своєчасна й ефективна схема АМБТ із включенням не менше 4 ефективних АМБП є найкращим методом запобігання передачі *M. tuberculosis* від матері до дитини.
- Здоровій дитині проводять вакцинацію BCG.
- Перед виписуванням проводять обстеження осіб, які будуть оточувати дитину, а також дезінфекцію всіх приміщень.
- Породіллю госпіталізують для лікування.

Якщо дитина до введення вакцини BCG контактувала із матір'ю (народження дитини поза медичним закладом тощо), вживають таких заходів:

— матір госпіталізують для лікування, дитину ізолюють;
— вакцинацію проти туберкульозу дитині не проводять, а призначають курс хіміопрофілактики на 3 міс.;
— після хіміопрофілактики проводять реакцію Манту з 2 ТО. У разі негативної реакції на пробу вводять BCG-M;
— після вакцинації дитину ізолюють від матері не менше ніж на 8 тиж.

Якщо матір не перебувала під диспансерним спостереженням у протитуберкульозному диспансері і захворювання виявлено після введення дитині вакцини BCG, то її відразу ізолюють від матері. Профілактичне лікування призначають не раніше ніж через 3—4 тиж. після вакцинації. Такі діти перебувають під ретельним спостереженням лікаря протитуберкульозного диспансеру як представники групи ризику виникнення туберкульозу.

Грудне вигодовування дітей, народжених від матерів, що хворіють на туберкульоз

- Згідно з рекомендаціями експертів ВООЗ, протипоказаннями до грудного вигодовування дітей, народжених від матерів, що хворіють на туберкульоз, є тяжкий стан породіллі та виділення M. tuberculosis.
- Дозволяється грудне вигодовування дитини, якщо матір із захворюванням на туберкульоз контрольовано отримує ефективний режим АМБТ.
- Мати і дитина залишаються разом, дитина може перебувати на грудному вигодовуванні у разі ПЛТБ.
- Немовлята, які перебувають на грудному вигодовуванні, під час лікування матері від активного туберкульозу або ЛТБІ, мають отримувати піридоксин протягом усього періоду лікування матері.

Вроджений туберкульоз

Вроджене інфікування туберкульозом — це рідкісне явище, оскільки гематоплацентарний бар'єр є майже нездоланною перешкодою для мікобактерій туберкульозу, але інколи в плаценті виявляють специфічні гранульоми.

Майже всі випадки вродженого туберкульозу пов'язують із генітальною формою захворювання, яка при цьому є однією з причин жіночого безпліддя.

Зараження плода в ранні терміни вагітності призводить до мимовільного аборту та мертвонародження. У разі збереження вагітності діти народжуються недоношеними з ознаками внутрішньоутробної гіпотрофії та зниженою масою тіла. У перші дні після народження дитина може здаватися здоровою. На 2-му тижні з'являються млявість, сонливість, диспептичні розлади, наростають симптоми інтоксикації, виявляють гепатолієнальний синдром, збільшення периферичних лімфатичних вузлів, ознаки дихальної недостатності (задишку, ціаноз), у легенях відзначають аускультативні катаральні зміни, перкуторні зміни, можуть розвиватися жовтяниця, геморагічний синдром. Можливий також гострий початок захворювання одразу після народження (у разі міліарної дисемінації) з прогресивним погіршенням загального стану, приєднанням неврологічної симптоматики.

Діагностичні критерії вродженого туберкульозу:

— наявність туберкульозу в матері;

— дані анамнезу (наявність у матері в минулому скарг на загальну слабкість, субфебрильну температуру тіла, перенесені під час вагітності затяжні бронхіти, ГРВІ, мимовільні аборти, запальні захворювання статевих органів, безпліддя, пієлонефрит).

Якщо немає даних про наявність туберкульозу в матері проведення диференціальної діагностики значно утруднене, адже клінічна картина вродженого туберкульозу подібна до такої при багатьох захворюваннях (внутрішньоутробній інфекції, пневмоцистозі, вродженому сифілісі, сепсисі, пневмонії, ВІЛ-інфекції).

За підозри на вроджений сифіліс проводять рентгенологічне дослідження не лише дитині, а й матері.

9.7. Туберкульоз та гепатити B і C

Хронічні інфекції, спричинені вірусом гепатиту B (HBV) та вірусом гепатиту C (HCV), є основними причинами захворюваності й смертності у світі. За глобальними оцінками, близько 328 млн людей хронічно інфіковані HBV або HCV, при цьому переважна більшість із них залишаються недіагностованими та не отримують лікування. Незважаючи на втручання для запобігання передачі інфекції, у 2019 р., за оцінками, виникло близько 3 млн нових випадків хронічної HBV- та HCV-інфекції, а 1,1 млн людей померли переваж-

но внаслідок хронічних захворювань печінки та гепатоцелюлярної карциноми, зумовлених HBV/HCV.

Епідеміологія інфекцій HBV, HCV і туберкульозу частково перетинається через спільність деяких факторів ризику (соціально-економічні чинники, ризикована поведінка тощо). Крім того, спостерігається географічний перетин регіонів із високим тягарем як туберкульозу, так і хронічних вірусних гепатитів. Найвищий тягар туберкульозу припадає на країни Африки на південь від Сахари, що значною мірою зумовлено епідемією ВІЛ-інфекції, за якими слідує Південно-Східна Азія. Щодо ЛС-ТБ, то найбільш ураженими є країни колишнього Радянського Союзу. За даними ВООЗ, на Африканський та Західно-Тихоокеанський регіони припадає 2/3 всіх випадків інфекції HBV, при цьому в Африканському регіоні зафіксована найбільша частка осіб, які не знають про наявність у них інфекції. Рутинне тестування загальної популяції на HBV у регіонах із помірною та високою поширеністю HBsAg може розглядатися як доцільне та доведено є економічно ефективним, однак у країнах з обмеженими ресурсами проведення тестування часто ускладнюється недостатньою доступністю тестів і необхідністю оплати з власних коштів пацієнтів. Нові випадки інфекції HCV переважно пов'язані з небезпечними практиками під час медичних процедур та з ін'єкційним вживанням наркотичних засобів. За даними ВООЗ, найвища поширеність хронічної HCV-інфекції серед загальної популяції спостерігається в Східно-Середземноморському регіоні (2,3 %), що здебільшого пов'язано з небезпечними ін'єкціями. Далі йде Європейський регіон (1,5 %), де передача інфекції переважно асоціюється з ін'єкційним вживанням наркотиків.

Поєднання туберкульозу з ко-інфекцією HBV/HCV має важливе значення для ведення пацієнтів, впливає на вибір протитуберкульозних препаратів і пов'язане з вищим ризиком розвитку побічних реакцій, пов'язаних із лікуванням. Крім того, діагностика вірусного гепатиту під час звернення пацієнтів по медичну допомогу може сприяти своєчасному початку лікування гепатиту С, що дасть змогу запобігти майбутнім ускладненням, пов'язаним із хронічним вірусним гепатитом.

Щодо гепатиту В, найвищу поширеність було виявлено серед пацієнтів із туберкульозом з Африканського та Західно-Тихоокеанського регіонів, що відображає вищу поширеність цього захворювання в загальній популяції цих регіонів. Вища поширеність серед осіб, які вживають ін'єкційні наркотики, та осіб із надмірним вживанням алкоголю, ймовірно, зумовлена поєднаним зловживанням психоактивними речовинами.

Залежно від популяції пацієнтів і наявних супутніх захворювань, близько 5 % осіб, які отримують лікування туберкульозу препаратами першої лінії, зазнають гепатотоксичності. При цьому ризик є вищим у пацієнтів із наявними захворюваннями печінки, такими як інфекції HBV і HCV. Лікування гепатитів В і С може зменшувати цей ризик. Дослідження, проведені в Китаї, показали, що пацієнти, які не отримують лікування одночасно з приводу гепатиту В і туберкульозу, мають тяжче лікарсько-індуковане ураження печінки та вищий ризик розвитку печінкової недостатності, тоді як лікування гепатиту В може вдвічі знизити ризик госпіталізації з приводу уражен-

ня печінки. Аналогічно, у пацієнтів із мультирезистентним туберкульозом і гепатотоксичними побічними реакціями лікування гепатиту С призводило до покращення показників функції печінки та дозволяло відновити лікування туберкульозу. Це обґрунтовує необхідність скринінгу на HBV і HCV при ініціації лікування туберкульозу.

З огляду на високу поширеність хронічних інфекцій HBV і HCV серед пацієнтів із туберкульозом, доцільно розглядати рутинне тестування на вірусні гепатити. Відсутність тестування на HBV і HCV під час встановлення діагнозу туберкульозу може розцінюватися як втрачена можливість для пацієнтів, які звертаються по медичну допомогу. Знання статусу вірусного гепатиту потенційно дозволить покращити моніторинг побічних реакцій, пов'язаних із лікуванням туберкульозу, знизити частоту тяжких небажаних явищ і покращити результати лікування туберкульозу. Крім того, пацієнти з хронічними вірусними гепатитами та туберкульозом можуть бути направлені на лікування гепатиту до, під час або після завершення лікування туберкульозу, що сприятиме зниженню майбутньої захворюваності та смертності, пов'язаних із гепатитами, а також запобігатиме передачі інфекції. Потенційно зменшуючи ризик побічних реакцій, лікування вірусних гепатитів може покращити прихильність до лікування туберкульозу та загальні клінічні результати.

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ

1. Які основні фактори ризику туберкульозу визначаються як найбільш значущі на глобальному рівні?
2. Чому коморбідність і поліморбідність у пацієнтів із туберкульозом ускладнюють перебіг захворювання та знижують ефективність лікування?
3. Яке значення має особистісно-орієнтований підхід у веденні пацієнтів із туберкульозом та супутніми захворюваннями?
4. Які неспецифічні захворювання органів дихання найчастіше поєднуються з туберкульозом або розвиваються після перенесеного туберкульозу?
5. Які патогенетичні механізми сприяють розвитку хронічних неспецифічних захворювань легень після перенесеного туберкульозу?
6. Чому поєднання туберкульозу з ХОЗЛ або хронічним бронхітом може ускладнювати діагностику специфічного процесу?
7. Які клінічні та лабораторні ознаки можуть свідчити про поєднання туберкульозу з неспецифічним запаленням органів дихання?
8. Що таке «стероїдний» туберкульоз і за яких умов він може виникати?

9. Як бронхообструкція впливає на перебіг туберкульозу легень і які порушення газообміну можуть при цьому розвиватися?
10. Чому цукровий діабет вважається важливим фактором ризику розвитку туберкульозу?
11. Які особливості клінічного перебігу туберкульозу характерні для пацієнтів із цукровим діабетом?
12. Чому активний туберкульоз може погіршувати вуглеводний обмін і підвищувати потребу пацієнта в інсуліні?
13. Які лікарські взаємодії слід враховувати при одночасному лікуванні туберкульозу та цукрового діабету?
14. Які побічні ефекти протитуберкульозних препаратів мають особливе значення у пацієнтів із цукровим діабетом?
15. Коли та яким чином доцільно проводити скринінг на туберкульоз у пацієнтів із цукровим діабетом?
16. Які особливості перебігу туберкульозу спостерігаються у пацієнтів із виразковою хворобою шлунка та дванадцятипалої кишки?
17. Чому при загостренні виразкової хвороби у пацієнта з туберкульозом може виникати потреба в корекції способу введення антимікобактеріальних препаратів?
18. Які психічні розлади найчастіше можуть супроводжувати туберкульоз і як вони впливають на прихильність до лікування?
19. Які прояви можуть свідчити про депресію, тривожність, психоз або розлади, пов'язані з уживанням психоактивних речовин, у пацієнта з туберкульозом?
20. Які діагностичні труднощі виникають при поєднанні туберкульозу та раку легень, і які методи мають найбільше значення для верифікації діагнозу?
21. Які основні проблеми виникають при поєднанні туберкульозу з вагітністю, пологами, післяпологовим періодом і лактацією?
22. В які періоди вагітності та після пологів ризик виникнення або загострення туберкульозу є найвищим?
23. Чому активні та задавнені форми туберкульозу мають особливо несприятливе значення для перебігу вагітності?
24. Які зміни в організмі вагітної можуть впливати на перебіг туберкульозного процесу?
25. Як туберкульоз може впливати на перебіг вагітності, пологів, стан новонародженого та породіллі?
26. Які принципи спостереження та ведення вагітної з туберкульозом необхідно враховувати для зменшення ризиків для матері й дитини?

ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. У пацієнта з перенесеним туберкульозом легень сформувалися фіброзні зміни, деформація бронхів і порушення їх дренажної функції. Який наслідок таких змін є найімовірнішим?

A. Зниження ризику вторинної бактеріальної інфекції
B. Формування умов для розвитку хронічного неспецифічного запалення бронхо-легеневої системи
C. Повне відновлення еластичності легеневої тканини
D. Зменшення ймовірності бронхообструкції

2. Яка клініко-лабораторна ознака найбільш характерна для поєднання активного туберкульозу легень із загостренням неспецифічного запального процесу органів дихання?

A. Зменшення кашлю та мокротиння
B. Нормальна ШОЕ на тлі вираженої інтоксикації
C. Посилення інтоксикації, кашлю з мокротинням, задишки та зростання лейкоцитозу
D. Відсутність аускультативних змін у легенях

3. У пацієнта з цукровим діабетом погіршився глікемічний контроль, зросла потреба в інсуліні, з'явилися загальна слабкість, пітливість, субфебрилітет і кашель. Яке твердження є найбільш правильним?

A. Такі симптоми завжди свідчать лише про декомпенсацію цукрового діабету
B. Активний туберкульоз може порушувати вуглеводний обмін і підвищувати потребу в інсуліні
C. При цукровому діабеті туберкульоз завжди перебігає безсимптомно
D. Погіршення глікемії виключає наявність активного туберкульозу

4. Яку лікарську взаємодію необхідно враховувати під час лікування пацієнта з туберкульозом і цукровим діабетом?

A. Рифампіцин пригнічує печінковий метаболізм похідних сульфонілсечовини
B. Рифампіцин є індуктором печінкових ферментів і може знижувати концентрацію похідних сульфонілсечовини
C. Лінезолід повністю усуває ризик гіпоглікемії
D. Фторхінолони не впливають на рівень глюкози крові

5. У пацієнта з виразковою хворобою шлунка та дванадцятипалої кишки через кілька років діагностовано туберкульоз легень. Яка особливість перебігу туберкульозу в такій клінічній ситуації є найбільш характерною?

A. Переважно блискавичний перебіг із генералізацією процесу
B. Частіше доброякісний перебіг з обмеженими вогнищевими або інфільтративними формами
C. Обов'язковий розвиток фіброзно-кавернозного туберкульозу
D. Повна відсутність інтоксикаційного синдрому

6. У пацієнта з активним туберкульозом легень виникло загострення виразкової хвороби шлунка. Яка тактика щодо антимікобактеріальної терапії є найбільш обґрунтованою?

A. Повністю відмінити протитуберкульозне лікування на невизначений термін
B. Продовжити пероральне застосування препаратів без корекції, незалежно від стану шлунка
C. Передусім ліквідувати загострення виразкового процесу; за потреби застосовувати непероральні шляхи введення антимікобактеріальних препаратів
D. Замінити протитуберкульозне лікування на лише противиразкову терапію

7. У пацієнта з лікарсько-стійким туберкульозом на тлі лікування з'явилися слухові галюцинації, маячні ідеї, збудження та відсутність критики до власного стану. Які препарати можуть бути потенційно пов'язані з розвитком таких проявів?

A. Циклосерин, ізоніазид, фторхінолони у високих дозах
B. Піразинамід, етамбутол, парацетамол
C. Рифампіцин, омепразол, метформін
D. Амікацин, вітамін D, ацетилцистеїн

8. Який підхід є найбільш правильним при веденні пацієнта з туберкульозом і розладом, пов'язаним із уживанням психоактивних речовин?

A. Відкласти лікування туберкульозу до повного припинення вживання психоактивних речовин
B. Обмежитися лише антимікобактеріальною терапією без оцінювання психічного стану
C. Забезпечити особистісно-орієнтоване лікування з оцінюванням ризиків, короткими втручаннями, скринінгом та, за потреби, направленням до спеціалізованої допомоги
D. Не проводити скринінг, оскільки вживання психоактивних речовин не впливає на результати лікування туберкульозу

9. У пацієнта з тривалим анамнезом туберкульозу легень на тлі післятуберкульозних фіброзних змін з'явилися наростання слабкості, схуднення, стійкий біль у грудній клітці, кровохаркання та нестримний кашель. Який діагностичний висновок є найбільш обґрунтованим?

A. Це типове загострення хронічного бронхіту без потреби в додатковому обстеженні
B. Необхідно запідозрити приєднання раку легень до туберкульозного процесу
C. Такі симптоми виключають пухлинний процес
D. Це завжди свідчить про реактивацію туберкульозу без іншої патології

10. Який метод є найінформативнішим для верифікації раку легень у пацієнта з туберкульозом або післятуберкульозними змінами?

A. Проба Манту
B. Загальний аналіз крові
C. Бронхоскопія з біопсією
D. Одноразове бактеріоскопічне дослідження мокротиння

11. В які періоди ризик виникнення або загострення туберкульозу у вагітної чи породіллі є найвищим?

A. Лише у II триместрі вагітності
B. На 2-му місяці вагітності, на 5-му місяці, в останні тижні перед пологами та в перші 6 міс. після них
C. Тільки під час лактації після завершення грудного вигодовування
D. Ризик однаковий протягом усього життя і не залежить від вагітності чи післяпологового періоду

12. Яке твердження найкраще відображає сучасне розуміння взаємного впливу туберкульозу та вагітності?

A. Вагітність завжди сприяє повному вилікуванню туберкульозу
B. Туберкульоз ніколи не впливає на перебіг вагітності та стан новонародженого
C. Вагітність і туберкульоз можуть взаємно несприятливо впливати одне на одного, особливо при активних і задавнених формах процесу
D. Активний туберкульоз під час вагітності не потребує спеціального медичного спостереження

13. Яке твердження найточніше характеризує взаємозв'язок туберкульозу та ВІЛ-інфекції?

A. ВІЛ-інфекція знижує ризик реактивації латентної туберкульозної інфекції
B. ВІЛ-інфекція є одним із найвагоміших чинників ризику розвитку активного туберкульозу

C. Туберкульоз у ВІЛ-інфікованих завжди має лише локалізований легеневий перебіг
D. Наявність ВІЛ не впливає на клінічні прояви та діагностику туберкульозу

14. У пацієнта з ВІЛ-інфекцією підозрюють туберкульоз. Яка особливість діагностики є найхарактернішою для цієї категорії пацієнтів?
A. Негативні результати мікробіологічних тестів повністю виключають туберкульоз
B. Частіше можливі атипові клініко-рентгенологічні прояви та позалегеневі форми туберкульозу
C. Проба Манту завжди різко позитивна
D. Рентгенологічна картина завжди відповідає класичному верхньочастковому ураженню з кавернами

15. Чому наявність хронічного захворювання печінки або вірусного гепатиту в пацієнта з туберкульозом має важливе клінічне значення?
A. Тому що захворювання печінки повністю захищають від токсичності протитуберкульозних препаратів
B. Тому що підвищується ризик гепатотоксичних реакцій під час антимікобактеріальної терапії
C. Тому що при вірусному гепатиті не можна застосовувати жоден протитуберкульозний препарат
D. Тому що захворювання печінки не потребують лабораторного моніторингу під час лікування туберкульозу

16. Який підхід є найбільш правильним при лікуванні туберкульозу в пацієнта із супутнім ураженням печінки?
A. Призначити стандартне лікування без оцінювання функціонального стану печінки
B. Повністю відмовитися від лікування туберкульозу
C. Проводити лікування з урахуванням ризику гепатотоксичності, регулярним контролем печінкових проб і корекцією терапії за показаннями
D. Замінити антимікобактеріальну терапію лише гепатопротекторами

ЕТАЛОНИ ВІДПОВІДЕЙ

1 — B; 2 — C; 3 — B; 4 — B; 5 — B; 6 — C; 7 — A; 8 — C; 9 — B; 10 — C; 11 — B; 12 — C; 13 — B; 14 — B; 15 — B; 16 — C.

РОЗДІЛ 10.
ТУБЕРКУЛЬОЗ ПОЗАЛЕГЕНЕВОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ

10.1. ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ПОЗАЛЕГЕНЕВОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Туберкульоз уражує близько чверті населення світу й характеризується двома основними клінічними формами: легеневим (ЛТБ) та позалегеневим туберкульозом (ПЛТБ).

Перша форма є найпоширенішою та становить, за даними авторів різних країн, від 75 до 85 % усіх випадків туберкульозу.

Друга форма — туберкульозна інфекція: *M. tuberculosis* уражує будь-які позалегеневі локалізації гематогенним та/або лімфогенним шляхом, а також може залучати до специфічного інфекційного процесу органи й тканини, що розташовані поряд з ураженим локусом й викликати ПЛТБ.

Тобто ПЛТБ уражує інші органи і тканини, крім легень, зокрема плевру, лімфатичні вузли, суглоби та кістки, сечові й статеві шляхи, нервову систему, очі, верхні дихальні шляхи, ротову або черевну порожнину, шкіру тощо.

Протягом останніх 20 років фахівці ВООЗ реєстрували поступове зниження глобальної кількості випадків легеневих форм туберкульозу, проте протилежні тенденції були відзначені з боку ПЛТБ, який повільно поширювався у всьому світі.

Відповідно до локалізації ПЛТБ та лікарської стійкості схема лікування таких пацієнтів може вимагати адаптації, наприклад збільшення тривалості лікування до 9—12 міс. (для туберкульозу ЦНС та скелета), а також додавання стероїдів для лікування менінгеального та перикардіального туберкульозу. Слід також зазначити, що рання діагностика ПЛТБ сприяє своєчасному хірургічному лікуванню, яке допомагає запобігти відповідним ускладненням.

10.2. ТУБЕРКУЛЬОЗ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ І ОБОЛОН ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Менінгіт (*meningitis* — грец. *meninx, meningos* — оболона головного мозку + itis) — запалення оболон головного мозку. У разі вираженого інтоксикаційного синдрому можуть виникати подразнення оболон головного мозку без ураження їх запальним процесом. Такий стан називають ***менінгізмом***.

Туберкульоз нервової системи найчастіше проявляється у вигляді туберкульозного запалення м'яких мозкових оболон (туберкульозний менінгіт) і туберкульом мозку.

Туберкульозний менінгіт (ТБМ) є найтяжчою формою туберкульозу, з високою летальністю навіть у країнах з достатніми ресурсами. Глобальний тягар ТБМ залишається нез'ясованим, імовірно, що багато випадків залишаються недіагностованими.

Туберкульозний менінгіт найчастіше виникає в разі активного туберкульозу легень або його позалегеневих форм, рідше — ізольовано. Характеризується поступовим початком із залученням до процесу мозкових оболон, ураженням черепних нервів, речовини головного та спинного мозку.

Як самостійна нозологічна форма, туберкульозний менінгіт виділено у 1893 р., тобто через 11 років після відкриття збудника туберкульозу.

Патогенез. Ураження мозкових оболон завжди вторинне і виникає внаслідок гематогенної генералізації з первинного вогнища, тобто для його розвитку необхідна наявність в організмі більш раннього за походженням туберкульозного ураження. Джерелом генералізації може стати будь-яка активна клінічна форма туберкульозу легень (дисемінований чи міліарний, первинний туберкульозний комплекс, туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів) або точкове, майже зарубцьоване, казеозне вогнище в лімфатичному вузлі. Менінгіт розвивається не раніше, ніж через 2—3 міс. після зараження мікобактеріями туберкульозу і алергійної перебудови. Однак у дітей молодшого, особливо раннього віку, період між інфікуванням і розвитком менінгіту може бути значно коротшим.

Вирішальне значення у патогенезі туберкульозу нервової системи і оболон головного мозку має гематогенно-ліквородогенний механізм поширення мікобактерій туберкульозу. Перший етап — гематогенний, проявляється бактеріємією, яка за певних умов завершується проривом через гематоенцефалічний бар'єр з подальшим інфікуванням та специфічним ураженням судинних сплетень шлуночків головного мозку. Другий етап — ліквородогенний, коли з ураженого туберкульозним процесом судинного сплетення M. tuberculosis проникають у спинномозкову рідину, осідають на основі мозку, викликаючи запалення його оболон (менінгіт), а пізніше, при невчасно розпочатому лікуванні, і речовини мозку (менінгоенцефаліт).

Місце прориву мікобактерій з току крові в ЦНС розміщується на рівні судинного сплетення шлуночків мозку, потім інфекція потрапляє в підпавутинний простір і циркулює в спинномозковій рідині.

Для розвитку туберкульозного менінгіту потрібна низка умов, найважливішими з яких є повторні хвилі бактеріємії, наявність алергійного васкуліту, сенсибілізація оболон мозку та порушення проникності гематоенцефалічного бар'єру.

Патоморфологія. У разі туберкульозного менінгіту патологічні зміни відбуваються в м'яких мозкових оболонах основи головного мозку, причому уражуються м'яка мозкова оболона на всій довжині основи мозку, від перехресту зорових шляхів до продовгуватого мозку (розлитий базилярний менінгіт). У початковий період хвороби запалення переважно локалізується в судинному сплетенні та епендимі шлуночків, а також у внутрішній та адвентиційній оболонах судин основи та мозкового стовбура. Одночасно можуть виникати ендартеріїт, панартеріїт, панфлебіт, які призводять до поодиноких і множинних осередків розм'якшення мозку. Якщо запальний процес поширюється на мозкову речовину, розвивається менінгоенцефаліт. Далі процес поширюється допереду на перехрест зорових нервів і назад на міст і продовгуватий мозок. Процес може переходити на бічні поверхні півкуль мозку, особливо за ходом бічних (сильвієвих) борозен (базилярно-конвекситальний менінгіт). Можливий розвиток конвекситального лептоменінгіту, коли одночасно уражуються оболони спинного мозку, речовина головного і спинного мозку.

Розвиток туберкульозного менінгіту відбувається відповідно до загальних закономірностей, що притаманні туберкульозному процесу в будь-якому органі. Захворювання зазвичай починається з неспецифічного запалення, яке в подальшому, через 7—10 днів, переходить у специфічне; розвивається ексудативна фаза запалення, потім продуктивна й альтеративна (формування казеозу).

Ураження судин (періартеріїт та ендартеріїт судин м'якої оболони) може спричинити некроз стінок судин, тромбоз та крововилив, розм'якшення та місцевий набряк речовини мозку в зоні ураження. Пізніше утворюються в незначній кількості горбики та невеликі вогнища. Туберкульозні горбики можуть локалізуватися за ходом бічних борозен, у судинних сплетеннях, на основі мозку, в речовині мозку, шлуночках мозку, епендимі. Шлуночки мозку зазвичай розширені і заповнені спинномозковою рідиною желеподібної консистенції, жовтуватого кольору, що пов'язано з високим умістом білка. Запальний процес у шлуночках головного мозку призводить до порушення відтоку спинномозкової рідини та розвитку гідроцефалії.

Після перенесеного туберкульозного менінгіту в субарахноїдальному (підпавутинному) просторі, головному і спинному мозку можуть утворюватися спайки. Судини в цій ділянці облітеруються, що зумовлює тяжкі порушення циркуляції спинномозкової рідини і розлади гемодинаміки.

Класифікація. Класифікація туберкульозу нервової системи й оболон головного мозку ґрунтується на його патологоанатомічних особливостях: переважній локалізації запального процесу та характері ексудату.

Залежно від локалізації процесу розрізняють:

а) менінгіт базальний і конвекситальний;

б) менінгоенцефаліт;

в) спінальну форму.



Мал. 10.1. Туберкульозний менінгіт. Навколо стовбура мозку, бічних борозен і базальних цистерн утворюється густий желеподібний ексудат, який містить еритроцити, нейтрофіли, макрофаги та лімфоцити, що спричиняє обструкцію відтоку спинномозкової рідини

З урахуванням характеру ексудату виділяють серозний, серозно-фібринозний, гнійний та геморагічний менінгіт.

Базальний менінгіт — запальний процес локалізується в оболонах основи мозку. Клінічна картина характеризується поєднанням менінгеальних симптомів із симптомами ураження черепних нервів. Спостерігають у 85—90 % усіх туберкульозних менінгітів. Це найлегша форма захворювання.

Конвекситальний менінгіт починається гостро, з головного болю, швидко наростають порушення свідомості. У клінічній картині переважають явища подразнення кори великого мозку з психомоторним збудженням і різноманітними порушеннями свідомості.

При ***менінгоенцефаліті*** до менінгеальної симптоматики приєднуються симптоми вогнищевого ураження речовини головного мозку: геміпарези, афазія.

Спінальна форма — найбільш складна для діагностики та лікування. Ураження речовини спинного мозку, його корінців і оболон є провідними в клінічній картині — менінгомієліт або менінгоенцефаломієліт. Визначається також нижній парапарез, порушення функції тазових органів.

Слід зазначити, що виділення окремо форм туберкульозу мозкових оболон та ЦНС є значною мірою умовною. При цьому захворюванні уражаються різні відділи нервової системи з переважною локалізацією специфічного процесу в оболонах, основі мозку, а також судинах оболон, речовини мозку та судинному сплетенні шлуночків мозку.

Відповідно до статистичної звітності розроблено класифікацію МКБ-10 перегляду:

A17 Туберкульоз нервової системи
A17.0 Туберкульозний менінгіт
A17.1 Менінгеальна туберкульома
A17.8 Туберкульоз нервової системи інших локалізацій
A17.9 Туберкульоз нервової системи, неуточнений

Клінічна картина. Клінічні прояви туберкульозу мозкових оболон і ЦНС надзвичайно різноманітні і залежать від локалізації патологічного процесу в нервовій тканині, характеру ексудату, що утворюється, швидкості його накопичення, ступеня ураження судин, порушення мікроциркуляції, віку пацієнта, наявності патології інших органів.

Клінічну картину туберкульозного менінгоенцефаліту в дорослих і дітей можна умовно розділити на три періоди:

1. Продромальний, або період провісників, тривалістю від 3—5 до 21—26 діб.
2. Період клінічних проявів подразнення оболон головного мозку і черепних нервів.
3. Період клінічних проявів ураження тканини мозку, розвиток парезів, паралічів.

Труднощі діагностики на початку хвороби пов'язані з тим, що менінгоенцефаліт може розвиватися на тлі гострого респіраторного захворювання, грипу тощо.

У ***продромальний період*** основними є симптоми інтоксикації: загальна слабкість, непостійний головний біль, нездужання, підвищена втомлюваність, млявість, зниження працездатності, пітливість, погіршення апетиту, порушення сну, дратівливість, періодично реєструється субфебрильна температура тіла, адинамія, невизначена загальмованість, апатія. До кінця продромального періоду посилюється головний біль, температура набуває постійного характеру, з'являється блювання. Початок клінічних проявів безпосередньо туберкульозного менінгіту характеризується появою тріади симптомів: постійний головний біль, фебрильна гарячка, блювання. Наприкінці продромального та початку гострого періоду хвороби відзначається брадикардія, яка потім переходить у тахікардію. Артеріальний тиск підвищується, причому його стійке підвищення є несприятливою ознакою.

Продромальний період змінюється ***вираженими клінічними проявами подразнення оболон головного мозку та черепних нервів.*** Виділяють 4 синдроми, що характерні для цього періоду: загальноінфекційний, менінгеальний, синдром ушкодження черепних нервів і спинномозкових корінців, а також зміни спинномозкової рідини.

Загальноінфекційний синдром — постійно підвищена температура тіла від субфебрильної до гектичної, що передує головному болю або виникає одночасно з ним.

Менінгеальний синдром — для туберкульозного менінгіту характерний поступовий його розвиток, але спостерігають і гострий початок. Проявами менінгеального синдрому є головний біль, нудота, блювання, гіперестезія (підвищена мерзлякуватість і непереносимість світла йшуму), характерна менінгеальна поза, ригідність потиличних м'язів, симптоми Керніга, Брудзинського, вилицевий симптом Бехтерева та ін.

Головний біль може бути розлитим або локалізованим (переважно в ділянці лоба та потилиці). Його виникнення пов'язане з подразненням чутливих закінчень III пари черепних нервів, а також парасимпатичних (X пари) і симпатичних волокон, які іннервують оболони головного мозку.

Блювання виникає на тлі головного болю, має «фонтаноподібний» характер, не приносить полегшення й не залежить від споживання їжі. Воно має центральний характер, зумовлено подразненням рецепторів блукаючого нерва або його ядер (розміщуються на дні IV шлуночка), або блювотного центру в продовгуватому мозку.

Характерною є поза «курка»: пацієнт лежить із закинутою головою, тулуб витягнений, живіт втягнутий (човноподібний), ноги зігнуті в колінах і підтягнуті до живота. Таке положення — опістотонус — є наслідком тонічного скорочення м'язів. Закинута голова зумовлена ригідністю потиличних м'язів (підвищенням тонусу м'язів — розгиначів шиї).

Основними клінічними симптомами тонічного напруження м'язів є:

— симптом ригідності потиличних м'язів — різкий біль у разі спроби нахилити вперед голову пацієнта і дістати підборіддям до грудей;

— симптом Керніга — неможливість розігнути ногу в колінному суглобі, яка до цього була зігнута (під прямим кутом) у колінному і кульшовому суглобах;

— симптоми Брудзинського (їх чотири):

1) перший (верхній) — за спроби привести голову до грудей нижні кінцівки мимоволі згинаються в колінному суглобі;
2) другий (вилицевий) — під час перкусії виличної дуги виникає така сама реакція;
3) третій (середній або лобковий) — натискання в ділянці лобкового з'єднання спричинює мимовільне згинання ніг у колінних суглобах;
4) четвертий (нижній) — за спроби розігнути одну ногу в колінному суглобі (дослідження симптому Керніга) інша нога рефлекторно згинається в колінному суглобі і підтягується до живота;

— симптом Бехтерєва — під час перкусії виличної дуги посилюється головний біль і мимоволі виникає гримаса болю на відповідному боці обличчя.

Синдром ушкодження черепних нервів і спинномозкових корінців. Найчастіше уражаються III, VI, VII, IX, X, XII пари черепних нервів унаслідок здавлювання їх ексудатом, а також безпосереднього ураження запальним процесом. За умови ураження III пари виникає птоз, мідріаз (розширення зіниці), розбіжна косоокість, диплопія; VI пари — збіжна косоокість, диплопія; VII пари — асиметрія обличчя внаслідок периферичного паралічу мімічних м'язів (згладжуються зморшки на лобі і обличчі, очна щілина стає ширшою, кут рота опущений); XII пари — парез або параліч відповідної половини язика, його атрофія. За спроби висунути язик він відхиляється у бік ураження.

Зміни спинномозкової рідини. Вона прозора або опалесціює, безколірна, тиск її підвищений. У пацієнтів з туберкульозним менінгітом під час пункції спинномозкова рідина витікає під тиском частішими краплями або струменем (у нормі 20—40 крапель за 1 хв). Не можна випускати спинномозкову рідину струменем через ризик миттєвої смерті пацієнта у зв'язку зі вклиненням довгастого мозку в потиличний отвір (вклинення виникає внаслідок різкого зниження тиску в субарахноїдальному просторі спинно-

го мозку за одночасного збереження підвищеного тиску рідини в субарахноїдальному просторі головного мозку).

Для туберкульозного менінгіту характерні такі зміни спинномозкової рідини:

— підвищення вмісту білка — 0,66—2,0 г/л і більше, тому реакції Панді та Нонне—Аппельта позитивні;
— плеоцитоз — збільшення кількості клітин у спинномозковій рідині (у середньому до 100—300 в 1 мм^3), переважання лімфоцитів (Т—лімфоцитів);
— для туберкульозного менінгіту типовим є білково-клітинна дисоціація, що виникає внаслідок переважання застійних проявів над запальними. Вона характеризується високим умістом білка у спинномозковій рідині порівняно з незначним цитозом. При цьому рівень білка збільшується до появи плеоцитозу і зникає після значного його зменшення;
— зниження концентрації глюкози (менше половини вмісту глюкози в крові) і хлоридів (110 ммоль/л і менше);
— через добу в спинномозковій рідині випадає ніжна фібринова плівка, у якій *M. tuberculosis* виявляються лише у 10 —20 % пацієнтів.

Період клінічних проявів ураження тканини мозку — характеризується симптомами подразнення та випадінням функцій речовини мозку. Симптоми ураження речовини мозку — афазія, геміпарез, геміплегія, параліч. Підґрунтям цих процесів є прогресуючий ендартеріїт мозкових судин з повним закриттям їх просвіту, ішемією, розм'якшенням відповідної ділянки тканини мозку. Діагностичне значення має характер пульсу та артеріального тиску.

Особливості клінічних проявів туберкульозного менінгіту в дітей

Продромальний період або період провісників, що передує розгорнутій клінічній картині захворювання, у дітей зазвичай має меншу тривалість, до 1—1,5 тиж. У половини дітей, передусім раннього віку, продромальний період туберкульозного менінгіту може бути відсутнім узагалі.

Привертає увагу зміна поведінки дитини, яка стає млявою, неактивною, відмовляється від ігор, їжі, виявляє впертість, дратівливість, плаксивість. Можливі короткочасні періоди (на 1—2 дні) поліпшення загального стану, що змінюються ще вираженішими порушеннями в поведінці та психіці.

Початковими ознаками менінгіту слід вважати появу блювання, головного болю та стійке підвищення температури тіла до високих цифр. Блювання спостерігається майже у 90 % випадків і зазвичай не пов'язане з їжею, має «фонтаноподібний» характер. Головний біль відзначається у 94—96 % осіб, стійкий, частіше локалізується у лобній та потиличній ділянках. Температура тіла підвищується до 38—39 °С і тримається 1—2 тиж. за умови успішного та раннього лікування.

У цей період розвивається менінгеальний синдром: ригідність потиличних м'язів, позитивні симптоми Керніга, рідше — Брудзинского. Всі ці симптоми є маніфестними ознаками туберкульозного менінгіту.

У перші дні захворювання дитина, як правило, зберігає інтерес до того, що її оточує, відповідає на запитання, виконує прості завдання. Надалі діти рухаються обережно, морщаться у разі потреби повернути голову або виконати будь-яку дію, на обличчі з'являється хвороблива гримаса.

При прогресуванні хвороби дедалі більше вираженими стають порушення свідомості. Дитина, спочатку збуджена і вимагає уваги, стає замкненою, розвивається сопор. Уже на цій стадії хвороби можуть з'являтися локальні неврологічні симптоми, зокрема геміпарез, напади конвульсій. У кінцевій стадії менінгіту свідомість втрачається, дитина лежить на спині у стані децеребраційної ригідності: руки та ноги випрямлені й напружені. Одужання у цій стадії захворювання малоймовірне. Судоми не характерні для початкових стадій менінгіту, вони прогресують пізніше. Поява судомних нападів свідчить про розвиток судинних ускладнень, зокрема тромбозів та інфарктів мозку. Судоми, часто однобічні, змінюються геміплегіями на відповідному боці.

У разі ураження зорового нерва на очному дні з'являються специфічні міліарні висипання та ексудативні запальні явища. Виникають неврити, хоріоретиніти. Часто уражується окоруховий нерв, що проявляється спочатку нерізкою косоокістю, яка посилюється при наростанні гідроцефалії; часто приєднується птоз. Виявляється розширення зіниць, анізокорія, «гра зіниць». Відвідний нерв уражується в ранньому періоді туберкульозного менінгіту. У таких випадках спостерігається одно- або двобічна косоокість.

Трійчастий нерв уражується рідко, тільки в занедбаних випадках менінгіту.

Лицевий нерв, навпаки, залучається в патологічний процес часто. Рано виникає асиметрія обличчя при скалі зубів.

Слуховий нерв, бульбарні нерви (язико-глотковий, блукаючий, під'язиковий) уражуються на пізніх стадіях. А екстрабульбарні та вегетативні структури уражуються рано, що й зумовлює зміни артеріального тиску, пульсу, дихання. Рухові розлади спостерігаються в пізніші терміни захворювання.

Парези й паралічі розвиваються лише за центральним типом. Гіперкінези виникають на 12—14-й день хвороби. Розлад мовлення може спостерігатися як за відсутності, так і за наявності паралічів.

При туберкульозному менінгіті рано виникають стійкий червоний дермографізм, плями Труссо. Відсутність червоного та наявність білого дермографізму більше свідчить проти туберкульозного менінгіту.

Особливості перебігу туберкульозного менінгіту в дітей раннього віку

Перебіг туберкульозного менінгіту в дітей раннього віку тяжкий, з гострим початком, ранньою появою судом, множинними органними ураженнями, зумовленими лімфогематогенною дисемінацією збудника в ор-

ганізмі. Атиповий, гострий перебіг у поєднанні з мінімальними проявами класичних симптомів, зокрема менінгеальних, стертістю клінічної картини, імітацією «масок» інших хвороб, особливостями змін у спинномозковій рідині — все це ускладнює діагностику та затримує призначення відповідного специфічного лікування.

Найбільш постійними симптомами ранньої стадії менінгіту в дітей раннього віку є блювання, що не пов'язане з їжею, часті «безпричинні» зригування. Швидко виникають гіперестезія, невмотивований крик дитини. Відзначаються напруження великого тім'ячка, іноді розбіжність швів черепа та збільшення голови в об'ємі. Шлунково-кишкові порушення спостерігаються нерідко у вигляді діареї замість закрепів, що разом з блюванням імітують гострі кишкові інфекції.

Менінгеальні знаки з'являються в термін від 3 днів до 2 міс. від початку захворювання. Слід звернути увагу, що в дітей раннього віку менінгеальні симптоми невиражені, мають періодичний характер. Так, симптом Кернiга може бути непостійним, а наявність головного болю визначається за непрямими ознаками (немотивований монотонний крик, обертання головою по подушці, скрикування). Рідко виявляється ригідність потиличних м'язів, особливо на ранніх стадіях захворювання. За відсутності чітко виражених менінгеальних симптомів виявляють симптом Лесажа. Досить рано з'являються зміни черепних нервів. У разі прогресування процесу в дітей раннього віку раніше, ніж у старших, виникають судоми, парези або паралічі кінцівок, непритомність, децеребраційна ригідність, що є наслідком наростання гідроцефалії. Остання розвивається швидко, супроводжуючись сонливістю, різким головним болем, занепокоєнням, незворотними наслідками як зниження інтелекту до ідіотії, стійких рухових розладів, сліпоти.

Важливо відзначити, що до появи перших ознак туберкульозного менінгіту в дітей раннього віку реєструється затримка або недостатня надбавка в масі тіла; часто при госпіталізації до стаціонару відзначається гіпотрофія різного ступеня.

Характеристика спинномозкової рідини на початку туберкульозного менінгіту в дітей раннього віку

1. Атиповий характер — значні відхилення деяких показників, що вимагає динамічного спостереження.
2. При першій-другій пункції у клітинному складі спинномозкової рідини визначається вищий уміст нейтрофілів (до 80 %), ніж лімфоцитів. Що молодша дитина, то вміст нейтрофілів вищий.
3. Варіабельність вмісту білка — від мінімального до кількості, що перевищує в 7—10 разів.
4. Мінімальні зміни концентрації глюкози, хлоридів у спинномозковій рідині. У перших пробах — нерідко в межах норми.
5. Швидка позитивна динаміка в перші дні лікування, особливо при застосуванні протизапальних, протинабрякових препаратів (кортикостероїдів).

Діагноз туберкульозного менінгіту встановлюють на підставі:

1. Ретельного вивчення анамнезу хвороби, життя, факторів ризику (епідеміологічного оточення, збору анамнезу захворювання, життя, скарг), даних про вакцинацію (у разі її відсутності у дитини віком до 5 років).
2. Оцінювання клінічних проявів захворювання, їх динаміки (поступовий перебіг, повільне зростання інтоксикації, неврологічної симптоматики). Характерний поступовий початок захворювання із загальноінтоксикаційними симптомами, що наростають протягом 1—3 тижнів з подальшим приєднанням менінгеального синдрому, ураження черепних нервів та речовини мозку.
3. Результатів дослідження спинномозкової рідини (цитологія, біохімія, бактеріологія, молекулярно-генетичне дослідження). Діагностичне значення мають зниження вмісту глюкози та хлоридів у рідині. Абсолютним підтвердженням туберкульозної етіології менінгіту є виявлення фібринової плівки при відстоюванні спинномозкової рідини протягом 12—24 год та виявлення мікобактерій туберкульозу у спинномозковій рідині, а також молекулярно-генетичне тестування.
4. Результатів інструментальних методів візуалізації (рентгенографія легень — наявність патологічних змін у легенях, внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, що відповідають різним формам туберкульозу, комп'ютерна томографія (КТ) та/або магнітно-резонансна томографія (МРТ) головного мозку, УЗД внутрішніх органів для виключення позалегеневого специфічного процесу, тощо).

Принципово важливе значення у встановленні діагнозу має ретельно зібрана інформація про анамнез захворювання і життя. Слід звернути увагу на інформацію про контакт з особою, що хворіє на туберкульоз (тривалість, наявність бактеріовиділення, відомості про чутливість M. tuberculosis до препаратів), про перенесений у минулому або в даний час туберкульоз будь-якої локалізації, дані про БЦЖ (для дітей віком до 5 років), наявність супутньої патології (ВІЛ-інфекція, цукровий діабет, отримання імуносупресивної терапії), несприятливі преморбідні стани, перенесені напередодні інфекційні захворювання (для дітей — перенесені дитячі інфекційні хвороби, такі як вітряна віспа, скарлатина, інфекційний мононуклеоз, кір), соціальний статус родини (в т. ч. належність до ромської національності). Під час встановлення діагнозу туберкульозного менінгіту в дітей важливою є інформація про результати попередніх імунологічних тестів — проби Манту або тесту вивільнення γ-інтерферону (чи реєструвалося нещодавнє інфікування за результатами тестів).

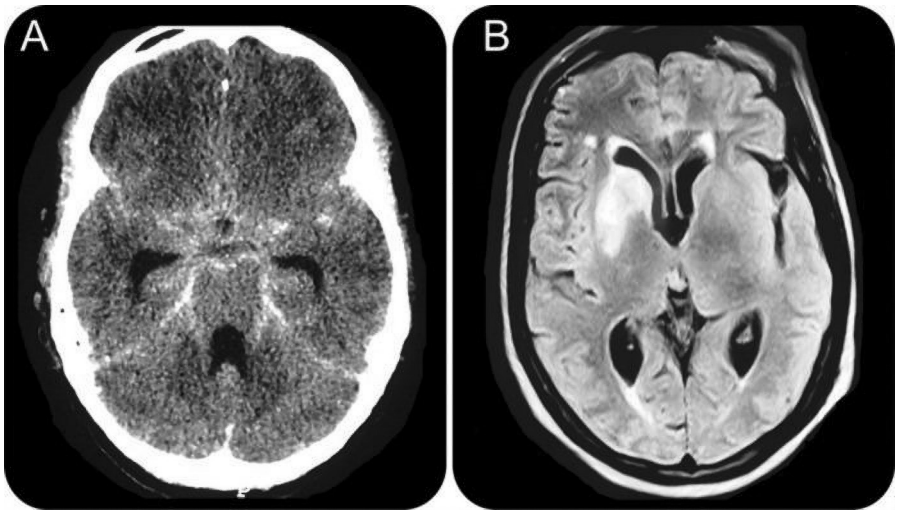
Диференціальну діагностику туберкульозу оболон головного мозку та ЦНС слід проводити з менінгітом іншої етіології: вірусним, менінгококовим, стафілококовим. Клінічні прояви різних видів менінгоенцефаліту однакові. Вони відрізняються лише за складом спинномозкової рідини (табл. 10.1).

Таблиця 10.1.
Показники спинномозкової рідини при різних патологічних станах

Форма менінгіту	Тиск, мм. вод. ст.	Колір	Клітини в 1 мкл	Білок, г/л	Фібринова плівка	Глюкоза, ммоль/л	Хлориди, ммоль/л	Примітки
Спинномозкова рідина в нормі	Сидячи — 150—200, лежачи — 100—150	Прозорий, безколірний	0—5 (не більше ніж 1 лейкоцит, решта— лімфоцити)	0,2—0,45	Немає	2,8—3,9 (0,5—0,8 г/л)	120—130 (7,0—7,5 г/л)	
Спинномозкова рідина новонароджених	Те саме	Може бути геморагічним, ксантохромним	Декілька тисяч еритроцитів, 100—200 лейкоцитів	0,45—1,0	Немає	Те саме	Те саме	
Менінгізм	130—250 (лежачи)	Прозорий, безколірний	2—12 (переважно лімфоцити)	0,2—0,45	Немає	Те саме	Те саме	
Серозний вірусний менінгіт	Підвищений	Прозорий, безколірний	20—800 (лімфоцити 80—100 %)	До 1,5	У 3—5% випадків	Не змінена	Не змінені	
Туберкульозний менінгіт	Підвищений	Прозорий, опалесціює	200—700 (лімфоцити 40—60 %)	1—5	У 30—40 % випадків	Різко знижена	Знижені	Мікроскопія, ПЛР спинномозкової рідини, посів на живильні середовища

Форма менінгіту	Тиск, мм. вод. ст.	Колір	Клітини в 1 мкл	Білок, г/л	Фібринова плівка	Глюкоза, ммоль/л	Хлориди, ммоль/л	Примітки
Сифілітичний менінгова-скуліт	Злегка під-вищений	Прозорий, іноді каламут-ний	100—2000 (переважно лімфоцити)	По-мірно підви-щений	Немає	Не змінена	Не змінені	Реакція Ланге, «+» серологічні реакції із спинно-мозковою рідиною
Гнійний ме-нінгіт	Підвище-ний	Каламутний; жовто—зе-лений — менінгокок, білястий — пневмокок, блакитний — синьогнійна паличка	1000—5000 (90—100 % нейтрофілів)	0,7—16,0	Часто гру-ба, у вигля-ді осаду	Різко зни-жена аж до повної відсутності	Знижені або не змінені	Мікроскопія, посів спин-номозкової рідини — визначення специфічно-го збудника
Пухлинної природи	Підвище-ний	Опалесціює або ксанто-хромний	50—100 (пере-важно лімфо-цити)	Різко підви-щений	Немає	Помірно знижена	Підвищені	Можуть бути злоякісні клітини
Субарахно-їдальний крововилив	Підвище-ний	Кров'яни-стий, однако-ва інтенсив-ність у всіх пробірках	Навіть після центрифугу-вання збері-гаються свіжі еритроцити, з 5—7-го дня — лейкоцити 100—200	0,7—15,0	Немає	Не змінена	Не змінені	

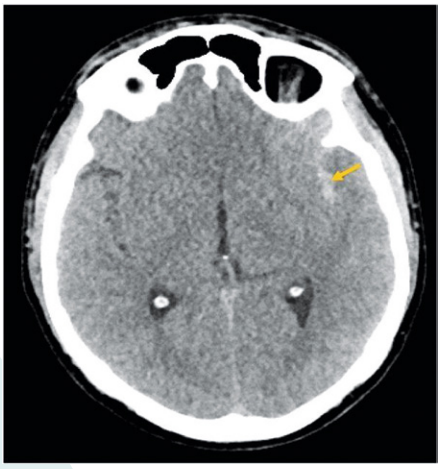
КТ та МРТ головного мозку допомагають поліпшити оцінку, прогноз та менеджмент лікування ТБМ. Класичні знахідки включають: туберкульоми (які зазвичай рідко трапляються в дорослих), гідроцефалію, васкуліти та інфаркт мозку (мал. 10.2, 10.3).



а *б*

Мал. 10.2. Нейровізуалізація при туберкульозному менінгіті:

а — КТ головного мозку 19-річного пацієнта з ТБМ, що демонструє гідроцефалію та базальне менінгеальне посилення; б —МРТ головного мозку 56-річного пацієнта з ТБМ, що демонструє інфаркти базальних гангліїв



Мал. 10.3. КТ голови, що демонструє субарахноїдальний крововилив у лівій щілині бічної борозни (стрілка)

МРТ продемонструвала перевагу над КТ, оскільки вона має вищу якість для оцінювання стовбура мозку та хребта при виявленні ТБМ. За допомогою візуалізації можна оцінити інфаркти головного мозку, набряк мозку та посилення менінгеальних структур. КТ найкраще використовувати для виключення ускладнення гідроцефалії, пов'язаної з ТБМ, яке може призвести до необхідності негайного нейрохірургічного втручання.

Лікування. Успіх лікування залежить від ранньої діагностики. Прогноз найсприятливіший у тих випадках, коли встановлено діагноз і розпочато лікування до 10-го дня від моменту виникнення головного болю. У разі своєчасного лікування можна досягти повного вилікування. За умови пізньої діагностики (встановлення діагнозу після 10-го дня від появи менінгеального синдрому) прогноз стає несприятливим, оскільки в оболонах головного мозку і речовині мозку вже відбуваються незворотні морфологічні зміни, що клінічно проявляються тяжкими неврологічними наслідками: втратою зору, слуху, когнітивними розладами, інвалідизацією пацієнта. У разі встановлення діагнозу після 3 тиж. від початку хвороби, вірогідність летального результату дуже висока через розвиток паралічу дихального і серцево-судинного центрів.

Лікування пацієнтів з туберкульозним менінгітом проводять у спеціальних відділеннях.

Тактика лікування визначається своєчасністю діагностики, результатами ТМЧ будь-якого матеріалу, отриманого в пацієнта, інформацією про ТМЧ джерела інфекції (у разі встановлення цього факту), тяжкістю стану, віком (якщо дитина), наявністю ускладнень, супутньої патології (насамперед ВІЛ-інфекції), а також фармакокінетичною характеристикою протитуберкульозних препаратів, їх проникністю через гематоенцефалічний бар'єр. У 100 % випадків туберкульозного менінгіту показана госпіталізація у профільний спеціалізований заклад, в якому здійснюється кваліфікована медична допомога цій категорії пацієнтів, найчастіше пацієнти потребують госпіталізації саме у відділення реанімації та інтенсивної терапії.

Призначення схеми лікування залежить передусім від даних про чутливість *M. tuberculosis* до протитуберкульозних препаратів безпосередньо в самого пацієнта, або інформації про профіль резистентності пацієнта, який був джерелом зараження у випадку близького або тісного контакту.

Перевагу віддають ін'єкційним методам введення протитуберкульозних препаратів, враховуючи, що нерідко пацієнти мають певні прояви порушення свідомості. У разі збереженої чутливості мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів призначають такі варіанти комбінацій: в інтенсивну фазу не менше ніж 60 доз комбінації ізоніазиду + рифампіцину + пиразинаміду + етамбутолу. Наступні 7—10 міс. (підтримувальна фаза) призначають комбінацію ізоніазиду + рифампіцину. Добова доза кожного з препаратів розраховується відповідно до маси тіла (для дітей раннього віку використовують подвійні дози препаратів).

Існує інша, альтернативна схема, в якій замість етамбутолу рекомендовано використання етіонаміду. Комбінацію з 4 препаратів ізоніазид + ри-

фампіцин + пиразинамід + етіонамід призначають без змін протягом усього курсу лікування, який триває 6 міс.

Лікування у випадку підтвердження наявності резистентності *M. tuberculosis* до протитуберкульозних препаратів здійснюють відповідно до стандартів лікування пацієнтів з ЛС-ТБ.

З метою зменшення проявів набряку головного мозку, протизапальної дії в міжнародних рекомендаціях, а також у нормативних національних документах рекомендовано застосування кортикостероїдів, які мають бути частиною лікування незалежно від тяжкості хвороби (не менше ніж 6—8 тиж., до санації спинномозкової рідини).

Рекомендовано: дексаметазон та метилпреднізолон (у розрахунку на дозу преднізолону 0,5—1 мг/кг на добу), з поступовим зменшенням дози. Окрім цього, проводять неспецифічне лікування. Ліжковий режим призначають на 2—3 міс., а перебування в стаціонарі триває протягом 5—7 міс. Для зменшення головного болю застосовують анальгін або парацетамол. Причиною головного болю є підвищений внутрішньочерепний тиск, тому він зменшується після ендолюмбальних пункцій, а також у разі зменшення секреції спинномозкової рідини, чого можна досягти завдяки проведенню дегідратаційної терапії (уведення 25 % розчину магнію сульфату або 40 % розчину глюкози внутрішньовенно). У разі виникнення рухових розладів (парезів і паралічів) після згасання гострого періоду менінгіту призначають дибазол (0,005—0,01 г 1 раз на добу per os), прозерин (0,005—0,015 г 2 рази на добу *per os*).

На тлі проведення антимікобактеріального лікування клінічні симптоми туберкульозного менінгіту зменшуються через 1—2 міс., спинномозкова рідина нормалізується лише на 3—4-му місяці лікування.

З ускладнень туберкульозного менінгіту найтяжчим є гідроцефалія. Крім того, можуть виникати рухові розлади, погіршення зору і слуху, а також зниження розумових здібностей.

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ

1. Якими шляхами *M. tuberculosis* проникають у нервову систему й оболони головного мозку?
2. Які клінічні періоди перебігу туберкульозу нервової системи і оболон головного мозку?
3. Які синдроми характерні для туберкульозу нервової системи і оболон головного мозку?
4. Які симптоми характерні для менінгеального синдрому? Чим зумовлена поява головного болю?
5. Які симптоми підвищеного тонічного напруження м'язів найчастіше виявляють при туберкульозі оболон головного мозку?

6. Які черепні нерви уражуються при туберкульозі оболон головного мозку?
7. Який механізм ураження черепних нервів при туберкульозі оболон головного мозку?
8. Який основний метод діагностики туберкульозу нервової системи й оболон головного мозку?
9. Який загальний вигляд має спинномозкова рідина? Які зміни спинномозкової рідини характерні для туберкульозу нервової системи і оболон головного мозку?
10. Який режим антимікобактеріальної терапії потрібно призначити пацієнту із туберкульозом нервової системи й оболон головного мозку?

ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Пацієнту гістологічно встановлено діагноз «туберкульома головного мозку». Які гістологічні ознаки туберкульозного процесу?

A. Казеозний некроз
B. Лімфоцити, епітеліоцити
C. Казеозний некроз, гігантські клітини Пирогова—Лангханса
D. Гігантські клітини Ріда—Березовського—Штернберга та їх одноядерні попередники
E. Наявність атипових клітин

2. Яка частота виявлення мікобактерій туберкульозу в спинномозковій рідині при туберкульозному менінгіті?

A. 10—20 %.
B. 100 %.
C. 45—50 %.
D.80—85 %.
E. 25—30 %.

3. Назвіть механізми розвитку інфарктів мозку при ТБМ:

A. Стійке менінгеальне та судинне запалення зі здавленням мозку.
B. За рахунок облітерації окремих судин, що спричинено васкулітом
C. За рахунок дифузного алергійного васкуліту з ураженням як судин м'якої мозкової оболон, так і тканини мозку
D. Унаслідок крововиливу в речовину мозку або його шлуночки через розрив судин або їх тромбозу
E. Усе вище перелічене

4. Як часто виявляють M. tuberculosis у спинномозковій рідині при ТБМ?
A. 10—20 %.
B. 100 %.
C. 45—50 %.
D. 80—85 %.
E. 25—30 %.

5. У пацієнтки віком 18 років в анамнезі перенесений туберкульозний бронхоаденіт. На КТ — у центральній частині головного мозку виявлено об'ємне утворення. При гістологічному дослідженні відзначається потовщення м'яких оболон мозку за рахунок розростання специфічної туберкульозної грануляційної тканини, в якій розкидані окремі гігантські клітини і можуть зустрічатися ділянки казеозного некрозу. Який діагноз імовірний у цієї пацієнтки?
A. Туберкульома мозку
B. Гліома
C. Менінгіома
D. Метастатичні неоплазії церебральної локалізації
E. Вегетосудинна дистонія

6. В які терміни від початку захворювання в пацієнтів із туберкульозним менінгітом найчастіше проявляються позитивні симптоми Керніга, Брудзинського, Бехтєрєва?
A. Через 14—21 день
B. На 5—7-й день
C. Через 1—3 дні
D. Через 30—45 днів
E. За 1 міс.

7. У пацієнта із туберкульозним менінгітом взято на дослідження спинномозкову рідину. Який плеоцитоз ліквору характерний для цієї патології?
A. 100—500 в 1 мл
B. 2—5 в 1 мл
C. 4000—5000 в 1 мл.
D . 2000—3000 в 1мл
E. 10 000—20 000 в 1 мл

8. Які показники вмісту глюкози у спинномозковій рідині більш характерні для пацієнта з вираженими клінічними проявами туберкульозного менінгіту?
A. Нормальний
B. Знижений
C. Підвищений
D. Значно підвищений
E. Різко знижений

9. Які терміни діагностування ТБМ вважають «ранньою та своєчасною діагностикою»?

A. 14-й день
B. До 7—9 діб
C. 21 день
D. 1 міс.
E. До 3 міс.

10. Пацієнт віком 11 років поступив до діагностичного відділення з наявністю симптомів гострого менінгіту. Проведено люмбальну пункцію, взято на дослідження спинномозкову рідину. Який уміст лейкоцитів характерний для серозного менінгіту?

A. Нейтрофільний лейкоцитоз — 96 %
B. 2—5 в 1 мл
C. 4000—5000 в 1 мл
D. 2000—3000 в 1мл
E. 10 000—20 000 в 1 мл

ЕТАЛОНИ ВІДПОВІДЕЙ

1 — C; 2 — A; 3 — E; 4 — A; 5 — A; 6 — B; 7 — A; 8 — E; 9 — B; 10 — A.

10.3. ТУБЕРКУЛЬОЗНИЙ ПЛЕВРИТ

Туберкульозний плеврит — специфічне запалення, яке за своїми патоморфологічними проявами має ознаки, характерні для будь-якого запалення загалом, і водночас характеризується змінами, які відрізняють його від інших патологічних процесів. За визначенням патофізіологів, плеврит — це запальний процес, що виникає внаслідок ушкодження тканин відповідними агентами і проявляється структурними, функціональними та метаболічними порушеннями на тлі розладу мікроциркуляції.

Актуальність проблеми туберкульозного плевриту полягає в тому, що серед кардинальних проявів захворювань, зокрема плеврального випоту, болю і задишки, синдром плеврального випоту (СПВ) є патогномонічним для плевриту. Слід зауважити, що СПВ може супроводжувати значну кількість захворювань: в одних випадках — як прояв власне запалення, а в інших — як симптом чи ускладнення патологічних станів, які виникають унаслідок порушення добової циркуляції плевральної рідини.

Загальна кількість захворювань, які супроводжуються СПВ, налічує понад 100, що створює значні складнощі при верифікації процесу. У США СПВ

щорічно реєструється у 500 тис. пацієнтів при кардіальних захворюваннях, а в разі процесів іншого генезу — в 1 млн осіб. Останнє підвищує значущість диференціальнної діагностики саме таких захворювань, як туберкульоз і онкологічні процеси, оскільки вони є найбільш грізними для здоров'я, працездатності та життя пацієнта.

Туберкульозний плеврит є однією з найпоширеніших форм позалегеневого туберкульозу, а також основною причиною плеврального випоту. Він становить близько 4 % всіх випадків туберкульозу в США та Бразилії, 20 % випадків у Південній Африці, 24 % — в Україні, 34 % усіх випадків позалегеневого туберкульозу в Кореї та 90 % — у Китаї тощо.

Морфофункціональні передумови розвитку різних форм плевриту. Відомо, що в процесі онтогенезу розміри плевральної порожнини значно випереджають розміри легень. У зв'язку з цим для виповнення плевральної порожнини легені перерозтягуються, що створює так звану еластичну тягу легень. Що більший розмір грудної порожнини, то еластичішна тяга легень і, отже, нижчий тиск у грудній клітці і плевральній порожнині. Додаткове збільшення об'єму плевральної порожнини досягається за рахунок піднятя й повороту ребер та сплощення діафрагми. Наведене сприяє циркуляції крові й лімфи у легенях і плеврі та забезпечує повернення крові від периферії до серця, що відповідно до закону Старлінга є головною умовою його достатньо ефективної роботи.

Кровопостачання вісцеральної плеври здійснюється через бронхіальні артерії і частково через гілочки легеневої артерії. Особливістю кровопостачання цього відділу плеври є анастомози між системою бронхіальних і легеневих артерій. Закриття деяких з них супроводжується підвищенням тиску в системі малого кола кровообігу, а в інших випадках створюються умови для розвитку гідротораксу за рахунок підвищення гідростатичного тиску, що трапляється при захворюваннях серця, переважно лівої його половини, підвищенні системного артеріального тиску, судинних і системних захворюваннях тощо. Кровопостачання парієтальної плеври здійснюється міжреберними артеріями, що відходять від аорти. Медіастинальна плевра отримує кров від внутрішньої грудної артерії, а діафрагмальна плевра — від судин діафрагми.

Іннервація плеври досить складна і забезпечується соматичними та вегетативними утворами, а саме: здійснюється гілочками симпатичного, блукаючого, діафрагмального, перикардодіафрагмального та міжреберних нервів, а також іншими, що забезпечують іннервацію тіла людини і внутрішніх органів. Гілочки зазначених нервових утворів іннервують не лише плевральну порожнину, а й очеревину та черевну стінку аж до лобкового з'єднання. Окрім цього, нервові утвори однієї половини тіла дають відгалуження до іншої половини, а інколи мають анастомози з нервами іншого геміторакс. У зв'язку з цим зміни в одній половині грудної клітки можуть давати симптоматику з боку іншої. З цієї ж причини патологічні процеси плевральної порожнини можуть давати симптоматику переважно больового характеру, за типом деяких захворювань черевної порожнини і навпаки. Водночас подразнення закінчень симпатичного та блукаючого нервів,

гілочки яких входять до складу діафрагмального нерва, в разі запалення плеври можуть викликати вегетативні прояви за типом пітливості, змін тиску, нудоти, блювання, метеоризму тощо, що може нагадувати інтоксикаційний синдром при захворюваннях черевної порожнини, зокрема при перитоніті. Перелічене може спрямувати дії хірурга в неправильному напрямку, у т. ч. й до застосування необґрунтованого оперативного втручання.

Встановлено, що вісцеральна плевра у своєму складі містить кровоносні судини і незначну кількість лімфатичних утворів, а парієтальна плевра насичена лімфатичними судинами і дуже мало — кровоносними, тиск у яких у кілька разів перевершує такий у лімфатичних. З огляду на це, навіть у фізіологічних умовах (наприклад, після тривалого фізичного навантаження) за рахунок різниці у гідростатичному тиску в плевральній порожнині може накопичуватися випіт, який потрібно класифікувати як «синдром плеврального випоту», а не як плеврит. Цей випіт залежно від різних обставин може досить швидко «покинути» плевральну порожнину, тобто розсмоктатися. Лімфатичні судини пристінкової плеври збираються у так звані лімфатичні люки, які розташовуються у міжреберних проміжках паравертебральної зони. З огляду на перераховане, у плевральній порожнині постійно відбувається циркуляція плевральної рідини, яка має напрямок від середостіння і вісцеральної плеври, де відбувається її пропотівання, до парієтальної плеври і лімфатичних люків, де плевральна рідина активно всмоктується. Спроби пояснити особливості руху плевральної рідини на підставі фізичних законів (закон транскапілярного обміну Старлінга) не знайшли клінічного підтвердження. Проте вивчено, що кожну годину у плевральній порожнині утворюється від 50 до 100 мл такої рідини, яка майже повністю всмоктується. У плеврі постійно залишається близько 2—5 мл рідини, яка виконує амортизаційну функцію за рахунок зменшення тертя плевральних листків.

Склад плевральної рідини в нормі наближається до хімічного складу тканин. Відносна її щільність становить 1012—1015, білка у ній міститься менше ніж 20,0 г/л, кількість глюкози — 2,1—2,2 ммоль/л; pH — 7,2; кількість лактатдегідрогенази (ЛДГ) — менше ніж 1,6 ммоль/л. Клітинний склад плевральної рідини є таким: еритроцитів — 2000—5000 мм^3, лейкоцитів — 800—900 мм^3; нейтрофілів — 10 %, еозинофілів — 1 %, лімфоцитів — 20 %. Оскільки через плевральну порожнину за добу проходить від 700 до 1000 мл рідини, потрібно розуміти, що перерахований склад рідини, яка є фільтратом крові, є дуже динамічним, оскільки залежить від фізіологічного стану організму в кожний наступний момент часу. Зауважимо, що вміст плевральної рідини в динаміці протягом доби суттєво змінюється, а її кількість може значно збільшуватися залежно від фізичного навантаження і фізичної активності пацієнта, споживання їжі та ендокринного балансу в організмі.

Отже, особливості крово-, лімфопостачання та іннервації плеври визначають передумови для формування різних клініко-топографічних варіантів плевритів.

Патогенез. Туберкульоз плеври може траплятися як самостійне захворювання, так і супроводжувати туберкульоз легень, мати гематогенний,

лімфогематогенний характер при локалізації первинного процесу в лімфатичних вузлах середостіння, кореня легені чи більш віддалених органах і тканинах.

Особлива роль у патогенезі туберкульозного плевриту відводиться специфічній сенсибілізації плеври. За наявності легеневого туберкульозу, що сприяє розвитку туберкульозу плеври, є поширення процесу запалення із легеневої паренхіми на вісцеральний листок, а потім — на парієтальний. У деяких пацієнтів подразнення плевральних листків продуктами розпаду і життєдіяльності мікобактерій та некротичними елементами призводить до сенсибілізації плеври з наступним розвитком запалення. При цьому мікобактеріальні антигени потрапляють у плевральну порожнину (гематогенним, лімфогенним, контактним шляхами) та взаємодіють з Т-клітинами, раніше сенсибілізованими до мікобактерій, що призводить до реакції гіперчутливості уповільненого типу. Цей тип туберкульозного плевриту відносять до алергійного.

У разі гіперсенсибілізації у відповідь на проникнення інфекції виникає гіперемія і розширення судин глибокого колагенового шару вісцерального листка плеври. З них у плевральну щілину пропотіває рідина. Одночасно знижується всмоктувальна здатність парієтального листка плеври, а після утворення на його поверхні масивних нашарувань фібрину або казеозно-некротичних мас всмоктування рідини припиняється. Під час біопсії плеври під тонким шаром фібрину виявляють дрібні туберкульозні горбики, які найчастіше розсіяні на парієтальній, діафрагмальній, і значно менше, на вісцеральній плеврі.

Ексудативний плеврит супроводжується пропотіванням у плевральну порожнину значної кількості ексудату, який може бути серозним, серозно-геморагічним, гнійним, рідко — хільозним. Ексудат буває вільним або осумкованим, а за локалізацією — костальним, косто-діафрагмальним, діафрагмальним, верхівковим (зазвичай фібринозним), медіастинальним, міжчастковим.

Отже, до провідних патофізіологічних механізмів формування туберкульозного плеврального випоту належать: а) прорив субплеврального казеозного вогнища з легені у плевральну порожнину; б) гіперсенсибілізація, підвищення проникності капілярів плеври для білка, накопичення плевральної рідини; в) обструкція лімфатичних судин парієтальної плеври.

Клінічна картина та діагностика. У клінічній картині туберкульозу плеври виділяють гарячково-пневмонічний тип, який проявляється симптомами інтоксикації, підвищенням температури тіла, покашлюванням, болем та задишкою. У разі порушення методології обстеження, про що йдеться нижче, таких пацієнтів зазвичай лікують від «пневмонії» або «респіраторних» захворювань, особливо коли одним із факторів, що призвели до маніфестації процесу, було переохолодження.

Іншим маніфестуючим синдромом є больовий. При ньому основною ознакою хвороби є біль різкого характеру, який «перериває» чи «обриває» процес вдиху. Такий прояв захворювання спостерігають частіше у випадках, коли накопичення випоту відбувається поступово, а переважними

морфологічними змінами бувають плевральні нашарування, за яких у процесі дихання листки плеври труться один об інший, що і викликає біль. При подальшому накопиченні випоту через 3—4 доби листки плеври роз'єднуються між собою і біль поступово набуває тупого характеру, а потім і зовсім зникає, що нерідко оцінюється як позитивний результат лікування. Найбільше помилок під час діагностики виникає саме при цих формах маніфестації захворювання (гарячково-пневмонічній і больовій).

Наступним маніфестуючим синдромом є задишка. Вона пояснюється зменшенням дихальної поверхні легень за рахунок колабування паренхіми плевральним випотом. Отже, рівень задишки буде залежати від об'єму випоту. У деяких пацієнтів задишка має рефлекторний характер і може досягати значного рівня, навіть за кількості рідини до 200—300 мл. Цим пояснюється і те, що нерідко при тотальному заповненні плевральної порожнини випотом задишки може не бути взагалі і такі процеси нерідко виявляють навіть під час профілактичних флюорографічних обстежень.

Практично в усіх випадках перебігу туберкульозного плевриту спостерігається, який здебільшого має характер покашлювання, що нагадує козяче «мекання» і не супроводжується виділенням мокротиння. Ці дві ознаки є основними при плевриті, що відрізняє це захворювання від патологічних процесів у легенях. Неуважне ставлення до цього симптому нерідко провокує лікарів тижнями, а то й місяцями лікувати «пневмонію».

Об'єктивне обстеження пацієнтів з підозрою на плеврит необхідно проводити, використовуючи фізикальні дані (табл. 9.2).

Фізикальне обстеження пацієнта розпочинають з візуального огляду. Особливу увагу приділяють вивченню надключичних та підключичних ямок. Виповнення останніх свідчить про перерозтягнення верхніх відділів легень або наявність у цих відділах гемітораксу випоту чи повітря. Останні два субстрати легко визначаються шляхом перкусії. Випинання міжреберних проміжків має те ж підґрунтя і ту ж систему диференціації. Крім того, при ексудативному плевриті може виявлятися відставання однієї половини грудної клітки в акті дихання.

Пальпаторно встановлена відсутність голосового дрижання свідчить про наявність перепони між легеневою паренхімою і грудною стінкою. Цією перепоною може бути плевральний випіт або повітря при пневмотораксі. Перкусія грудної клітки легко розмежовує ці два внутрішньоплевральні процеси: при випоті виявляють притуплення чи укорочення звука, а за наявності повітря — коробковий його характер. Під час аускультації встановлюють відсутність дихальних шумів при обох процесах, хоча інколи в разі напруженого пневмотораксу дихання прослуховується. Катаральні явища при синдромі плеврального випоту не визначаються (див. табл. 10.2).

Різноманіття крово-, лімфопостачання та іннервації, про що йшлося вище, а також стан плевральної порожнини до захворювання впливають на клінічний перебіг патологічних процесів плеври: у пацієнтів можуть відзначатися «змінені» суб'єктивні відчуття, переважно біль, що нагадує патофізіологічні процеси в інших, інколи значно віддалених органах. Ці «замінні» клінічні синдроми називають ерзац-синдромами. Знання останніх

Таблиця 10.2. Послідовність фізикального дослідження органів грудної порожнини за підозри на захворювання плеври

Метод дослідження	Плевральний випіт	Пневмоторакс	Емфізема	Плевральні нашарування	Фіброторакс плеврального генезу	Фіброторакс легеневого генезу
Огляд: а) міжребер'я згладжені, випнуті	+	+	+	–	–	–
б) міжребер'я запалі, втягнуті	–	–	–	±	++	+
в) асиметрія торса та грудної клітки	+	+	+	±	++	+
г) дихальні рухи міжреберних м'язів	±	±	+	–	–	±
Пальпація: голосове дрижання	–	–	+	+	±	+
Перкусія: тупість	++	–	–	+	++	+
Тимпаніт	–	++	+	–	–	–
Аускультація: дихальні шуми	–	–	+	±	±	+

Примітки: ++ — симптом добре визначається; + — симптом визначається; ± — симптом визначається слабо; – — симптом не визначається.

допоможе більшості лікарям уникнути діагностичних помилок, іноді навіть таких, що коштують людського життя. Наводимо опис таких синдромів.

Плевроабдомінальний синдром супроводжується сильним болем у черевній порожнині, іноді з типовою іррадіацією чи переймоподібними проявами. Можливі вегетативні порушення: нудота, блювання, пітливість, висока температура тіла. Синдром може нагадувати «гострий живіт» і відомі випадки виконання при ньому лапаротомії, наслідки якої бувають трагічними. Вирішальне значення під час проведення диференціальної діагностики має лікарський огляд. Язик при цьому синдромі на відміну від «гострого живота» вологий, не обкладений. Живіт «бере участь» в акті дихання, хоча дещо обмежено. Пацієнт легко змінює положення тіла в ліжку, що буває важко або й неможливо зробити при «гострому животі». При поверхневій пальпації біль не виявляється. У разі поступового посилення тиску локаль-

ну болючість знайти неможливо. Симптоми подразнення — сумнівні. Під час клінічного дослідження крові виявляється високий лейкоцитоз, збільшена ШОЕ. У положенні сидячи болючість зменшується, а локалізувати її взагалі неможливо, що чітко виявляється при гострих захворюваннях черевної порожнини. У таких випадках реєструється підвищений тонус черевної стінки, чого не буває при захворюваннях плеври. Проте все зрозуміло підручника, а помиляються і найбільш досвідчені фахівці.

Плеврокардіальний синдром нагадує ішемічну хворобу серця, інколи навіть з явищами іррадіації та емоційного напруження й тривоги. На відміну від постійної іррадіації при ішемічній хворобі серця у разі захворювань плеври такий біль посилюється при диханні, особливо глибокому, перериваючи мимовільно акт вдиху. При ішемічній хворобі серця пацієнт блідий із ціанозом та гарячковим рум'янцем. Пульс у пацієнтів частий, аритмічний, артеріальний тиск має тенденцію до зниження. У разі захворювань плеври ці феномени не спостерігаються. При ішемічній хворобі серця можуть з'явитися симптоми лівошлуночкової недостатності, які супроводжуються вологими хрипами в легенях, тоді як при хворобах плеври — симптоми правошлуночкової недостатності, яка супроводжується «набуханням» печінки, пастозністю стоп і гомілок. Під час електрокардіографічного дослідження виявляють явища ішемії задніх відділів шлуночків. Але в таких пацієнтів потрібно вислуховувати не лише серце, а й вивчати стан усієї грудної клітки, що нерідко порушують кардіологи навіть при 25-річному стажі роботи.

Плевротромбоемболічний синдром розвивається зазвичай упродовж кількох хвилин. Особливо він складний для діагностики у пацієнтів, у яких є передумови можливої емболізації: порушення венозного току крові в системі нижньої порожнистої вени і кінцівок, захворювань органів малої миски. Біль дуже сильний, значне тахіпное, інколи з'являються хрипи, які чути на відстані, що може нагадувати набряк легень; тахікардія, зниження артеріального тиску «підтверджують» можливість емболії, що ускладнює діагностику. При захворюваннях плеври перелічене має зворотну тенденцію. Найчастіше больовий синдром з'являється в разі обмеженого випоту, а клінічні прояви зумовлені подразненням вегетативних гілочок нервових сплетень. Встановити причину больового синдрому можна лише під час багатопрофільної рентгенографії чи УЗД.

Плевроміжреберний синдром частіше спрямовує пацієнта до невропатолога, хірурга чи травматолога. Проявляється захворювання болем, який локалізується за ходом ребер, нагадуючи міжреберний міозит чи неврит, інколи — періостит чи остеомієліт, що змушує лікувати саме такі патологічні процеси. Якщо в анамнезі пацієнта були травми, переохолодження чи дія протягів, думка лікаря досить легко спрямовується саме в цьому напрямку, а основні «прописні» положення стосовно системи обстеження таких пацієнтів забуваються. Наслідком цього буває встановлення помилкового діагнозу, з яким нерідко лікують тижнями чи й місяцями.

Плевробраxіальний синдром характеризується болем у плечовому поясі, надключичній чи лопатковій зонах. Біль збільшується при зміні актив-

ності дихання. Зазвичай синдром виникає в разі локалізації процесу, а разом з ним і випоту в будь-якій ділянці над діафрагмою. Проте, що менше випоту, то інтенсивніший біль і навпаки.

Плевроішіорадикулярний синдром нагадує радикуліт чи ішіас. Пацієнт тривалий час лікується у невропатолога. Лікування, як правило, неефективне, хоча біль дещо гальмується і це може призводити до помилкових висновків. Біль при цьому синдромі посилюється під час глибокого дихання, зітхання, кашлю чи чхання. Все це змушує таких пацієнтів інколи навіть спати у положенні сидячи. При цьому лікарі дуже рідко діагностують захворювання плеври, оскільки порушують алгоритм обстеження, а променеве дослідження виконують лише після нагноєння випоту, що проявляється високою температурою тіла і запальною реакцією крові.

Плевроренальний синдром нагадує кольку при сечокам'яній хворобі. Відсутність змін у сечі в таких випадках інтерпретують як «виключення нирки обтурацією безконтрастним конкрементом». А невеликі зміни (незначна кількість еритроцитів чи лейкоцитів) вважаються такими, що підтверджують «рух піску». Хоча відомо, що незначні зміни у сечі можуть бути і при СПВ, який відображає явища інтоксикації.

Перераховані клінічні ознаки є підставою **для променевого дослідження**. Помилкою при цьому є виконанння дослідження лише у прямій оглядовій проєкції. Останнє допустиме лише на першому етапі обстеження, коли потрібно визначити сторону ураження, якщо це не вдається зробити фізикальними методами. Бічна оглядова рентгенограма у подібних випадках більш доцільна, ніж пряма оглядова. Отже, променеве традиційне дослідження має бути повним, тобто прямим і бічним. При стандартному рентгенологічному дослідженні виявляють ***11 типів рентгеноморфологічних феноменів***.

При першому типі визначається паракостальне затемнення по зовнішньому периметру геміторакса від 10 мм у поперечнику. Медіальний контур затемнення рівний і чіткий на відміну від плевральних нашарувань. Затемнення поширюється від II—III ребер, а іноді і від склепіння плеври до реберно-діафрагмальної пазухи, виповнюючи і її.

При другому типі рентгенологічних змін затемнення виповнює реберно-діафрагмальну пазуху, іноді досягаючи середини діафрагми. Верхній контур затемнення рівний або увігнутий у напрямку пазухи.

При третьому типі рентгенологічних змін — затемнення виповнює кардіодіафрагмальну пазуху, іноді досягаючи середини склепіння діафрагми.

При четвертому типі рентгенологічних змін — затемнення розміщується у нижніх відділах геміторакса, зливаючись з діафрагмою і частково чи повністю виповнюючи зовнішню пазуху та кардіодіафрагмальний кут. Верхній контур затемнення частіше буває неправильним. Здебільшого при цьому діагностують «нижньочасткову пневмонію».

При п'ятому типі рентгенологічних змін — затемнення виповнює більшу частину зовнішнього відділу геміторакса із верхньомедіальною межею, що розміщується від II—IV ребер до кардіодіафрагмального кута, або виповнює увесь геміторакс.

При шостому типі СПВ — затемнення розміщується парамедіастинально, зливаючись із середостінням. Верхній його контур може доходити до склепіння плеври, а нижній — зливається з правим чи лівим контуром серця. Визначити межу останнього при цьому практично неможливо. Контур затемнення — рівний, чіткий, що створює враження зміщення чи розширення середостіння.

При третьому, четвертому та шостому рентгенологічних варіантах синдрому накопичення випоту у плевральній порожнині лікарі часто помилково діагностують і лікують базальну пневмонію, пневмонію середньої частки, пневмонію C_{I} чи C_{VI}. Відомо, що навіть бічна рентгенографія частіше не допомагає лікарю, а спрямовує думку клініциста саме в такому хибному напрямку.

При сьомому типі визначається затемнення в нижньому відділі геміторакса в проєкції середніх відділів «нижньої частки», яке нагадує її запалення. Зовнішній відділ затемнення при цьому менш інтенсивний і не дуже чіткий. Медіальний відділ легені може бути незміненим. Вище від зазначеного затемнення визначається «згущений» малюнок верхньої частки. На бічній рентгенограмі виявляється інтенсивне лінзоподібне затемнення, розміщене у великій міжчастковій щілині між базальними сегментами нижньої частки і сегментами середньої частки. Цей варіант характеризує міжчастковий випіт.

При восьмому типі на оглядовій рентгенограмі визначається інтенсивне чи відносно інтенсивне затемнення у верхніх відділах геміторакса, що сприймається як затемнення «верхньої частки», але нижній його край не відповідає межі цієї частки (C_{III}). Медіальний відділ частки незмінений. На бічній рентгенограмі затемнення набуває лінзоподібного характеру, що розміщується між C_{V} та $C_{I—II}$ верхньої частки. Цей варіант, як і сьомий, характеризує міжчастковий випіт.

При дев'ятому типі визначається затемнення у верхніх і нижніх відділах геміторакса, що типово відповідає верхній і нижній часткам. На бічній рентгенограмі простежується лінзоподібне затемнення, що спрямоване справа-наліво (при лівобічному процесі) або зліва-направо (при правобічному процесі), розташовуючись між верхніми відділами хребта і кардіодіафрагмальним кутом. Затемнення розміщується між $C_{I—II}$ і C_{VI} у верхніх відділах і між базальними сегментами і середньою часткою у нижніх відділах, а його субстрат — плевральний випіт, що повністю виповнює велику міжчасткову щілину.

При десятому типі однорідне затемнення з відносно чіткими зовнішніми контурами, іноді кулястої форми, розміщується в середньому відділі правого геміторакса, локалізується ближче до середостіння, нагадуючи пухлину. На бічній рентгенограмі виявляється лінзоподібне утворення, розміщене між грудниною і нижніми відділами кореня легені.

При одинадцятому типі мають місце обмежені пристінкові затемнення, поодинокі чи множинні, які нагадують розрізане вздовж гусяче яйце чи лінзу. Таке затемнення характерне для осумкованого випоту. На відміну від першого варіанта рентгенологічної картини, що характеризує вільне його

накопичення, затемнення при одинадцятому варіанті потрібно диференціювати від солітарних мезотеліом, однак затемнення при мезотеліомах нагадують «цілі яйця». Осумкований випіт розміщується частіше у верхніх відділах геміторакса, що можна пояснити переважною локалізацією вітрилоподібних спайок у цій частині плевральної порожнини, між якими і накопичується випіт. Зазначена локалізація зрощень пояснюється вибірковою локалізацією туберкульозу саме у верхніх сегментах легень.

Основною загальною ознакою наведених рентгенологічних феноменів СПВ при туберкульозі плеври є зміщення середостіння у напрямку протилежного геміторакса. Рівень зміщення визначається кількістю випоту, тобто розміром затемнення з боку ураженої плевральної порожнини.

Зауважимо, що характер рентгеноморфологічних феноменів залежить від стану плевральної порожнини, який існував до захворювання, а саме: об'єму вільної плевральної порожнини, що залежить від можливих зрощень легені з грудною стінкою, наявності нашарувань та різного характеру спайок (нитчасті, струно- та вітрилоподібні тощо), рухливості грудної стінки, рухливості середостіння, наявності вільних міжчасткових борозен, деформації та рухливості діафрагми, здатності легень наповнюватися повітрям, глибині діафрагмальних пазух, наявності у них спайок. З іншого боку, встановлення цих рентгенологічних феноменів залежить від фізичних можливостей рентгенологічного методу.

Відомо, що мінімальна кількість випоту, яку може встановити цей метод має бути не меншою ніж 300 мл. Але відомі випадки, коли на прямій оглядовій рентгенограмі не знаходили плевральний випіт і при його кількості до 1000 мл. У подібних випадках випіт «ховався» за скатом діафрагми у передніх чи задніх його відділах. Отже, бічна рентгенографія бокової порожнини обов'язкова в усіх випадках підозри на наявність СПВ (!). Оглядову рентгенографію виконують з метою встановити сторону ураження.

Інший променевий метод дослідження, який є більш достовірним і не загрозливим щодо надлишкового опромінення пацієнтів, — **ультрасоноскопія (УЗД).** При цьому дослідженні лікар може виявити кількість рідини, яка перевищує 5 мл. Окрім того, цей метод можна застосовувати кілька разів на добу, помічаючи точки для проведення плевральної пункції. З огляду на перелічене, при правильно проведеному зборі анамнезу і фізикальному обстеженні першим методом променевого дослідження має бути УЗД плевральної порожнини. УЗД показано для діагностики осумкованих плевритів, оскільки дає змогу визначити, чи є ущільнення рідиною в плевральній порожнині або інфільтратом, а також для визначення місця торакоцентезу. Ультрасонографія також допомагає виявити тяжі фібрину, перетинки та локалізований плевральний випіт.

Недоліком цього методу є неможливість визначення випоту в міжчасткових щілинах та утруднене вивчення парамедіастинальних ділянок.

Комп'ютерна томографія. КТ-дослідження — найефективніший метод візуалізації змін, обсяг рідини, що виявляється, понад 10 мл. КТ грудної клітки підвищує точність діагностики, документуючи супутні паренхіматозні ураження та лімфаденопатію.

Проспективне дослідження з використанням КТ грудної клітки показало, що супутні паренхіматозні ураження спостерігаються у 86 % пацієнтів із туберкульозним плевритом. КТ також може допомогти виключити інші захворювання та виявити ускладнення, пов'язані з туберкульозним плевритом. Слід зазначити, що при КТ має місце променеве навантаження 2—10 Зв, що еквівалентно нормальному променевому фону, якій отримується протягом 5—6 років.

МРТ легень. МРТ — вид дослідження, за якого стан внутрішніх органів вивчають шляхом впливу постійного магнітного поля і радіочастотного випромінювання. Цей вид діагностики дає змогу детально вивчити будову тканин, зокрема на хімічному рівні. При цьому в більшості випадків відсутні як променеве навантаження, так і необхідність введення рентгеноконтрастної речовини, що важливо для пацієнтів, які мають на останню алергійну реакцію.

МРТ легень дозволяє розрізнити м'які тканини, судини, нерви, але кісткову тканину на знімках видно тільки опосередковано. Мнтод застосовують для диференціальної діагностики за підозри на онкологію та патологію м'яких тканин.

Плевральна пункція — входить до обов'язкового діагностичного мінімуму при синдромі випоту в плевральну порожнину. У пацієнтів з дихальною недостатністю та/або при масивних плевральних випотах (II—III ребро) виконують відразу після госпіталізації пацієнта. За відсутності термінових показань — у перші 1—2 дні госпіталізації.

Правила виконання плевральної пункції:

1. За 15—20 хв евакуюють трохи більше ніж 1,5 л рідини.
2. Пунктують по верхньому краю нижнього ребра, щоб не пошкодити артерії.
3. Проведення плевральної пункції за життєвими показаннями необхідно, якщо верхній край рідини досягає II—III ребра.
4. При вільному випоті точка для торакоцентезу визначається за місцем найбільшої перкуторної тупості, частіше це –сьоме-восьме міжребер'я по задньопахвовій, лопатковій лінії (при осумкованому плевриті — за допомогою УЗД).

Пункція плевральної порожнини (торакоцентез) з аспірацією плевральної рідини має велике діагностичне значення та показана з лікувально-діагностичною метою за наявності сепарації листків плеври понад 150 мм (за даними УЗД).

Плевральна пункція дає змогу розвантажити плевральну порожнину, полегшити стан пацієнта, зменшити задишку, вивчити плевральну рідину на наявність у ній мікобактерій туберкульозу та клітини злоякісного утворення і встановити наявність в ній амілази за якісною пробою із Суданом-3. Проте навіть за відсутності зазначених ознак виключити туберкульоз, онкологічне захворювання чи панкреатичний випіт неможливо. Те саме стосується й інших складових плеврального випоту, оскільки, як уже зазначалося, його склад є динамічним і може змінюватись протягом доби.

Для верифікації патологічного процесу багато дослідників рекомендують проводити трансторакальну закриту біопсію. Однак при гніздовому

(вогнищевому) ураженні плеври в межах провідних патологічних процесів плеври, якими є туберкульоз і злоякісні утворення, така біопсія є «сліпою» у повному розумінні цього слова, оскільки потрапити у потрібне вогнище є малоймовірним. Фахівці, які мають найбільший досвід у діагностиці й лікуванні цих процесів рекомендують проводити **торакоскопію плевральної порожнини**, або **відеоторакоскопію**, що створює умови візуально констатувати наявність туберкульозу плеври чи онкологічного процесу та підтвердити цей діагноз шляхом цитологічного дослідження множинних біоптатів плеври, які беруть під візуальним контролем.

Ендоскопічна (торакоскопічна) картина плевральної порожнини має такий вигляд: парієтальна плевра рівномірно злегка гіперемована, значно набрякла, «каламутна», «воскоподібна», міжреброві проміжки не проглядаються. Горбочки розташовуються на поверхні парієтальної плеври, вздовж уявних міжреберних проміжків, нагадуючи зерна проса. У разі розміру горбочків 1—2 мм вони нагадують «зоряне небо». Інколи горбочки розкидані у вигляді окремих зерен «саго», які скупчуються окремими групами. Розміри таких горбочків досягають 2—3 мм. Їхня поверхня завжди рівна, чітка, гладенька.

Іноді на поверхні парієтальної плеври горбочки не визначаються, але в її товщі проглядаються вкраплення часточок «манної крупи», що нагадує «включення» у бурштині чи у кризі на водоймах. Набряк і гіперемія не відрізняються від наведених вище. При цьому варіанті ендоскопічної картини інтерпретація етіології процесу має бути більш обережною і стриманою. Для остаточного діагнозу необхідно дочекатися висновків цитолога і гістолога.

Інколи при пізно проведеній торакоскопії у плевральній порожнині визначається значна кількість фібринозних нашарувань і перетинок струно-, вітрилоподібного чи іншого характеру, які заважають огляду плевральних листків. У такій ситуації вся надія, безумовно, покладається лише на результати біопсії. Особливо велике значення при цьому має якість біопсії. Оскільки плевра покрита фібрином, лікар повинен уміти взяти не фібрин, а тканину плеври. Для цього вводять додатково другий троакар і за допомогою щипців з парієтальної плеври видаляють фібринозні нашарування. Оголивши таким чином парієтальну плевру, проводять плевробіопсію. Кількість скусувань має бути не меншою за 4—5. Зі збільшенням їх кількості зростає результативність діагностики.

У разі злоякісних процесів ендоскопічна картина суттєво відрізняється від такої при туберкульозі плеври. Загальним для характеристики додаткових утворень плевральної порожнини є варіабельність їх розмірів, неправильна форма вузлів, злиття їх у конгломерати на тлі значної ін'єкції судин, а не гіперемії. Окремі варіанти ендоскопічної картини можуть бути такими:

— на ін'єктованій парієтальній плеврі горбочки різної форми та розміру (2—15 мм);
— полігональні горбочкові висипання на вісцеральній та парієтальній плеврі;

— втягування «пупкоподібного» характеру по вісцеральній плеврі. Парієтальна плевра гіперемована з ін'єкцією судин. Середостіння горбкувате;
— горбкуватість «ізсередини» вісцеральної плеври або з «глибини шару» парієтальної;
— фіброзні утворення, які заважають огляду плевральних листків;
— вісцеральна плевра не змінена, парієтальна гіперемована з вираженим судинним малюнком;
— білі утворення з гладкою або нерівною поверхнею розміром 40—120 мм, іноді покриті різко розширеними судинами.

Порівнюючи результативність перерахованих методів біопсії, можна переконатися, що найбільш інформативною є плевроскопія. Проте слід зауважити, що найбільш вільною є та людина, особливо лікар, яка володіє максимально можливою кількістю методів дослідження, поєднання даних яких дає підстави для остаточного встановлення діагнозу.

Алгоритм діагностики туберкульозу плеври включає:
— попередню синдромну діагностику плеврального випоту, яка реалізується шляхом застосування фізикальних методів обстеження пацієнтів згідно з табл. 9.2: огляд грудної клітки, пальпація, перкусія, аускультація;
— імовірну синдромну діагностику, яку виконують шляхом ультрасоноскопії;
— за можливості виконання УЗД стандартну рентгенографію виконують після ліквідації випоту і торакоскопії;
— за неможливості виконати УЗД проводять стандартну рентгенографію органів грудної клітки;
— достовірну синдромну діагностику, яку виконують за допомогою пункції плевральної порожнини у типовому місці (восьмому-дев'ятому міжребровому проміжку по задньоаксилярній лінії) чи у місці максимального наближення випоту до грудної стінки, що бажано намітити при ультрасоноскопії;
— верифікацію СПВ, яку здійснюють шляхом торакоскопії після часткової аспірації випоту і накладання пневмотораксу: ендоскопічне візуальне вивчення плеври — біопсія плеври — цитологічне та гістологічне дослідження біоптованого матеріалу — мікроскопічне та бактеріологічне дослідження біоптату;
— лабораторну діагностику.

Лабораторна діагностика. У периферичній крові пацієнтів виявляється помірний лейкоцитоз, збільшення відсотка паличкоядерних нейтрофілів, лімфопенія, при гнійному та геморагічному випотах — гіпохромна анемія, збільшення ШОЕ — 20—25 мм/год та вище.

Дослідження плевральної рідини включає оцінювання зовнішнього вигляду, запаху, вмісту білка, питомої ваги, рівнів лактатдегідрогенази (ЛДГ), глюкози, амілази, аденозиндезамінази (АДА), а також цитологічне дослідження плеврального випоту (складу). Додатково проводять мікро-

біологічні дослідження на наявність неспецифічної флори, грибів, мікобактерій туберкульозу, посів на тверді або рідкі живильні середовища, а також молекулярно-генетичні методи — автоматизований тест ПЛР, квантифероновий тест.

АДА — фермент, що каталізує перетворення аденозину на інозин та дезоксиаденозину на дезоксінозин. Існує два основні ізоферменти АДА: АДА1 та АДА2. АДА1 є повсюдно поширеним ферментом, наявним у багатьох клітинах, тоді як АДА2 продукується переважно моноцитами/макрофагами і відповідальний за більшу частину підвищення активності АДА при туберкульозному плевриті.

Якщо рівень АДА в рідині перевищує 70 ОД/л, діагноз туберкульозного плевриту практично встановлений і можна розпочинати протитуберкульозну хіміотерапію.

Якщо АДА плевральної рідини становить від 40 до 70 ОД/л, можна встановити імовірний діагноз туберкульозного плевриту. У ситуації нетипової клінічної картини пацієнта щодо туберкульозного плевриту, слід розглянути можливість проведення додаткових діагностичних процедур, таких як пункційна біопсія або торакоскопія.

Якщо рівень АДА у плевральній рідині у пацієнта нижче ніж 40 ОД/л, діагноз туберкульозу малоймовірний і подальші діагностичні процедури туберкульозу не потрібні. Тим не менш, за наявності у пацієнта типової клінічної картини туберкульозного плевриту, діагноз туберкульозного плевриту може бути додатково уточнений за допомогою пункційної біопсії плеври або торакоскопії.

АДА є надійним маркером туберкульозного плевриту у ВІЛ-інфікованих пацієнтів з низькою кількістю CD4+ Т-клітин та у реципієнтів ниркового трансплантата.

Важливим є підхід включення у поєднаний комплексний аналіз показник рівня АДА та інших клінічних та лабораторних даних.

Інтерферон-гамма (IFN-γ). Концепція застосування IFN-γ як маркера туберкульозного плевриту заснована на важливій ролі цього цитокіну в імунологічній відповіді на інфекцію M. tuberculosis.

Численні дослідження показали, що підвищений рівень IFN-γ у плевриті є надійним маркером туберкульозного плевриту. Середня чутливість та специфічність IFN-γ становлять 89 % та 97 % відповідно. Як і в аналізах АДА, гематологічні злоякісні новоутворення та емпієма можуть зумовлювати підвищення рівня IFN-γ у плевральній рідині.

Дослідження, які безпосередньо порівнювали АДА та IFN-γ у пацієнтів з туберкульозним плевритом, повідомили про дещо вищу точність IFN-γ. Проте з клінічної точки зору відмінності здаються несуттєвими. Оскільки АДА дешевше та простіше, він вважається кращим тестом.

Диференціальна діагностика. Особливості випоту при туберкульозному плевриті (за даними лабораторно-інструментального дослідження):

- Найчастіше однобічний.
- Масивно випітний (частіше кількість випоту понад 500 мл).
- Ексудат (серозний, серозно-фібринозний або геморагічний) найчасті-

ше солом'яного кольору. Наявність гнійного випоту не виключає туберкульозну емпієму.

- Схильність до внутрішньоплеврального спайкоутворення за рахунок фібринозного запалення і, як наслідок, — схильність до осумкування, формування фіброторакса, згодом може бути відкладення на плеврі солей кальцію — інкрустація плеври.

Лабораторно відзначають:

- Туберкульозний ексудат зазвичай прозорий, іноді опалесціює, відносна густина — 1015—1025, вміст білка — 30—60 г/л. Кількість клітин перевищує 1×10^9/л.
- Рідина може бути каламутна (молочного кольору), тоді необхідно відцентрифугувати: 1) якщо вона стала прозорою, то каламутність була спричинена наявністю клітин; 2) якщо після центрифугування рідина залишилася каламутною, то у пацієнта можливо хілоторакс або псевдохілоторакс.
- На початковому етапі серед клітин можуть переважати нейтрофіли (50—60 %), а при затуханні запальних явищ — лімфоцити (90—98 %). У разі нагноєння ексудату кількість клітин і, зокрема, нейтрофілів різко збільшується.
- Зрідка в разі туберкульозу ексудат має геморагічний характер (при туберкульозі плеври зі схильністю до розпаду). Значну кількість еозинофілів у плевральній рідині розглядають як прояв підвищеної алергізації організму, виявлення понад 10 % еозинофілів виключає діагноз туберкульозного плевриту, хоча є спостереження, що кількість еозинофілів в ексудаті збільшується, якщо під час пункції у плевральну порожнину потрапляє повітря.
- Лімфоцитарний характер ексудату (90—98 % лімфоцитів), знижені рівні глюкози та pH, підвищення АДА понад 43 ОД/мл (U/ml), виявлення M. tuberculosis у 20—50 % випадків при молекулярно-генетичних методах та посіві
- У ЛЖВ — змішаний нейтрофільно-лімфоцитарний інфільтрат, виявлення мікобактерій туберкульозу до 60—70 % при посіві, дослідження АДА менш інформативні.
- Важливо вміти відрізняти ексудат від транссудату, тобто незапального гідроторакса при серцевій недостатності, ТЕЛА (без інфаркт-пневмонії), інфаркті міокарда (синдром Дресслера), гломерулонефриті, амілоїдозі нирок, цирозі печінки, мікседемі, саркоїдозі легень (табл. 10.3).

Парапневмонічний плевральний випіт. Парапневмонічні плеврити становлять 18—70 %. Це випіт, що виникає внаслідок бактеріальної пневмонії, абсцесу легені або бронхоектазів. У пацієнтів з бактеріальною пневмонією плевральний випіт діагностують у 40 %. В ексудаті переважають поліморфноядерні лейкоцити. Якщо кількість нейтрофілів в ексудаті понад 15 000/мл, це свідчить про емпієму плеври.

Метапневмонічна емпієма плеври, абсцес або гангрена легені. Відзначають різке погіршення стану пацієнта, біль у грудній клітці, гек-

Таблиця 10.3.
Критерії диференціальної діагностики ексудату та транссудату

Диференціально-діагностичні відміності між плевральним транссудатом та ексудатом	Ексудат	Транссудат
Початок хвороби	Гострий	Поступовий
Наявність болю в грудній клітці	Характерно	Не характерно
Підвищення температури тіла	Характерно	Не характерно
Наявність загальних лабораторних ознак запалення (збільшення ШОЕ тощо)	Характерні та дуже виражені	Не характерні, іноді наявні, але слабко виражені
Зовнішній вигляд рідини	Каламутна, не зовсім прозора, інтенсивного лимонно-жовтого кольору (серозний та серозно-фібринозний ексудат), нерідко геморагічна, може бути гнійна, гнилісна з неприємним запахом	Прозора, злегка жовтувата, іноді безкольорова рідина без запаху
Зміна зовнішнього вигляду рідини після відстоювання	Мутнішає, випадають більш чи менш рясні пластівці фібрину. Серозно-гнійний ексудат розділяється на два шари (верхній серозний, нижній — гнійний). Випіт згортається при відстоюванні	Залишається прозорою, осад не формується, відсутнє згортання
Відносна щільність	Більше ніж 1015	Менше 1015
Вміст білка	>36 г/л	< 36 г/л
Білок плевральної рідини / білок плазми	>0,5	< 0,6
ЛДГ	>200 ОД/л або 1,6 г/л	<200 ОД/л або 1,6 г/л
ЛДГ плевральної рідини/ ЛДГ плазми (АДА) (U/ml)	>0,6 > 40 ОД/мл	<0,6 < 40 ОД/мл
Рівень глюкози	<3,3 ммоль/л	>3,33 ммоль/л
Щільність плевральної рідини	>1,018 кг/л	<1,015 кг/л
Холестерин випоту/ холестерин сироватки крові	>0,3	<0,3

Диференціально-діагностичні відміності між плевральним транссудатом та ексудатом	Ексудат	Транссудат
Проба Ривальта (визначення білка в плевральній рідині)	Позитивна	Негативна
Кількість лейкоцитів уплевральній рідині	>1000 у 1 мм^3	<1000 у мм^3
Кількість еритроцитів у плевральній рідині	Варіабельне	<5000 у мм^3
Цитологічне дослідження осаду плевральної рідини Специфічні білки	Переважає нейтрофільний лейкоцитоз -	Невелика кількість мезотелію, що злущився Низький вміст С3- і С4-фракцій комплементу (системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит). Виявлення ревматоїдного, антинуклеарного фактора

Примітка: проба Рівальта визначається специфічною реакцією за наявності у випоті особливих фракцій денатурованого білка.

тичну гарячку, озноб, зниження апетиту, задишку, положення пацієнта на боці, ознаки плеврального випоту. У крові спостерігаються гіпохромна анемія, лейкоцитоз, збільшене ШОЕ, у сечі — протеїнурія, циліндрурія, у плевральній рідині — гнійний ексудат, кількість нейтрофілів перевищує 15 000/мл.

Плевральний випіт при ТЕЛА Близько 30—50 % випадків ТЕЛА ускладнюються плевральним випотом.

За характером випіт може бути:

- Транссудатом (25 %) — патогенез випоту пов'язаний із серцевою недостатністю та підвищенням гідростатичного тиску в капілярах парієтальної плеври, що призводить до пропотівання рідини в плевральну порожнину.
- Ексудатом (75 %) — у зв'язку з виникненням обструкції легеневої артерії, ішемією вісцеральної плеври, підвищенням проникності капілярів для білка, що призводить до ексудації рідини в плевральну порожнину.

Плевральний випіт зазвичай невеликий за об'ємом, частіше однобічний, але може бути двобічним.

Плевральна рідина при ТЕЛА може мати кров'янистий або геморагічний характер; у 20 % випадків кількість еритроцитів перевищує 100 000/мл. Нерідко визначається значна кількість мезотеліальних клітин; часто підвищений уміст еозинофілів (понад 10 %). Діагноз встановлюють за допомогою сцинтиграфії.

Якщо у плевральній рідині пацієнта визначається підвищений вміст амілази (що не має перевищувати верхню межу нормального її рівня в сироватці крові), то потрібно виключити панкреатит, злоякісне новоутворення, перфорацію стравоходу.

Для ***панкреатиту*** патогномонічні:

— абдомінальні симптоми, характерні для панкреатиту;
— може виникати плевральний біль;
— задишка;
— частіше невеликий лівобічний плевральний випіт;
— підвищення куполу діафрагми;
— ексудат з високим умістом амілази.

Злоякісні новоутворення становлять 15 % випадків плеврального випоту. Найчастішою причиною є метастазування в плевру та/або лімфатичні вузли середостіння при: раку легені, раку грудної залози, лімфомах (2/3 з них являють собою хілоторакс), раку яєчника.

Механізми утворення плевральних випотів при злоякісних новоутвореннях:

1. Прямий вплив пухлини:
— метастази в плевру призводять до підвищення проникності плеври, обструкції лімфатичних судин;
— ураження лімфатичних вузлів середостіння зумовлює зниження лімфатичного відтоку з плеври;
— закупорка грудної протоки спричинює хілоторакс;
— обструкція бронха призводить до зниження внутрішньоплеврального тиску.
2. Опосередкований вплив пухлини: гіпопротеїнемія, емболія судин легень, стан після променевої терапії.

Особливості плеврального випоту при пухлинних плевритах:

- При позитивній відповіді на атипові клітини діагноз пухлини безсумнівний.
- Рівень ЛДГ відповідає ексудату, а вміст білка не відповідає ексудату.
- У 55 % випадків випіт має інтенсивний кривавий колір, кількість еритроцитів в осаді понад 100 000/мл.
- У 45 % випадків у випоті переважають лімфоцити.
- Еозинофілія не характерна.
- У 15 % випадків спостерігається зниження глюкози менше ніж 60 мг/100 мл з одночасним зниженням pH менше ніж 7,2, що є ознакоюнесприятливого прогнозу.
- За відсутності атипових клітин у плевральній рідині показана біопсія плеври.
- Характерне швидке накопичення рідини після торакоцентезу.

При системних захворюваннях сполучної тканини також можуть діагностувати плевральний випіт. Частіше це спостерігається при системному червоному вовчаку, ревматоїдному артриті, ревматизмі (табл. 10.4).

Таблиця 10.4. Плеврити при системних захворюваннях сполучної тканини

Системний червоний вовчак	Ревматоїдний артрит	Ревматизм
Системне ураження, плевральний випіт двобічний	80 % — ураження суглобів, 20 % — внутрішніх органів	Переважають ураження серця
Серозний випіт Лімфоцитарний	Низкий уміст глюкози у плевральному випоті	Діагностика методом виключення інших причин
Люпус-нефрит, клінічна картина системного червоного вовчаку	Початок захворювання з ранковою скутістю симетричних суглобів кісток	Клінічна картина ревматизму: УЗД серця, ревмопроби
Аналіз на антинуклеарні антитіла та антитіла до ДНК, LE-клітини	Ревматоїдний фактор вище за 14,0 МЕ/мл	Антистрептолізин-О вище за 200 ОД/мл
Висока ефективність кортикостероїдів	Ефект від кортикостероїдів непостійний	Ефект від кортикостероїдів непостійний

Ускладнення туберкульозного плевриту можуть мати загальний і місцевий характер.

До загальних ускладнень відносять амілоїдоз внутрішніх органів, який розвивається внаслідок інтоксикації чи білкового виснаження при переході катарального плевриту в гнійний (емпієму). При катаральному плевриті випіт має характер транссудату, тоді як у разі появи ознак нагноєння (переході в гнійний процес) він набуває характеру ексудату з формуванням емпієми плеври.За відсутності лікування туберкульозного плевриту чи лікування у недостатній мірі, ця форма туберкульозу, як дисемінованого процесу, за 24—36 міс. може ускладнитися туберкульозом легень чи позалегеневим туберкульозом.

Нагноєння плеврального вмісту, тобто формування емпієми плеври за відсутності належного чи запізнілого лікування відбувається в усіх випадках. Тоді до клінічної картини плевриту приєднуються синдроми гнійної інтоксикації, що віддзеркалюють відповідні зміни при лабораторному дослідженні крові (лейкоцитоз понад 6 × 109/л, зміщення формули вліво, ШОЕ більше ніж 20 мм/год).

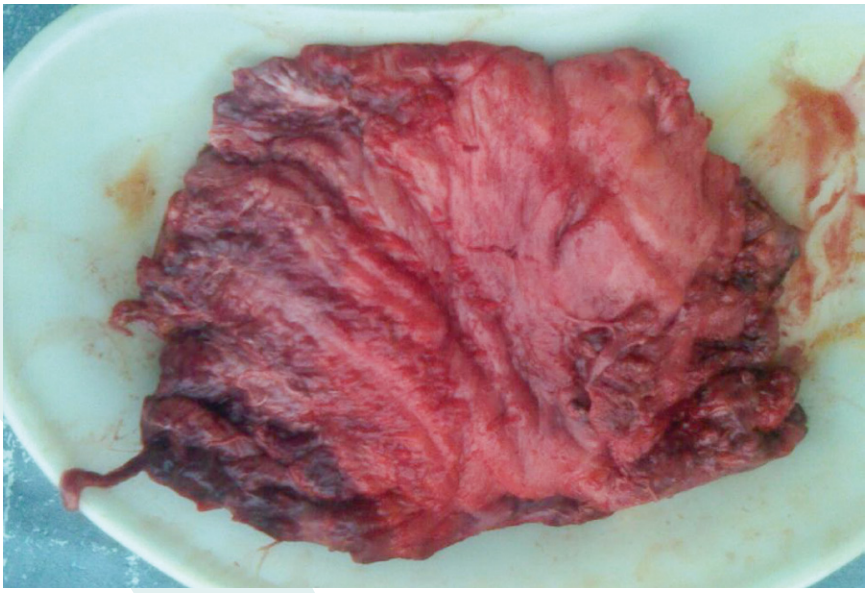
Емпієма плеври може ускладнитись амілоїдозом внутрішніх органів, флегмоною грудної стінки, утворенням бронхіальної, торакальної чи бронхоторакальної нориць. Лікування перерахованих ускладнень — хірургічне. Воно полягає в ліквідації гнійного вмісту плевральної порожнини на тлі антибіотиків широкого спектра та дезінтоксикаційних засобів, що досягається плевральними пункціями.

Хронічний туберкульозний плеврит (ХТП) розвивається у 10—12 % пацієнтів. У деяких з них схильність до хронізації процесу спостерігається вже після 2 тиж. маніфестації захворювання. До кінця 90-х років минулого сто-

ліття ознакою хронічного плевриту вважалася тривалість процесу, що абсолютно не правильно (див. вище). Нині встановлено, що основною ознакою хронічного плевриту є фіброзна трансформація плевральних листків, яка об'єктивно визначається при плевральній пункції за виявленим супротивом при проходженні голки через пристінковий листок плеври. Клінічно при формуванні хронічного туберкульозного плевриту посилюється задишка.

Під час променевого обстеження виявляється зменшення в об'ємі відповідного гемітораксу за рахунок зміщення органів середостіння, підйому купола діафрагми, опущення плечового пояса, звуження міжреброві проміжків, зміщення лопатки. Виділяють три стадії хронічного плевриту. При I і II стадіях визначають прямі показання до оперативного лікування — плевректомії (мал. 10.4, 10.5). Операція має функціонально-відновний характер. При III стадії операція має розширений характер, а показання до неї є відносними, оскільки при ній відзначають гіпертонію малого кола кровообігу (тиск у легеневій артерії перевершує 30 мм вод. ст.) і ознаки хронічного легеневого серця.

Хронічне легеневе серце розвивається при хронічному плевриті внаслідок наявної гіпертензії малого кола кровообігу. Профілактику і лікування ускладнення вже на ранніх стадіях хронізації процесу здійснюють шляхом хірургічного втручання. При задавненому процесі призначають симптоматичне лікування. З огляду на це слід враховувати, що, за даними літератури, такі пацієнти рідко живуть понад 3 роки. Лікар повинен пам'ятати про це під час спостереження за такими пацієнтами. Лікування на цьому етапі проводять спільно з досвідченим кардіологом.Лікування туберкульозного плевриту проводять відповідно до даних ТМЧ.



Мал. 10.4. Макропрепарат плеврального мішка після плевректомії. Парієтальна плевра (парієтальний листок з відбитками міжребер'я і періосту)



Мал. 10.5. Макропрепарат плеврального мішка після плевректомії. На розрізі вісцерального шару — плевральна порожнина з гнійним умістом.

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ

1. Дайте визначення плевриту.
2. Причини плевриту (за патогенезом).
3. Які виділяють типи плевриту?
4. Характер плевриту за станом випоту.
5. Які провідні симптоми плевриту?
6. Який патогенез накопичення плеврального випоту?
7. Особливості іннервації плевральної порожнини.
8. Що таке «замінні» плевральні синдроми?
9. Особливості обстеження пацієнтів з підозрою на захворювання плеври загалом.
10. Особливості обстеження пацієнтів з підозрою на туберкульоз плеври.
11. Який алгоритм обстеження пацієнтів з підозрою на захворювання плеври і за наявності синдрому плеврального випоту?
12. Які можливості променевих досліджень за наявності СПВ?
13. Які показання до плевральної пункції?
14. Місце плевральної пункції на грудній клітці.
15. Що зумовлює помилки при верифікації захворювань плеври?
16. Що зумовлює хронізацію плевриту?
17. Ознаки хронічного плевриту.
18. Які ускладнення гострого плевриту?
19. Які ускладнення хронічного плевриту?
20. Причини формування хронічного легеневого серця.
21. Ендоскопічні ознаки туберкульозного плевриту.
22. Особливості лікування хронічного плевриту.
23. Що таке емпієма плеври?

ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Що характерно у клінічному аналізі крові при туберкульозному плевриті?
A. Лейкопенія, сповільнена ШОЕ
B. Еозинофілія
C. Еритроцитоз
D. Лейкоцитоз, лімфопенія, збільшена ШОЕ
E. Нейтропенія

2. Чим характеризується шум тертя плеври?
A. Вислуховується тільки на вдиху.
B. Вислуховується тільки на видиху.
C. Зменшується після кашлю.
D. Вислуховується на відстані.
E. Вислуховується на вдиху та на видиху.

3. Рентгенологічне дослідження грудної клітки дає змогу достовірно візуалізувати випіт, коли його не менш, ніж:
A. 200 мл
B. 300 мл
C. 400 мл
D. 500 мл
E. 100 мл

3. Діагноз сухого плевриту достовірний при:
A. Дослідженні мокротиння
B. ПЛР-діагностиці
C. Ретельно зібраному анамнезі
D. Бронхографії
E. Аускультативних даних

4. Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів не вимагає проведення диференціальної діагностики з таким захворюванням, як:
A. Лімфогранульоматоз
B. Метастази злоякісних пухлин
C. Саркоїдоз
D. Лімфосаркома
E. Ендобронхіт

5. Для яких плевритів характерно переважання в плевральному випоті лімфоцитів:
A. Алергійного плевриту
B. Туберкульозної та пухлинної етіології
C. Інфаркті легені

D. При пневмонії
E. При уремії

6. В яких випадках виконують плевральну пункцію за життєвими показаннями?
A. Рідина до IV ребра.
B. Рідина до II ребра
C. Рідина до VI ребра
D. Рідина до III ребра
E. Рідина до V ребра.

7. Які методи дослідження найбільш інформативні при туберкульозній плевропневмонії?
A. Загальний аналіз крові
B. Спірометрія
C. Рентгенографія органів грудної порожнини
D. Комп'ютерна томографія
E. Бронхоскопія з лаважем бронхіального дерева та дослідженням змивів на M. tuberculosis

8. До основних принципів терапії туберкульозного плевриту належать:
A. Бронхолітична терапія
B Дезінтоксикаційна терапія
C. Відхаркувальні засоби
D. Специфічна антимікобактеріальна терапія
E. Дегідратаційна терапія

9. Основним відмінним симптомом сухого плевриту є:
A. Сухий кашель
B. Зв'язок болю з диханням
C. Задишка
D. Шум тертя плеври
E. Усе перелічене

10. Які пацієнти не належать до групи підвищеного ризику захворювання на туберкульоз?
A. З цукровим діабетом
B. З виразковою хворобою шлунка та дванадцятипалої кишки
C. Зі СНІДом
D. З хронічними обструктивними хворобами легень
E. З міозами

ЕТАЛОНИ ВІДПОВІДЕЙ
1 — D; 2—E; 3—A; 4 — E; 5 — B; 6 — B; 7 — E; 8 — D; 9 — D; 10 — B.

Ситуаційні завдання

1. Пацієнта віком 40 років турбує біль у правій половині грудної клітки, задишка. Контактував із пацієнтом з туберкульозом. У лівому гемітораксі від IV ребра донизу перкуторно визначається вкорочення легеневого звуку, аускультативно — різко ослаблене дихання. Рентгенологічно: у лівій легені, від IV ребра до купола діафрагми, відзначається гомогенне затемнення. У другому сегменті лівої легені виявлено нечисленні малоінтенсивні вогнищеві тіні. Плевральна рідина: питома вага — 1020, серозна, слабко опалесцентна, білок — 50 г/л, лімфоцити — 80 %.

Який попередній діагноз у пацієнта?

(Правильна відповідь — лівобічний ексудативний плеврит.)

---

2. Пацієнт віком 32 роки скаржиться на біль у лівій половині грудної клітки, задишку, яка поступово збільшується. У лівому гемітораксі, від IVребра донизу, перкуторно визначається вкорочення легеневого звуку. Аускультативно — різко ослаблене дихання. Рентгенологічно: у лівому гемітораксі від IVребра до купола діафрагми відзначається гомогенне затемнення, верхній контур якого має косе направлення. У другому сегменті лівої легені виявлено нечисленні малоінтенсивні вогнищеві тіні. Плевральна рідина: питома вага — 1020, серозна, слабко опалесцентна, білок — 50 г/л, лімфоцити — 80 %.

Які ознаки свідчать про наявність у пацієнта синдрому плеврального випоту?

(Правильна відповідь — наявність гомогенного затемнення у лівому гемітораксі, від IV ребра.)

---

3. У дитини віком 15 спостерігається загальна слабкість, втрата апетиту. Проба Манту — 8 мм, а рік тому — негативна. Під час клініко-рентгенологічного дослідження встановлено ознаки, що вказують на наявність рідини у правій плевральній порожнині. При плевральній пункції отримано рідину солом'яно-жовтого кольору. Реакція Рівальта позитивна. Питома вага — 1019, білок — 45 г/л, лімфоцитів — 90 %. *M. tuberculosis* і атипових клітин не виявлено.

Яке захворювання найвірогідніше виявлено у пацієнта?

(Правильна відповідь — туберкульозний плеврит.)

---

4. Пацієнт віком 24 роки скаржиться на задишку, підвищення температури тіла до 39 °С, сухий кашель, нічну пітливість. Відзначають акроціаноз губ, носа. У правому гемітораксі, від ключиці донизу, спостерігається укорочення перкуторного звуку, а від IVребра — тупість. Дихання над правою легенею не вислуховується. Серце зміщене вліво. УЗД: у правому гемітораксі від IVребра до діафрагми виявлено випіт. Проба Манту з 2 ТО ППД-Л — інфільтрат діаметром 25 мм. Аналіз крові: лейкоцити — 12 × 10^9/л, ШОЕ — 30 мм/год. Плевральна пункція — аспіровано 850 мл серозної рідини, мікроскопічно переважають лімфоцити, питома вага — 1020.

Яка етіологія плевриту найімовірніше визначається у пацієнта?

(Правильна відповідь — туберкульозна.)

---

5. Дитина віком 9 років занедужала гостро: температура тіла підвищилася до 39 °С, з'явився сухий кашель, біль у правій половині грудної клітки, що посилюється при кашлі. Наростала задишка, а біль дещо зменшився. У правому гемітораксі від IV ребра донизу перкуторно визначається тупість та різко ослаблене дихання. Аналіз крові: лейкоцити — 8,8 × 10^9/л, ШОЕ — 42 мм/год. Проба Манту з 2 ТО ППД-Л — інфільтрат діаметром 23 мм. УЗД: у правовому гемітораксі від IV ребра до діафрагми виявлено. Органи середостіння зміщені вліво.

Яке дослідження допомогло підтвердити туберкульозну етіологію плевриту?

(Правильна відповідь — дослідження плевральної рідини.)

---

6. Пацієнт віком 29 років захворів поступово. Підвищилася температура тіла до 39 °С, з'явився сухий кашель та біль у правій половині грудної клітки, який посилювався при глибокому вдиху. Задишка наростала, а біль зменшився. Права половина грудної клітки відстає в акті дихання. У правому гемітораксі від IV ребра донизу фізикально визначається тупість, дихання різко ослаблене. Аналіз крові: лейкоцити — 9,2 × 10^9/л, ШОЕ — 53 мм/год. УЗД: у правовому гемітораксі від IV го ребра до діафрагми виявлено наявність рідини. Органи середостіння зміщені вліво. При дослідженні плевральної рідини: лімфоцитів — 90 %, реакція Рівальта ++++.

Яке потрібно дообстеження в цього пацієнта?

(Правильна відповідь — потрібна торакоскопія з плевробіопсією.)

---

7. Пацієнт віком 19 років скаржиться на підвищення температури тіла до 39 °С, сухий кашель, нічну пітливість, різко виражену задишку. Акроціаноз обличчя, в акті дихання беруть участь допоміжні м'язи. Над правим геміторакс від ключиці донизу визначається тупий перкуторний звук. Дихання над правим геміторакс не вислуховується. Під час плевральної пункції аспіровано 900 мл серозної рідини, переважають лімфоцити. УЗД: у правовому геміторакс від IV ребра до діафрагми виявлено випів, органи середостіння зміщені вліво. Проба Манту з 2 ТО ППДЛ — інфільтрат діаметром 15 мм. Аналіз крові: лейкоцити — 12 × 10^9/л, ШОЕ — 42 мм/год. Установлений синдром правобічного випоту.

Яке дослідження потрібно для верифікації захворювання?

(Правильна відповідь — торакоцентез, торакоскопія.)

---

8. Пацієнт віком 36 років скаржиться на біль у лівому боці, субфебрильну температуру тіла, загальну слабість, задишку, підвищену пітливість. Об'єктивно: ліва половина грудної клітки відстає в акті дихання, міжреберні проміжки випнуті. Перкуторно — вкорочення легеневого звуку по задній і бічній поверхні від кута лопатки донизу, аускультативно — дихання над цією ділянкою ослаблене. УЗД: у лівому геміторакс виявлено випіт.

Яке дослідження потрібно виконати для верифікації захворювання?

(Правильна відповідь — плевральна пункція, аспірація випоту, накладання пневмотораксу, торакоскопія, плевробіопсія, морфологічне дослідження.)

10.4. ТУБЕРКУЛЬОЗ КІСТОК ТА СУГЛОБІВ

Кістково-суглобовий туберкульоз (КСТБ) — інфекційне захворювання опорно-рухового апарату, що викликається мікобактеріями туберкульозу та характеризується утворенням специфічної гранульоми і прогресуючим руйнуванням кістки, яке призводить до виражених анатомічних і функціональних порушень ураженого відділу скелета.

На туберкульоз кісток і суглобів припадає до 10—35 % з усіх випадків ПЛТБ, за частотою він посідає наступне місце після туберкульозу органів дихання. КСТБ діагностується вкрай складно: пацієнти тривалий час лікуються з приводу неспецифічної кістково-суглобової патології, тому захворювання часто виявляють на пізніх стадіях. Це призводить до втрати часу для ефективної антимікобактеріальної терапії, сприяє розвитку ускладнень і тяжких наслідків, зумовлює необхідність тривалого, нерідко оперативного лікування та високий рівень інвалідизації. Проте, за умови своєчасної ранньої діагностики КСТБ добре курабельний.

Основними факторами, що сприяють запізненню діагностики КСТБ, є низька поінформованість населення щодо позалегеневих форм туберкульозу, недоліки знання та відсутність настороженості відносно туберкульозу у фахівців загальної лікувальної мережі, зокрема первинної ланки — сімейної медицини, а також поліморфізм клінічних проявів та об'єктивні труднощі діагностики, зумовлені різноманіттям локалізації та латентним перебігом процесу.

Патогенез КСТБ.

До факторів ризику розвитку КСТБ відносять:

- Хронічні запальні та запально-дегенеративні захворювання хребта, кісток та суглобів.
- Остеомієліти метафізарної локалізації, зокрема ускладнені норицями.
- Хронічні міалгії, міжреберні невралгії, ішіалгії.
- Атиповий або тривалий остеохондроз, радикуліт, міозит, невралгія.
- Стійкий біль у спині, суглобах, особливо у нічний час.
- Артрити з тривалим перебігом та відсутністю позитивної відповіді на неспецифічну терапію.
- Порушення ходи.
- Деформація хребта чи суглоба.
- Тривале лікування стероїдними гормонами.
- Порушення функції внутрішніх органів нез'ясованої етіології.
- Зниження резистентності організму до туберкульозу.

Роль провокувального чинника відіграють такі патологічні процеси, як: гостре інфекційне захворювання, переохолодження чи травма (фізична або психічна), що сприяють прояву прихованого патологічного процесу, який зазвичай розвивається на тлі виражених дегенеративних змін у кістковій тканині. Найчастіше туберкульозні вогнища виникають у ділянках, що багаті на мієлоїдний кістковий мозок (епіфізи, метафізи кісток, тіла хребців).

Патогенетична та патоморфологічна класифікація КСТБ

1. За шляхом проникнення інфекції:
   — гематогенний шлях, при дисемінації процесу (зі «свіжих» вогнищ туберкульозної інфекції або внаслідок ендогенної реактивації *M. tuberculosis* у «старих» туберкульозних вогнищах);
   — із суміжно розташованих органів.
2. За локалізацією:
   — первинний навколосуглобовий остит;
   — хронічний деструктивний артрит;
   — метатуберкульозний артроз;
   — прогресуючий артрит.
3. За активністю процесу:
   — сумнівна активність;
   — активна форма;
   — втрата активності.
   — процес у стадії затухання.
4. За ступенем ураження:
   — I фаза (преартритична, або преспондилітична) — фаза первинного туберкульозного оститу, або вогнищевий туберкульоз кістки, характеризується виникненням і формуванням туберкульозного вогнища в нормальній, незміненій тканині. В губчастій тканині формуються туберкульозні гранульоми. Казеозно-некротичні зміни призводять до некрозу кісткових балок. Навколо зон руйнування утворюється капсула, це внутрішній шар — специфічна грануляційна тканина, зовнішній шар — неспецифічна.
   — II фаза (артритична, або спондилітична) — специфічний процес переходить на кортикальний шар кістки, синовіальну суглобову оболонку, суміжні кісткові поверхні суглоба, сусідні тіла хребців. У кістковій тканині розвиваються деструктивно-некротичні зміни, казеозні маси прориваються в порожнину суглоба, далі контактним шляхом поширюються на тіла хребців, прилеглі м'які тканини, судини, нервові закінчення. Розвиваються ускладнення у вигляді абсцесів, нориць, деформації суглобів, рухових порушень.— III фаза (постартритична, або постспондилітична) — фаза згасання і відмежування процесу. Виникає руйнування суглоба, повільна облітерація його порожнини та формування анкілозу із втратою функції. Спостерігається стабілізація процесу, що характеризується збереженням стійких та навіть прогресуючих деформацій і трофічних незворотних порушень.

Крім того, класифікація КСТБ включає туберкульозно-алергійні синовіїти та артрити, що є наслідком алергійних уражень синовіальної оболонки суглобів.

Туберкульозний спондиліт — це специфічне запальне захворювання хребта, характерною ознакою якого є руйнування тіл хребців з подальшою деформацією хребта та розвитком порушень функції внутрішніх органів, що іннервуються відповідним відділом спинного мозку.

Туберкульозний спондиліт займає перше місце серед усіх локалізацій кістково-суглобового туберкульозу, становлячи 50—60 % від загальної кількості пацієнтів. Останнім часом різко зросла кількість дорослих із вперше виявленим туберкульозним спондилітом. Чоловіки хворіють на туберкульоз хребта частіше, ніж жінки, у середньому у співвідношенні 1,2 : 1. За локалізацією ураження на першому місці перебувають грудний (60 %), на другому — поперековий (30 %) відділи хребта. Частота ураження шийного та поперекового відділів сягає 5 %. Найчастіше захворювання проявляється болем та незрозумілими з першого погляду переломами. Ураження хребців С1 та С2 може спричинити раптову смерть, особливо в молодих людей.

У вперше виявлених пацієнтів найчастіше діагностують ураження 2—3 хребців (65 %); деструкцію тіла одного хребця відзначають в 1—3 % випадків. Великі руйнування найбільш характерні для грудного та поперекового відділів хребта. У пацієнтів, що довго хворіють, може бути уражено відразу кілька хребців (10 і більше). В останні роки збільшилася кількість пацієнтів з туберкульозом хребта у поєднанні з активним туберкульозом легень.

Поширеність визначається кількістю уражених хребців:

- Локальне (обмежене) ураження — туберкульозний остит — поодиноке вогнище в межах одного хребця або ураження в межах одного хребтово-рухового сегмента.
- Поширені ураження — це ті, які визначаються у двох та більше суміжних хребтово-рухових сегментах.
- Множинні ураження — ураження у двох і більше не суміжних хребтово-рухових сегментах.
- Поєднані форми — ураження двох і більше органів, що належать до різних систем.

Локалізація ураження. Туберкульозний процес у хребтовому стовпі може локалізуватися як у передніх відділах хребців (тіла, коріння дуг), так і задніх — у суглобових, поперечних, остистих відростках та дугах хребців. Ураження задніх відділів хребців часто називають заднім спондилітом. Локальне ураження задніх структур (дуг, суглобових, остистих та поперечних відростків) спостерігають рідко.

Діагностика туберкульозного спондиліту. Характер клінічних симптомів та їх вираженість залежать від активності та поширеності процесу.

Скарги відображають як загальноінтоксикаційний процес, так і локальні зміни в кістковій тканині: пацієнти відзначають субфебрильну або фебрильну температуру тіла, відчуття тяжкості в тілі і швидку стомлюваність, помірний біль поблизу суглоба, що виникає після значного фізичного навантаження і зникає у спокої. Більш виражені клінічні симптоми з'являються в тих випадках, коли вогнища розташовуються у кортикальному або субхондральному шарах кісткової тканини.

Характеристика болю у кістках та хребті:

— локальність;

— періодичність (часто нічний, посилюється при навантаженні);

— вимушена постава;

— ригідність м'язів спини;

— іррадіація болю за ходом спінальних нервів, який може імітувати захворювання внутрішніх органів, відповідно до сегментарної локалізації ураження:

1) шийного відділу — в потилицю;
2) грудного відділу — в грудну клітку, живіт;
3) поперекового відділу — в малий таз, кінцівки.

В анамнезі: можливо, діагноз туберкульозу легень мав місце у минулому, або є вказівки про контакт з пацієнтом з активним туберкульозом (з бактеріовиділенням).

Огляд та пальпація пацієнта включає:

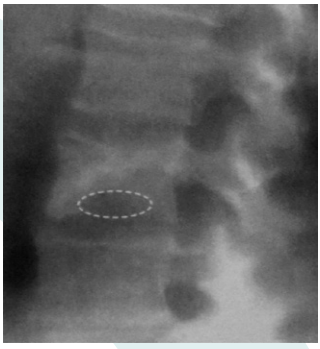
— оцінювання загальної будови тіла, форму і функцію хребта, виступання або западання остистих відростків;
— визначення болю остистих відростків і паравертебральних точок, наявність/відсутність неврологічних розладів, наявність клінічно визначених абсцесів, нориць.

Виявляється також згладження або збільшення фізіологічних вигинів хребта, наявність скутості й обмеження рухів у ньому, вимушеного положення тіла, напруження довгих м'язів спини, симптому «віжок» (П.Г. Корнєв). Звертають увагу на бічні викривлення, які визначають за відхиленням лінії остистих відростків від вертикальної осі тіла. Наслідком повного руйнування двох і більше хребців є гіббус.

Рентгенограми в двох проєкціях, томограми, КТ, МРТ. За допомогою рентгенологічних досліджень, КТ, МРТ у передніх відділах 1—2—3 хребців діагностують вогнища ураження, звуження міжхребцевої щілини, деструкції в тілах хребців, їх деформацію, тіні напливних абсцесів.

1-ша фаза, преспондилітична. На цьому етапі пацієнти рідко звертаються по лікарську допомогу. Хвороба часто має безсимптомний перебіг або ж наявні ознаки інтоксикаційного синдрому.

Процес первинно-осальний, деструкція в тілі хребця визначається тільки під час томографічного дослідження (мал. 10.6—10.8).



Мал. 10.6. Туберкульозний процес переходить на хрящовий диск; спостерігається звуження міжхребцевого простору



Мал. 10.7. Пряма рентгенограма. Звуження міжхребцевої щілини. Віялоподібне розташування ребер



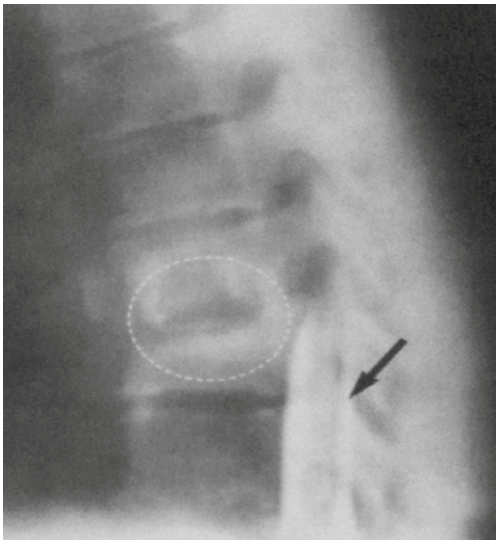
Мал. 10.8. Бічна рентгенограма. Клиноподібна компресія хребця. Звуження міжхребцевої щілини, деструкція в тілах хребців

2-га фаза — спондилітична. Саме у цій фазі пацієнти звертаються по лікарську допомогу, оскільки гострий туберкульозний спондиліт перебігає з яскраво вираженими симптомами.

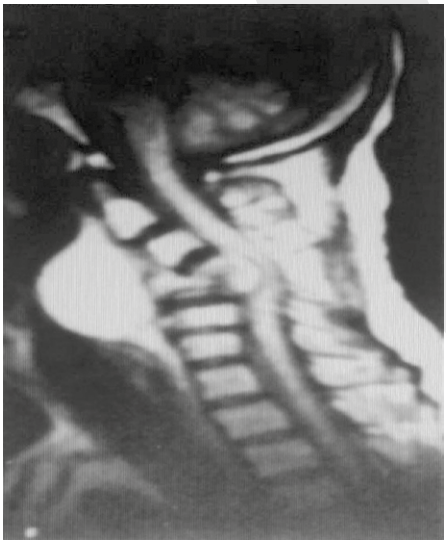
Спостерігається прогресуюче звуження міжхребцевого диска: посилюється клиноподібна деформація, зміщення хребців.

При КТ у пацієнтів з туберкульозним спондилітом виявляють остеопороз тіл хребців, звуження або зникнення міжхребцевих щілин, руйнування і сплощення тіл хребців, порожнини розпаду, здавлення спинного мозку. Іноді виявляють тіні напливних абсцесів.

У поряд розташованих хребцях з'являються вогнища деструкції. Розміри вогнищ деструкції збільшуються, наростає остеопороз, з'являється тінь напливного абсцесу (мал. 10.9, 10.10).



Мал. 10.9. КТ. Туберкульозний спондиліт (VIII—IX грудні хребці). Сформований епідуральний абсцес



Мал. 10.10. МРТ. Туберкульоз хребта. Деструкція тіла CIII хребця зі здавленням спинного мозку

3-тя фаза — постспондилітична. У цій фазі затухає інтенсивність запального процесу. Симптоми стають менш вираженими, зменшуються вогнища деструкції, візуалізується деформація хребта (мал. 10.11, 10.12).

При туберкульозі хребта МРТ дає змогу визначити рівень та тяжкість компресії спинного мозку, виявити туберкульозний спондиліт. Часто під час захворювання уражуються суглоби, і МРТ є основним методом дослідження завдяки можливості отримання зображень у різних проєкціях та високій контрастності м'яких тканин на знімках. Також МРТ дозволяє отримувати найповнішу інформацію про стан тканин на різних стадіях захворювання, що допомагає при виборі індивідуальної схеми лікування (мал.10.13—10.19).

Характерні клінічні особливості туберкульозу хребта включають: локальний біль, місцеву болючість, ригідність та спазм м'язів, холодний аб-



Мал. 10.11. Рентгенограма. Бічна проєкція. Сколіоз, кіфоз; тіла хребців зливаються в єдиний кістковий конгломерат



Мал. 10.12. Рентгенограма. Пряма проєкція. Сколіоз, кіфоз; тіла хребців зливаються в єдиний кістковий конгломерат

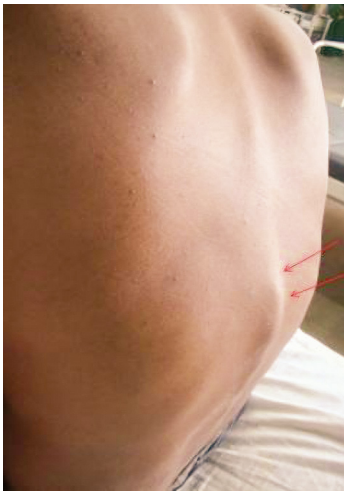


Мал. 10.13. МРТ з контрастом, що показує руйнування тіл хребців L2 та L3 з внутрішньокістковим та епідуральним абсцесом, який призводить до стенозу хребтового каналу

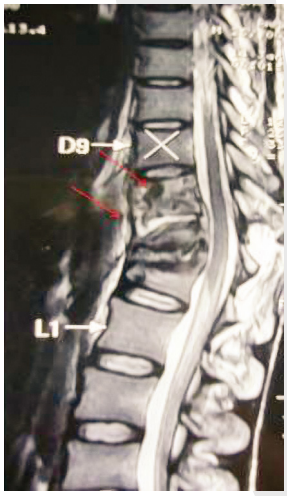


Мал. 10.14. МРТ-зображення показує колапс тіла хребця L1 з нерівномірністю верхньої кінцевої пластинки L2 та двобічні абсцеси поперекового м'яза

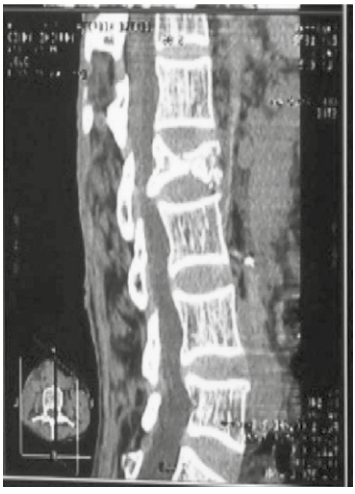
сцес, згин та виражену деформацію хребта. Холодний абсцес повільно розвивається при поширенні туберкульозної інфекції на прилеглі зв'язки та м'які тканини. Він характеризується відсутністю болю та інших ознак запалення.



Мал. 10.15. Загальний вигляд: формується контрактура хребта



Мал. 10.16. На МРТ візуалізується руйнування трьох сусідніх тіл хребців і протилежних кінцевих пластинок; руйнування проміжного диска; набряк тіл хребців; виникнення превертебральних, паравертебральних та епідуральних абсцесів



Мал. 10.17. Пацієнт віком 45 років з паралічем нижніх кінцівок, туберкульозним спондилітом та остеолізом L2



Мал. 10.18. Пацієнт віком 60 років з паралічем нижніх кінцівок, туберкульозним спондилітом, остеолізом Th12–L1 та кіфозом 40°



Мал. 10.19. Пацієнт з туберкульозним шийним спондилітом та остеофітом C4—C6

На відміну від більшості методів візуалізації, МРТ має переваги завдяки високій контрастній роздільній здатності для кісткових і м'яких тканин, а також універсальність прямої візуалізації у кількох площинах. За допомогою внутрішньовенного введення магнітно-резонансних контрастних речовин МРТ дає змогу з високою точністю відрізнити грануляційну тканину від холодного абсцесу. КТ і МРТ надзвичайно інформативні для діагностики,

а аспірат тканин — хорошим підтверджувальним методом. Діагноз завжди намагаються верифікувати за допомогою бактеріологічного, цитологічного та гістологічного дослідження вмісту абсцесу, нориці, порожнини суглоба, пунктатів та біоптатів уражених тканин.

Класифікація туберкульозного спондиліту.

За характером, активності процесу, морфологічними і функціональними порушеннями ураженого органу виділяють 5 стадій:

1 — первинний туберкульозний остит;
2А — прогресуючий спондилоартрит без порушення функції;
2Б — прогресуючий спондилоартрит з порушенням функції;
3 — хронічний деструктивний спондиліт з повною втратою функції;
4 — посттуберкульозний спондилоартроз (як наслідок перенесеного спондиліту).

Наслідки туберкульозного спондиліту:

— порушення функції сечової і статевої систем;
— параліч рук або ніг;
— туберкульозний менінгіт;
— абсцеси, нориці (небезпека поширення туберкульозу серед осіб, що оточують пацієнта);
— емпієма;
— перикардит;
— дисфункція товстої кишки;
— медіастиніт;
— неврологічні ускладнення: корінцевий синдром, синдром пірамідної недостатності, парези різної глибини, плегія, мієлопатія, порушення функції тазових органів;
— ортопедичні ускладнення: деформація, нестабільність хребта.

Критерії клінічного лікування: встановлюють у пацієнтів, які отримали комплексне, у тому числі хірургічне лікування, за відсутності клінічних та лабораторних ознак активності специфічного процесу, анатомічних і функціональних порушень.

Диференційну діагностику проводять при:

— запальних захворюваннях хребта: гематогенний остеомієліт тіл хребців, посттифозний спондиліт, сифілітичні і грибкові ураження хребта;
— незапальних захворюваннях хребта: доброякісні пухлини хребта, первинні злоякісні пухлини хребта, метастази раку.

Туберкульоз кісток та суглобів є поширеною проблемою в країнах, що розвиваються. Він завжди є ускладненням легеневого туберкульозу або туберкульозу лімфатичних вузлів. Хворіють переважно у віці 20—30 та 50—65 років.

За останні 10 років майже вчетверо збільшилася питома вага пацієнтів з цією формою туберкульозу. Час встановлення діагнозу становить у середньому 12,3 міс. з появи перших симптомів захворювання. Туберкульозний артрит ускладнюється вираженими порушеннями рухливості, контрактурами у 83,0 % випадків, навколосуглобовими абсцесами та норицями — у 11,9 % пацієнтів. Має тенденцію до зростання питома вага прогресуючих

артритів, субтотальних і тотальних форм ураження суглоба (33,3 % і 8,9 % спостережень відповідно). У разі запізнілої діагностики патологічний процес призводить до прогресуючого руйнування кісток і суглобів, значного зниження функціонального стану опорно-рухового апарату і, як наслідок, до інвалідизації пацієнтів на тлі прогресування туберкульозного процесу.

Патогенез. Основними збудниками є типові Mycobacterium tuberculosis, проте атипові мікобактерії, такі як *M. kansasii, M. xenopi* та *M. avium*, також виділяють в осіб з ослабленим імунітетом. Мікобактерії гематогенним шляхом досягають кістки і залишаються у стані спокою доти, доки не відбудеться рецидив. Первинний туберкульоз кісток може тривалий час перебігати безсимптомно. Як пусковий механізм специфічного патологічного процесу виступає будь-який фактор, що змінює стан місцевої резистентності і, як наслідок, активацію *M. tuberculosis*.

Перехід специфічного інфекційного процесу в артритичну фазу означає, що запалення поширилося на суглоби. Протягом 1—2 років туберкульозне вогнище, що розвивається внутрішньокістково, може давати лише малу симптоматику: ущільнення підшкірної жирової клітковини на боці ураження, гіпотрофію м'язів, локальний остеопороз, порушення трабекулярної структури кісткової тканини, які визначаються на рентгенограмі (симптом танучого цукру).

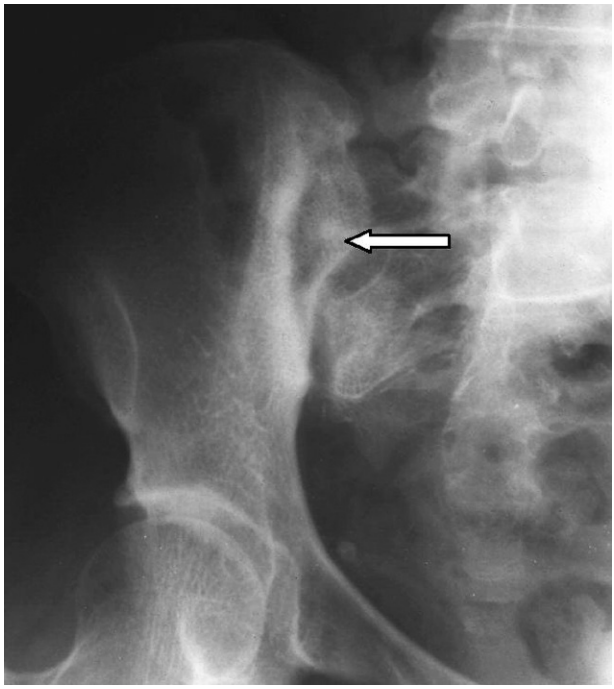
У міру прогресування туберкульозного процесу у вогнищі ураження формуються казеозний некроз та туберкульозні абсцеси. Можуть утворюватися і вдруге інфікуватися нориці, запускаючи «хибне коло» рецидивів захворювання. Крім того, туберкульоз кісток запускає й процеси дистрофії — остеопороз, деформацію кісток та суглобів, м'язову атрофію, зменшення підшкірного жирового шару.

Туберкульозна артропатія може уражати будь-який суглоб, але частіше діагностується в колінному, надп'ятково-гомілковому, крижово-клубовому, груднинно-ключичному, плечовому, ліктьовому та зап'ястковому суглобах. Туберкульозна артропатія зазвичай буває моноартикулярною.

Діагностика. За підозри на кістково-суглобовий туберкульоз потрібно провести повний алгоритм діагностики туберкульозу, що включає збір скарг, анамнезу хвороби, життя, сімейного анамнезу, а також з'ясування наявності контакту з пацієнтом із туберкульозом. Додатково проводять фізикальні методи обстеження, лабораторну діагностику (загальні аналізи крові, сечі, біохімічні показники активності запального процесу, гістологічні дослідження біопсійного матеріалу, ПЛР / квантифероновий тест) та інструментальну діагностику (рентгенографію, КТ, МРТ).

Клінічна картина. На стадії клінічної маніфестації туберкульозний артрит/остеоартрит проявляється обмеженням рухливості суглобів. Пацієнтів турбує біль, скутість, припухлість суглоба, контрактури, що супроводжуються обмеженням рухливості, болючістю під час пальпації. Ці зміни супроводжуються загальною інтоксикацією (підвищеною пітливістю, слабкістю, швидкою втомлюваністю, зниженням апетиту, схудненням). Температура тіла підвищується до 38,0—38,5 °С, самопочуття погіршується, чому сприяє всмоктування продуктів розпаду тканин у кров.

Променева діагностика. *Рентгенологічно* виявляються:
— періартикулярний остеопороз;
— периферично розташована кісткова ерозія;
— поступове звуження суглобової щілини (мал. 10.20).



Мал. 10.20. Туберкульоз правого крижово-кульшового суглоба. Стрілка вказує на розширену суглобову щілину, а також склероз суглобових країв

За рентгенологічними ознаками розрізняють ранню та пізню стадії туберкульозної артропатії:

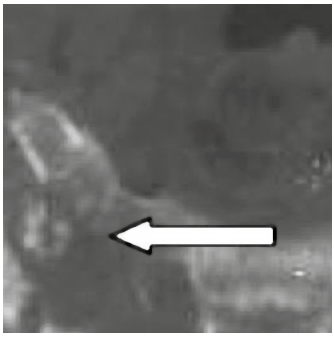
1) рання стадія (синовіт та артрит):
   — навколосуглобова демінералізація;
   — розширення суглобової щілини (через суглобовий випіт);
   — неповна субхондральна ерозія;
2) пізня стадія (ерозія та руйнування):
   — поступове звуження суглобової щілини (залучається суглобовий хрящ);
   — тяжка субхондральна ерозія та деструкція;
   — патологічний підвивих та вивих;
   — фіброзний анкілоз;
   — можуть виникнути атрофічні зміни в кістках, що призводять до атрофічної артропатії.

На відміну від гнійного артриту, розвиток кісткового анкілозу при туберкульозному захворюванні трапляється рідко. Артрит, якщо він наявний, здебільшого є вторинним по відношенню до попереднього хірургічного втручання.

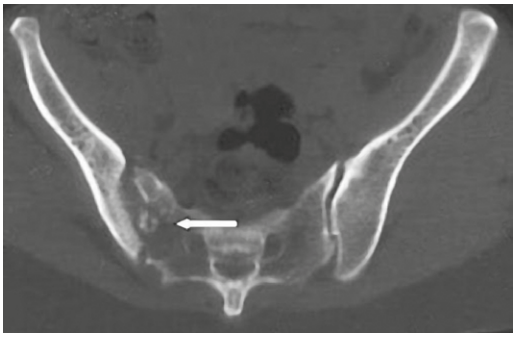
УЗД дає змогу візуалізувати та виміряти суглобовий випіт. Однак зазначається, що метод неспецифічний.

КТ та МРТ дають такі можливості (мал. 10.21, 10.22):

- Діагностують туберкульозний артрит за характерними для нього ознаками — наявності вогнищ секвестрації, накопичення рідини в порожнині суглоба, проліферації синовіальної оболонки.
- МРТ допомагає диференціювати супутні відхилення (наприклад, остеомієліт, міозит, целюліт, а також навколосуглобовий абсцес, тендосиновіт, бурсит, виразку шкіри або формування норицевого ходу). Норицеві ходи виявляються у вигляді лінійної гіперінтенсивності з крайовою «трамвайною доріжкою».
- МРТ також уточнює локалізацію та поширеність як кісткової деструкції, так і м'якотканинних змін, виявляє дегенеративні зміни зв'язкового апарату, деструкцію суглобового хряща.
- Водночас при томографії можуть визначатися субхондральні та внутрішньоепіфізарні кісти з рідким умістом, специфічні для туберкульозного ураження.
- У разі ексудативних форм захворювання можуть виявлятися інтра- та періартикулярні абсцеси (мають тонку, гладеньку стінку, що розширюється).



Мал. 10.21. КТ. Туберкульоз правого крижово-кульшового суглоба. Стрілка вказує на розширену суглобову щілину, а також на склероз суглобових країв



Мал. 10.22. КТ, що демонструє туберкульозний процес лівого крижово-кульшового суглоба з ознаками секвестру, кальцифікації та руйнування суглоба (стрілка)

Додатковим методом при ураженні великих суглобів може бути ***артроскопія***.

У дітей кісткові ураження можуть бути наслідком ускладнення вакцинації — поствакцинальні БЦЖ-остити. Їх причиною є дисемінація вакцинного штаму *M. tuberculosis* у кісткову тканину гематогенним та/або лімфогенним

шляхами. Уражаються частіше кістки нижніх кінцівок, рідше — плечова кістка, грудина.

Клінічна картина поствакцинальних БЦЖ-оститів відрізняється невідповідністю між великою деструкцією кістки і задовільним загальним станом дитини. Явні симптоми зазвичай з'являються досить пізно, коли деструкція кістки стає приводом порушення функції суглоба.

Особливості перебігу КСТБ у дітей дошкільного віку:

— частота його зростає зі зменшенням віку дітей;
— більша протяжність руйнування кісткової тканини;
— кісткова деформація (формування горба при ураженні хребта);
— невідповідність задовільного загального стану та великої деструкції в кістковій тканині.

Діагноз у частині випадків може бути верифікований бактеріологічним дослідженням гною з виділенням вакцинного штаму БЦЖ, а також морфологічним дослідженням операційного матеріалу. Як початкові тести для діагностики легеневого та позалегеневого туберкульозу призначають молекулярні аналізи.

Диференціальна діагностика туберкульозу кісток та суглобів відображена на схемі 10.1.

Ускладнення КСТБ:

— стискання спинного мозку;
— утворення напливних абсцесів;
— патологічна постава;
— порушення функції суглобів;
— дегенеративно-дистрофічні зміни;
— остеохондроз;
— деструктивні процеси в суглобах, виникнення абсцесів, нориць часто ускладнюються амілоїдозом внутрішніх органів;
— біль, парези і паралічі внаслідок стиснення спинного мозку.

Відсутність лікування КСТБ призводить до таких ускладнень:

— нестабільність хребців;
— абсцес, нориці;
— викривлення хребта;
— деформація суглобів;
— виникнення горба;
— інвалідність;
— летальний кінець.

Залишкові зміни після закінчення повного курсу лікування туберкульозу кісток та суглобів:

1) незначні залишкові зміни потребують перебування під наглядом упродовж 2 років:
   — деформівний артроз I—II ступеня (ураження суглобів з малим обмеженням рухливості);
   — анкілоз дрібних суглобів;

Схема 10.1. Диференційна діагностика туберкульозу кісток і суглобів

Септичне ураження кісток і суглобів	Остеомієліт	Саркома	Гемангіома
Анамнез вживання ін'єкційних наркотиків, виділення неспецифічних збудників у крові, множинне ураження кісток та суглобів, ураження діафізів і метафізів трубчастих кісток	Анамнез травми, розпочинається гостро, з високою температурою і тяжким загальним станом хворого. Ураження діафізів і метафізів кісток із кортикальною секвестрацією та остеоперіостальною реакцією. Коли гній прориває за межі кістки з формуванням нориці, тоді гострий остеомієліт переходить у хронічну фазу. Процес рідко переходить на суглоб із розвитком гнійного артриту. Ефективні антибіотики широкого спектра дії. Інколи в діафізі кістки розвивається первинно хронічний склерозивний остеомієліт, який дуже схожий на туберкульоз. Однак ділянки склерозу кістки чергуються з ділянками просвітлення, чого не буває при туберкульозі	Утворення в кістці однакової щільності на всій довжині ураження.Секвестри, остеопороз відсутні. Пухлина уражає переважно один суглобовий кінець, значно руйнуючи кістку з утворення прозорого дефекту чи ділянки затемнення кістки при рентгенологічному дослідженні. Ракові метастази найчастіше бувають множинними і проявляються у вигляді вогнищевих руйнувань. Вони зазвичай зустрічаються у хребті та кістках таза. Всебічне обстеження хворого дає змогу виявити локалізацію первинної пухлини	Рентгенологічно визначається багато дрібних порожнин, які розділені між собою кістковими перегородками. Суглобова щілина при цьому не змінюється, остеопороз і секвестри відсутні. Гемангіома хребця характеризується «ніздреподібністю» кісткового малюнка, оскільки одні кісткові балки розсмоктуються, а інші, що беруть основне навантаження на себе, зберігаються і потовщуються; міжхребцева щілина зберігається

— спондилопатія (ураження 1—2 хребців без деформації хребта та грудної клітки).

2) значні залишкові зміни — необхідне перебування під наглядом упродовж 3 років:
   — анкілоз великих суглобів у патологічному положенні з укороченням кінцівки (перебування під наглядом 4 роки);
   — спондилопатія з деформацією хребців і вторинна деформація грудної клітки (перебування під наглядом 5 років).

Лікування. Лікування здійснюється за стандартним режимом. Пацієнтам з чутливим туберкульозом рекомендовано препарати першого ряду: ізоніазид (H), рифампіцин (R), піразинамід (Z), етамбутол (E). Проте тривалість лікування відрізняється: інтенсивна фаза триває 2 міс., фаза продовження — 7 міс. (2HRZE 7HR). Лікування стійкого туберкульозу здійснюється препаратами другого ряду, які підбирають згідно зі спектром медикаментозної чутливості.

Лікування в ***преартритичній фазі*** проходить успішно, і клінічний ефект досягається за 1—2 міс.

Лікування пацієнтів в ***артритичній фазі.*** Крім стандартної антимікобактеріальної терапії, потрібно вводити антимікобактеріальні препарати в казеозні вогнища, суглоб, абсцес і нориці, показана іммобілізація суглоба і санаторне лікування. У зв'язку з тим що в артритичній фазі процес може ускладнюватися порушенням функції суглоба, після зняття гіпсової пов'язки показана лікувальна гімнастика.

У ***постартиртичну*** фазу, за відсутності протипоказань, рекомендовано проведення реконструктивно-відновлювальних операцій. Хірургічне лікування показано за наявності тяжкого або прогресуючого неврологічного дефіциту внаслідок туберкульозу хребта, кіфозу понад 40°, холодних абсцесів, а також за наявності інкапсульованих казеозних вогнищ, які є причиною інтоксикації або рецидивування туберкульозного процесу.

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ

1. Туберкульоз кісток і суглобів — епідеміологія та основні ланки патогенезу.
2. Назвіть групи ризику та провокувальні чинники щодо розвитку туберкульозу кісток.
3. Класифікація туберкульозу кісток.
4. Рентгенологічна класифікація туберкульозного спондиліту.
5. Що є приводом для обстеження на туберкульоз кісток та суглобів?
6. Які є особливості кістково-суглобового туберкульозу в дітей молодшого віку (до 7 років)?
7. Перелічіть діагностичний алгоритм за підозри на туберкульоз кісток і/або суглобів.
8. Що таке поствакцинальні БЦЖ-ости? Патогенез, клінічні особливості, організаційні заходи?

9. Назвіть методи візуалізації туберкульозу кісток та суглобів.
10. Перелічіть ускладнення та залишкові зміни, що можуть виникати при кістковому туберкульозі.
11. Диференціальна діагностика кісткового туберкульозу.
12. Напрямки курації пацієнта з КСТБ.

ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Ураженню кістково-суглобовим туберкульозом сприяють:
A. Спадково-генетичний фактор
B. Віковий фактор (період зростання та перебудови окремих органів та їх структур)
C. Функціональні дефекти
D. Морфологічні дефекти
E. Все перелічене

2. Назвіть патогенетичні ланки, що не впливають на розвиток туберкульозу кісток та суглобів:
A. Гематогенно в первинному періоді туберкульозної інфекції
B. При реактивації процесу в старих туберкульозних вогнищах
C. Лімфогенним шляхом
D. Лімфо-гематогенним шляхом
E. Повітряно-краплинним шляхом

3. Назвіть рентгенологічні ознаки преспондилітичної фази туберкульозного спондиліту:
A. Віялоподібне розташування ребер
B. Епідуральний абсцес
C. Сколіоз
D. Кіфоз
E. Бочкоподібна грудна клітка

4. Назвіть рентгенологічні ознаки спондилітичної фази:
A. Віялоподібне розташування ребер
B. Епідуральний абсцес
C. Сколіоз
D. Кіфоз
E. Бочкоподібна грудна клітка

5. Назвіть рентгенологічні ознаки постспондилітичної фази:
A. Віялоподібне розташування ребер
B. Епідуральний абсцес
C. Сколіоз
D. Кіфоз
E. Бочкоподібна грудна клітка

6. Які з перелічених форм позалегеневого туберкульозу належать до найпоширеніших?

A. Туберкульоз кісток та суглобів
B. Туберкульоз нервової системи
C. Туберкульоз ока
D. Туберкульоз шкіри
E. Туберкульоз периферичних лімфатичних вузлів

7. Назвіть класичну схему антимікобактеріальної терапії, що показана при туберкульозному спондиліті:

A. Ізоніазід + левофлоксацин + стрептоміцин
B. Ізоніазид + рифампіцин + піразинамід + етамбутол
C. Стрептоміцин + рифампіцин + ПАСК
D. Ізоніазид + стрептоміцин
E. Ізоніазид + рифампіцин + ципрофлоксацин

8. До діагностичного алгоритму поствакцинальних БЦЖ-оститів включено:

A. Верифікування бактеріологічним дослідженням гною з виділенням вакцинного штаму БЦЖ
B. Морфологічне дослідження операційного матеріалу
C. Квантифероновий тест
D. ПЛР
E. Усе перелічене

9. Які ознаки наслідків КСТБ розцінюються як «значні залишкові зміни»?

A. I—II ступеня (ураження суглобів із малим обмеженням рухливості)
B. Анкілоз великих суглобів
C. Спондилопатія (ураження 1—2 хребців із деформацією хребта та грудної клітки)
D. кіфоз
E. Усе перелічене

10. Які ознаки наслідків КСТБ розцінюються як «незначні залишкові зміни»?

A. I—II ступеня (ураження суглобів із малим обмеженням рухливості)
B. Анкілоз дрібних суглобів
C. Спондилопатія (ураження 1—2 хребців із деформацією хребта та грудної клітки)
D. кіфоз
E. Усе перелічене

ЕТАЛОНИ ВІДПОВІДЕЙ

1 — E; 2— E; 3— A; 4 — B; 5 — C, D; 6 — A, E; 7 — B; 8 — E; 9 — B, C, D; 10 — A, B.

10.5. ТУБЕРКУЛЬОЗНИЙ ЛІМФАДЕНІТ

Туберкульозний лімфаденіт, або туберкульоз лімфатичних вузлів — специфічний запальний процес у лімфатичних вузлах, зумовлений мікобактерією туберкульозу.

На тлі зростання захворюваності на туберкульоз у всьому світі (ВООЗ, 2022, 2023) збільшилася поширеність як легеневих, так і позалегеневих форм цієї тяжкої інфекційної патології. Статистичні показники багатьох країн засвідчують, що ураження лімфатичних вузлів при ПЛТБ конкурує за частотою з плевритами та перевищує їх. Туберкульозний лімфаденіт виникає відносно рано після первинного зараження туберкульозом і до 50 % уражає молодих людей, частіше осіб дитячого віку.

Патогенез. Лімфатичні вузли — це органи, функція яких тісно пов'язана з їхньою архітектурою. Різні типи клітин мають заздалегідь визначені місця, які називають їх «будинком» (наприклад, В-клітини — у фолікулах, Т-клітини — у паракортикальному шарі, макрофаги — розподілені по всій корі, субкапсулярному синусі та медулярній ділянці лімфовузлів. Лімфатичні вузли є місцем ініціації адаптивної імунної системи, вони також є нішами росту і персистенції *M. tuberculosis*.

Ураження периферичних лімфатичних вузлів зазвичай виникає внаслідок потрапляння до них мікобактерій туберкульозу лімфогенним, гематогенним та/або контактним шляхами при первинному туберкульозі і нерідко поєднується зі специфічним запаленням у внутрішньогрудних лімфатичних вузлах і тканині легень, а також лімфатичній системі черевної порожнини (брижі), спричинюючи розвиток такого ускладнення, як мезентеріальний лімфаденіт та туберкульоз кишківника. У патологічний процес можуть залучатися також шийні, піднижньощелепні лімфатичні вузли, рідше — пахвинні та пахвові.

МБТ-фагоцитувальні клітини стають антигенами щодо лімфоцитів і викликають імунну відповідь. Активовані лімфоцити повертаються до легень, щоб стримати активність туберкульозної інфекції. Первинний механізм знищення бактерій полягає у виробленні цитокінів, хемокінів, цитолітичних та інших ефекторних молекул клітинами лімфатичних вузлів, завданням яких є стримування або знищення зростаючої кількості M. tuberculosis всередині них.

Живі мікобактерії туберкульозу, що переносяться фагоцитувальними клітинами, починають розмножуватися і викликати утворення гранульоми. Специфічне навантаження M. tuberculosis зростає зі збільшенням розміру гранульоми. Якщо вона стає досить великою, то замінює нормальну архітектуру лімфатичного вузла, життєво важливу для його функції. В іншому випадку лімфатичний вузол може бути зруйнований некрозом. Збільшені лімфатичні вузли (ознаки лімфаденопатії) вказують на те, що імунна система посилено бореться з інфекцією.

Реактивація латентного туберкульозу також може розпочатися у лімфатичних вузлах, що призводить до поширення бактерій у легені та інші

органи з розвитком як позалегеневих, так і вторинних легеневих форм туберкульозу.

Туберкульозний лімфаденіт може бути ізольованим, з одночасним ураженням однієї або кількох груп периферичних лімфатичних вузлів, але може набувати генералізованого характеру (при СНІДі у поєднанні з туберкульозом), у випадках дисемінованого процесу.

Клінічна картина. Виділяють три форми туберкульозу периферичних лімфатичних вузлів: інфільтративну, казеозно-некротичну та індуративну.

При *інфільтративній формі* збільшення лімфатичного вузла зумовлено нечисленними туберкульозними гранульомами і неспецифічним періаденітом (мал. 10.23).



а *б*

Мал. 10.23. Інфільтративна форма туберкульозу периферичних лімфатичних вузлів (а, б)

Казеозно-некротична форма характеризується майже тотальним некрозом лімфатичного вузла і численними зливними туберкульозними вогнищами, нерідко з нагноєнням і утворенням нориць (мал. 10.24).

Для *індуративної форми* типове рубцеве ущільнення уражених лімфатичних вузлів і прилеглих тканин(мал. 10.25).



Мал. 10.24. Казеозно-некротична форма туберкульозу периферичних лімфатичних вузлів



Мал. 10.25. Індуративна форма туберкульозу периферичних лімфатичних вузлів

Місцеві клінічні ознаки периферичного туберкульозного лімфаденіту:

— збільшення і болючість лімфатичних вузлів;
— при пальпації лімфатичні вузли на ранніх стадіях еластичні, рухливі, не спаяні між собою, злегка болючі, діаметром не більше ніж 1 см;
— шкіра червоніє, з'являються флуктуації;
— утворюється нориця з виділенням казеозних або гнійних мас;
— при тривалому перебігу в зоні лімфатичних вузлів розвиваються грубі рубці.

Загальні клінічні ознаки периферичного туберкульозного лімфаденіту:

— нічна пітливість;
— зниження апетиту;
— втрата маси тіла;
— тривале підвищення температури тіла;
— часті рецидивні інфекції верхніх дихальних шляхів;
— патологічні зміни на рентгенограмі легень;
— гепатомегалія;
— спленомегалія.

Туберкульозний мезентеріальний лімфаденіт — це хвороба, що характеризується запальним процесом у лімфатичних вузлах брижі тонкої кишки. У медичній літературі він також зустрічається під назвами «туберкульоз лімфатичних вузлів брижі», «мезентеріальний лімфаденіт туберкульозної етіології», «туберкульозний мезаденіт».

Брижа — це тонка складка, яка утворюється з частини подвоєного листка очеревини. Вона покриває всі петлі кишківника і закріплює їх на задній стінці черевної порожнини. У середині брижі проходять нервові волокна та важливі кровоносні й лімфатичні судини.

Функції лімфатичних вузлів брижі:

— формування імунітету;
— сприяння усуненню ракових клітин;
— видалення сторонніх патологічних часток;
— участь у диференціюванні клітин крові.

Сумарно в брижі міститься близько 400—600 лімфатичних вузлів. Тому при проникненні туберкульозної інфекції в черевну порожнину швидко розвивається запальний процес.

Патогенез. Запальний процес вважається основою мезаденіту. Для того щоб розвинулося це захворювання, в лімфатичні вузли брижі має проникнути інфекція такими шляхами:

1. При лімфатичному занесенні мікобактерій туберкульозу зі струмом крові з первинного вогнища в черевну порожнину.
2. Аліментарним шляхом під час споживання продуктів, заражених туберкульозом (як правило, при вживанні молочнокислих непастеризованих продуктів, отриманих від худоби, хворої на туберкульоз). Також у разі користування загальним посудом з пацієнтом з активною формою туберкульозу (бактеріовиділювача).
3. Як ускладнення активного перебігу туберкульозу загруднинних лімфатичних вузлів унаслідок поширення процесу до травної системи.

Останнє відбувається так. У разі прогресуючого розвитку бронхоаденіту лімфовузли збільшуються, в них можуть утворюватися нориці, фістули, які формують сполучення з респіраторною системою (бронхи, трахея, ротова порожнина). *M. tuberculosis* при видиху заносяться до верхніх дихальних шляхів і можуть заковтуватися пацієнтом одночасно з мокротинням (частіше малими дітьми, які погано відхаркують мокротиння та заковтують його). Далі мікобактерії у складі мокротиння потрапляють у шлунок (але у зв'язку з кислотостійкістю, залишаються там неушкодженими) і потім з хімусом надходять у тонку кишку. У слизовій оболонці кишківника МБТ викликають специфічний запальний процес, який поширюється через лімфатичні капіляри та судини до лімфатичних вузлів і пеєрових бляшок, де ініціюють розвиток специфічного мезентеріального лімфаденіту.

У разі зниження імунної резистентності організму патогенні мікроорганізми (*M. tuberculosis*) починають активно розмножуватися в лімфатичних вузлах брижі. На тлі запального процесу розвиваються її набряк та гіперемія. У разі нагноєння лімфатичних вузлів формуються вогнища інфільтрату (запальної тканини) та ділянки некрозу (мертвої тканини). Кількість уражених лімфатичних вузлів при цьому стані може змінюватись від 30 до 200.

Якщо в лімфатичних вузлах відбуваються казеозні зміни, то патологічний процес поширюється не тільки на брижу та очеревину, а й на клітковину, чепець, серозну оболонку кишківника. У запальний процес при туберкульозі також залучаються нерви й кровоносні судини.

Якщо на цьому етапі не проводять адекватне лікування, відбувається генералізація мезентеріального лімфаденіту й інфекційно-запальний процес може поширюватися та уражати майже всі органи черевної порожнини — печінку, підшлункову залозу, селезінку тощо.

Під час проведення гістологічного дослідження визначається інфільтрація тканин лімфатичного вузла лейкоцитами, лімфоїдна гіперплазія, потовщення та набряклість їхньої капсули.

Залежно від форми захворювання у черевній порожнині формується серозний або серозно-гнійний випіт.

Клінічна картина. Найчастіше хворіють діти віком 5—15 років. У багатьох з них перебіг туберкульозу прихований, зі слабко вираженими симптомами. Дитина не скаржиться на біль у животі та гарячку. Уражені лімфатичні вузли при туберкульозному мезаденіті виявляються випадково під час променевої діагностики (рентгенологічної або УЗД, КТ, МРТ) інших захворювань шлунково-кишкового тракту.

Однак відсутність патогномонічних клінічних ознак, поліморбідний перебіг легеневого туберкульозу, що поєднується із захворюваннями органів травлення, ускладнюють своєчасну діагностику цієї патології.

Гостра форма туберкульозного мезаденіту супроводжується: значною інтоксикацією, вираженими болем у животі, метеоризмом, диспепсичними розладами, лейкоцитозом, лімфопенією тощо.

При будь-якій локалізації абдомінального туберкульозу в процес залучається шлунково-кишковий тракт, що призводить до порушення травлення та всмоктування (аж до мальабсорбції) і супроводжується вираженими

ознаками інтоксикації: загальною слабкістю, швидкою втомлюваністю, головним болем, дратівливістю, пітливістю, зниженням апетиту, тахікардією, депресією, відчуттям страху, прогресуючим схудненням тощо.

З іншого боку, туберкульоз часто поєднується з неспецифічними захворюваннями органів травлення.

Ускладнення туберкульозного мезентеріального лімфаденіту.

1. ***Туберкульоз кишківника*** — тяжке захворювання. Гіппократ писав: «... туберкульозні хворі вмирають, якщо приєднується діарея». Вона є найчастішою формою абдомінального туберкульозу, що ускладнюється в 36,4 % випадків туберкульозним перитонітом.

Діагностика. Пацієнтів турбує біль у правій здухвинній ділянці, що відрізняється за тривалістю та інтенсивністю і не має чіткого зв'язку зі споживанням їжі та актом дефекації. Характерні нестійкі випорожнення. Домішки крові, гною та слизу в калі виявляються нечасто.

При пальпації відзначають:

— омірне напруження черевної стінки;

— при гострому перебігу — симптоми подразнення очеревини, що помірно виражені;

— здуття, бурчання, невиражена болючість у ділянці пупка і/або правій клубовій ділянці;

— зміщення болючості при повороті пацієнта на лівий бік;

— збільшені лімфовузли пальпуються винятково рідко;

— при ураженні кишківника — роздута і щільна сліпа кишка або інший відділ кишківника;

— при ексудативному перитоніті — ознаки рідини;

— при формуванні конгломератів — щільне горбисте болюче утворення.

Перебіг хвороби може бути хронічним, хвилеподібним із сезонними загостреннями, іноді підгострий або гострий.

Ускладнення туберкульозу кишківника: кишкова непрохідність, виразки кишківника з перфорацією, кишкова кровотеча, нориці у внутрішні органи і назовні, через черевну стінку (кишково-виразковий перитоніт), незагойні післяопераційні рани.

Туберкульоз черевної порожнини може уражати всі органи та тканини цієї зони внаслідок анатомо-функціонального розміщення (зона епігастрію) та значущості: печінка, шлунок, дванадцятипала кишка, підшлункова залоза, селезінка; у зоні мезогастрію — тонка кишка, брижа та увесь мезентеріум, товста кишка. Тому діагностика туберкульозу черевної порожнини включає такі методи (табл. 10.5).

2. ***Туберкульозний перитоніт*** може мати перебіг у гострій та хронічній формі. Гострий перебіг зазвичай спостерігається при горбкуватому перитоніті. Хвороба проявляється гострим початком з підвищенням температури тіла до значних цифр, ознобом, болем у животі, напруженням передньої черевної стінки, позитивними симптомами подразнення очеревини, що дозволяє думати про «гострий живіт». Нерідко таких пацієнтів оперують, при цьому виявляють горбкові висипання на очеревині, які розцінюються як канцероматоз. І лише гістологічне дослідження, яке

Таблиця 10.5.
Діагностика туберкульозу черевної порожнини

Методи дослідження	Результати
Дослідження калу на вміст M. tuberculosis не менше ніж 2—3 рази	Можливе виявлення мікобактерій туберкульозу при туберкульозі кишківника
Дослідження ексудату	Серозна рідина лімфоцитарного складу, рідко — *M. tuberculosis*
Ректороманоскопія, колоноскопія	Плоскі виразки з підритими краями при туберкульозі кишківника. У мазках — *M. tuberculosis*
Оглядова рентгенограма органів черевної порожнини	Кальциновані лімфовузли, нерідко великі, негомогенні
Оглядова рентгенограма органів дихання	Ознаки активного туберкульозу нерідко
УЗД, КТ органів черевної порожнини	Ознаки збільшення лімфовузлів, печінки, селезінки, рідини, петрифікати
Гістологічне дослідження в біоптатах уражених органів і тканин	Виявлення специфічних гранульом: переважає або клітинний компонент запалення, або казеозний детрит
Діагностична лапароскопія	Візуалізуються: гепатомегалія, міліарна, вогнищева або дифузна форми або туберкульоми, лімфаденопатія

виявляє епітеліоїдні клітини Пирогова—Лангханса, дає змогу встановити правильний діагноз.

3. ***Ураження печінки та селезінки*** виявляється у пацієнтів, які хворіють на туберкульоз легень у 69,4%, а при інших локалізаціях туберкульозу — у 58,1 %. Туберкульоз є найчастішою причиною розвитку гранульом у печінці. Протягом останнього десятиліття через епідемію ВІЛ-інфекції туберкульоз печінки зустрічається значно частіше.

Майже в 2/3 випадків (63 %) печінка та селезінка уражаються туберкульозним процесом одночасно.

Туберкульоз печінки перебігає у вигляді міліарної або дифузної форми, вогнищевої форми або туберкульом. Туберкульоз печінки у 90 % випадків має клінічні ознаки гепатиту.

При туберкульозі селезінки завжди визначається спленомегалія, часто — у поєднанні з туберкульозом легень, нирок та підшлункової залози.

Під час діагностичної лапароскопії, крім гепатомегалії, виявляється потовщення капсули печінки, її помутніння, спайки з діафрагмою (при туберкульомах), у кожного п'ятого пацієнта — збільшені до 1—1,5 см лімфатичні вузли у воротах органа. Для міліарного туберкульозу печінки характерна наявність білувато-жовтого кольору множинних горбків, що визначаються

у 3/4 пацієнтів. Вони дрібні (2—4 мм), щільні, рідше — м'яко-еластичної консистенції, розташовуються під капсулою печінки, на розрізі з «сирнистими» масами.

Для туберкульоми печінки характерна наявність щільних або м'якоеластичних утворень жовтувато-сірого кольору округлої форми, розмірами 0,6—1,2 см. На розрізі в казеозному вмісті, що визначається у вигляді «крихтоподібних» або «пастоподібних» мас, є включення солей вапна у вигляді кальцинатів. Великі казеозні вогнища можуть інкапсулюватися і звапнюватися.

Ізольоване ураження одного органа трапляється рідко, зазвичай у специфічний процес втягується одночасно кілька анатомічних утворень.

4. ***Лімфаденопатія.*** При збільшенні одного або кількох лімфовузлів формується лімфаденопатія, що сигналізує про наявність різних патологій, які потребують раннього та ретельного проведення диференціальної діагностики та своєчасного лікування.

Клінічне обстеження. У разі локалізованої лімфаденопатії необхідно дослідити ділянки, від яких лімфа відтікає до цієї групи лімфовузлів, щодо наявності запальних захворювань, уражень шкіри, пухлин. Потрібне також ретельне послідовне обстеження всіх груп лімфовузлів, у тому числі несуміжних, для виключення генералізованої лімфаденопатії.

У разі виявлення збільшених лімфовузлів слід відзначити такі характеристики: розмір, болючість, консистенцію, зв'язок між собою, локалізацію.

У пацієнтів із генералізованою лімфаденопатією клінічне обстеження має концентруватися на пошуку ознак системного захворювання. Найцінніше є виявлення висипів, ураження слизових оболонок, гепато-, спленомегалії, ураження суглобів. Спленомегалія та лімфаденопатія розвиваються при багатьох захворюваннях, включаючи мононуклеозоподібний синдром, лімфоцитарну лейкемію, лімфому, саркоїдоз та ін.

Алгоритм параклінічного обстеження пацієнта із синдромом лімфаденопатії

Під час первинного огляду пацієнта проводять обов'язкове лабораторно-інструментальне дослідження, що включає:

— загальний аналіз крові;
— загальний аналіз сечі;
— визначення маркерів гепатиту В та С, ВІЛ, реакцію Вассермана;
— біохімічне дослідження крові з визначенням гострофазових білків;
— рентгенографію органів грудної клітки;
— УЗД органів черевної порожнини.

Лейкоцитоз і зсув формули вліво свідчать на користь бактеріального ураження лімфатичних вузлів (стафілококової, стрептококової, синьогнійної, гемофільної етіології); лімфоцитоз та моноцитоз зазвичай характерні для захворювань вірусної етіології (герпес, цитомегаловірус, вірус Епштейна—Барр та ін).

При поглибленому обстеженні пацієнта з лімфаденопатієювиникає потреба у використанні додаткових інструментальних та лабораторних методів діагностики. Одним із них є УЗД лімфатичних вузлів, яке дозволяє уточнити їх розміри, визначити давність патологічного процесу та його гостроту:

- При гострому запаленні визначається гіпоехогенність та однорідність лімфатичних вузлів.
- Спаяні лімфатичні вузли дають змогу припустити тривалість захворювання понад 2 міс.
- У разі хронічного перебігу процесу ехогенність лімфатичних вузлів підвищується.

У біоптатах лімфатичних вузлів можуть виявлятися різні морфологічні зміни: явища гіперплазії при антигенній стимуляції; ознаки гострого та хронічного запалення з дифузним ураженням лімфатичних вузлів або вогнищевими специфічними та неспецифічними змінами внаслідок реакції на віруси, бактерії, гриби чи паразитів; зміни, характерні для різноманітних пухлин лімфатичних вузлів та метастазів у них з інших органів.

Діагностика туберкульозу периферичних лімфатичних вузлів:

- В анамнезі — контакт з пацієнтом, що хворіє на туберкульоз.
- Перенесені лімфаденіти, полісерозити.
- Виявлення рубців на шкірі в зоні загоєних нориць.
- Більш ніж у 80 % випадків одночасно з ураженням периферичних лімфатичних вузлів виявляють характерні для туберкульозу зміни в легенях, внутрішньогрудних лімфатичних вузлах, бронхах або в інших органах.
- Під час рентгенологічного дослідження в периферичних лімфатичних вузлах виявляють дрібні петрифікати, крихтоподібні тіні і звапнення.
- Пункція розплавленого лімфатичного вузла і виділень з нориць з дослідженням отриманого матеріалу методом мікроскопії за Цилем—Нільсеном і посіву на *M. tuberculosis* з виявленням останніх.
- Найінформативнішим є цитологічне дослідження матеріалу, отриманого під час пункції лімфатичного вузла або гістологічного дослідження його біоптату. Виявлення специфічної туберкульозної гранульоми (ділянки казеозного некрозу, оточеної шаром епітеліоїдних, лімфоїдних, гігантських клітин Пирогова—Лангханса, лімфоцитів та тромбоцитів, а також M. tuberculosis переконливо свідчить про туберкульозну етіологію лімфаденіту.
- Проведення молекулярно-генетичного дослідження.
- Дослідження крові, в т. ч. біохімічні та імунологічні, мають допоміжне значення, як і результати туберкулінових проб Манту і Пірке, які зазвичай позитивні або гіперергічні.
- Зміни гемограми у пацієнтів з лімфаденітом переважно відображають запальний процес. Інфільтративна і казеозна форми у фазі загострення супроводжуються нейтрофільним лейкоцитозом, моноцитозом, лімфопенією. У разі казеозного поліаденіту розвивається гіпохромна анемія.

Диференціальна діагностика лімфаденітів представлена у табл. 10.6.

Таблиця 10.6.
Диференціальна діагностика туберкульозу периферичних лімфатичних вузлів з іншими захворюваннями лімфатичної системи

Захворювання	Клінічні або лабораторно-діагностичні ознаки
Периферична генералізована лімфаденопатія (ПГЛ), пов'язана з ВІЛ-інфекцією	Лімфатичні вузли дрібні (1—1,5 см), безболісні, не утворюють конгломератів, збільшення лімфатичних вузлів симетричне, не супроводжується підвищенням температури тіла. При біопсії таких лімфатичних вузлів, як правило, виявляють ознаки ретикулярно-плазматичної проліферації
Лімфома не-Годжкіна	Клінічна картина схожа на туберкульоз і може супроводжуватися гарячкою, схудненням, анемією. Лімфатичні вузли великі (3—5 см і більше), частіше спостерігається симетричне ураження шийної, пахвової груп. В гістологічних препаратах біопсійного матеріалу — специфічні морфологічні ознаки лімфоми. Рекомендується видалення лімфовузла з метою одержання якісних гістологічних препаратів для імуногістохімічного дослідження
Гістоплазмоз	Системна лімфаденопатія з помірним збільшенням лімфатичних вузлів (1—2 см). Клінічна картина може нагадувати туберкульоз: гарячка, схуднення, потіння вночі. Супроводжується ураженням слизових оболонок і шкіри (папуломатозні висипання, гранульоматозна енантема на язику, губах, твердому й м'якому піднебінні). У гістологічних препаратах біопсійного матеріалу — міцелій грибів

Слід зазначити, що у практичній діяльності лікарям різних спеціальностей часто доводиться стикатися із синдромом лімфаденопатії, для діагностики якого необхідно використовувати комплекс клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження, правильний вибір яких дасть змогу оптимізувати етіологічну діагностику захворювання.

Лікування туберкульозного лімфаденіту проводять протитуберкульозними препаратами згідно з конкретним клінічним випадком, наявністю/відсутністю резистентності до антимікобактеріальної терапії, супутньої патології.

За неефективності консервативної терапії уражені лімфатичні вузли видаляють оперативно, після чого продовжують специфічну хіміотерапію.

Прогноз залежить від поширеності туберкульозного процесу. За умови своєчасної діагностики і правильного лікування прогноз сприятливий.

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ

1. Назвіть шляхи розвитку захворювання на туберкульоз периферичних лімфатичних вузлів.
2. Назвіть групи ризику розвитку туберкульозу периферичних лімфатичних вузлів.
3. Які провідні ланки патогенезу туберкульозу периферичних лімфатичних вузлів?
4. Що включає термін «лімфаденопатія»?
5. Назвіть клінічні форми туберкульозу периферичних лімфатичних вузлів.
6. Назвіть діагностичні критерії туберкульозу периферичних лімфатичних вузлів.
7. Назвіть ускладнення туберкульозу периферичних лімфатичних вузлів.
8. Наслідки туберкульозу периферичних лімфатичних вузлів.
9. З якими захворюваннями слід проводити диференціальну діагностику за підозри на туберкульоз периферичних лімфатичних вузлів?
10. Особливості лікування та профілактики туберкульозу периферичних лімфатичних вузлів.

ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Які дослідження потрібно провести за підозри на туберкульоз периферичних лімфатичних вузлів?

A. Бактеріологічне і цитологічне дослідження пунктату
B. УЗД уражених лімфатичних вузлів
C. Оглядову рентгенограму легень
D. Бронхоскопію
E. Пробу Коха з 10 ТО

2. У дитини віком 6 років діагностовано туберкульоз периферичних лімфатичних вузлів. Які групи лімфатичних вузлів уражаються при туберкульозі частіше?

A. Пахвові
B. Шийні
C. Пахвинні
D. Підключичні
E. Надключичні

3. Який вид мікобактерій туберкульозу частіше викликає специфічний процес у лімфовузлах?

A. *M. tuberculosis*
B. *M. bovis*
C. *M. africanum*
D. *M. avium*
E. Усі вищеперелічені

4. Хлопчик віком 4 років скаржиться на біль у горлі. Температура тіла — 37,4 °С. Шкіра бліда, слизова оболонка ротоглотки помірно гіперемована. Шийні лімфатичні вузли до 2—2,5 см, болючі, не спаяні з підлеглою тканиною, еластичні, шкіра над ними гіперемована, компресійний синдром відсутній. Печінка +1 см, селезінка +2 см. У гемограмі 15 % атипових мононуклеарів. Який ваш попередній діагноз?

A. Інфекційний мононуклеоз
B. Єрсиніоз
C. Туберкульоз периферичних лімфатичних вузлів, гостра фаза
D. Сепсис стафілококовий
E. Туляремія

5. Пацієнт скаржиться на болючу припухлість у ділянці підборіддя, загальне нездужання, головний біль. У цій ділянці виявлено гострозапальний конусоподібної форми щільний лімфатичний вузол. Шкіра над ним напружена, червона. У центрі вузла є виразка з підритими краями і некротичним стрижнем брудно-зеленого кольору. Підщелепні лімфатичні вузли праворуч збільшені і болючі. Який найімовірніший діагноз?

A. Глибока трихофітія
B. Фурункул
C. Третинний сифіліс (гумозний)
D. Карбункул
E. Казеозно-некротична форма туберкульозу периферичних лімфатичних вузлів

6. Пацієнт віком 6 років скаржиться на підвищення температури до 37,6 °С, швидку втомлюваність і пухлину на шиї зліва. Під час пальпації визначається конгломерат безболісних, щільноеластичних, не спаяних один з одним і з прилеглими тканинами, лімфатичних вузлів. Симптом флуктуації негативний. Печінка, селезінка та мигдалики не збільшені, каріозних зубів немає. Який діагноз найбільш вірогідний?

A. Лімфогранульоматоз
B. Шийний лімфаденіт вульгарної етіології
C. Гострий туберкульоз шийних лімфатичних вузлів, інфільтративна фаза
D. Хронічний туберкульоз шийних лімфатичних вузлів, індуративна фаза
E. Актіномікоз

7. До дитячого відділення туберкульозної лікарні госпіталізовано дитину віком 5 років з діагнозом: туберкульоз шийних лімфатичних вузлів справа. Захворіла вперше. Яку схему лікування треба призначити пацієнтці в інтенсивній фазі?

A. HRZE
B. HRZK
C. HRZEt
D. HRZPt
E. HRK

8. Як змінюється ультрасонографічна характеристика при гострому лімфаденіті?

A. Визначається гіпоехогенність та лімфатичних вузлів
B. Визначається гіперехогенність та однорідність лімфатичних вузлів
C. Визначається нормальна ехогенність та однорідність лімфатичних вузлів
D. Визначається гіперехогенність та неоднорідність лімфатичних вузлів
E. Усе вищеперелічене

9. Як змінюється ультрасонографічна характеристика при тривалості захворювання понад 2 міс.?

A. Визначається спаяність лімфатичних вузлів
B. Визначається гіперехогенність та однорідність лімфатичних вузлів B.
C. Визначається нормальна ехогенність та однорідність лімфатичних вузлів
D. Визначається гіперехогенність та неоднорідність лімфатичних вузлів
E. Усе вищеперелічене

10. Як змінюється ультрасонографічна характеристика при хронічному перебігу туберкульозу периферичних лімфатичних вузлів ЛВ?

A. Визначається спаяність лімфатичних вузлів
B. Визначається гіперехогенність лімфатичних вузлів
C. Визначається нормальна ехогенність та однорідність лімфатичних вузлів
D. Визначається гіперехогенність та неоднорідність лімфатичних вузлів
E. Усе вищеперелічене

ЕТАЛОНИ ВІДПОВІДЕЙ

1 — A; 2 — B; 3 — E; 4 — C; 5 — E; 6 — C; 7 — A; 8 — A; 9 — A; 10 — B.

10.6. СЕЧОСТАТЕВИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ

Сечостатевий туберкульоз, який також називають сечогенітальним туберкульозом, становить близько 30—40 % усіх випадків ПЛТБ. З них 60 % — особи віком 20—50 років; 4—7 % — діти. Поєднана нефроурологічна патологія зустрічається найчастіше в чоловіків.

На сьогодні сечостатевий туберкульоз посідає перше місце в структурі захворюваності на позалегеневий туберкульоз у країнах з високим рівнем поширеності, де його частка досягає 33,7—45,5 %, і третє місце — у країнах з більш успішною політикою щодо туберкульозу. Такий статистичний розбіг (2—45,5 %) пояснюється недостатньою увагою та дослідженістю цієї патології, що робить такий коморбідний стан однією з актуальних медико-соціальних проблем у світі та в Україні і вимагає подальшого вивчення.

Етіологія та патогенез. Незалежно від вхідних воріт, у разі зниженого імунного захисту людини, мікобактерії з первинного вогнища специфічного ураження з током лімфи можуть потрапляти у регіонарні лімфовузли, звідки лімфогематогенним шляхом поширюються по всьому організму. Виникає первинна (облігатна) мікобактеріємія. M. tuberculosis осідають в органах з найбільш розвиненим мікроциркуляторним руслом — у легенях, лімфатичних вузлах, кірковому шарі нирок, епіфізах та метафізах трубчастих кісток, ампулярно-фібрилярних відділах маткових труб, увеальному тракті ока тощо.

Вторинний туберкульоз, до якого відносять і ураження органів сечостатевої системи, виникає на тлі зміненої реактивності організму внаслідок загострення затихлих вогнищ первинної інфекції (ендогенна реінфекція) або екзогенної суперінфекції, тобто повторного, додаткового зараження. Під час другої хвилі бактеріємії M. tuberculosis, потрапляючи з током крові до судин нирки, проникають у паренхіму та осідають переважно в перигломерулярній ділянці кіркового шару, що супроводжується міграцією макрофагів і формуванням специфічного запального вогнища. Тут відбувається фагоцитоз та формування класичних туберкульозних гранульом, які мають у центрі казеозний некроз із загиблих макрофагів та мікобактерій, оточений епітеліоїдними та плазматичними клітинами (зміненими макрофагами), гігантськими багатоядерними клітинами Пирогова—Лангханса, лімфоцитами та фібробластами.

Подальший перебіг подій залежить від вірулентності *M. tuberculosis*, ступеня інфікованості та резистентності макроорганізму. За сприятливих обставин туберкульозний горбик проростає фіброзною тканиною; у протилежному випадку у його центрі формується казеозний некроз. Поширюючись на прилеглі тканини, некроз досягає сосочка нирки, або, набагато рідше, оточується щільною тришаровою капсулою, формуючи субкортикальну каверну, що не сполучається з чашково-мисковою системою.

Вторинний туберкульоз сечовивідних органів розвивається через 10—12 років після первинної форми. У разі сечостатевого туберкульозу провокувальними факторами є порушення уродинаміки та мікроциркуляції.

У клубочках (кірковому шарі нирки) утворюються дрібні (міліарні) вогнища, які далі поширюються на канальцеву частину нефрона. У ділянці ниркових сосочків з'являються виразки, які можуть викликати спричинювати профузну гематурію у 10—15 % пацієнтів.

Далі деструктивний процес охоплює всю товщу пірамід з утворенням каверн, що супроводжується больовим синдромом у ділянці нирок у 20—25 % пацієнтів. Після очищення каверн можуть формуватися кісти. В інших випадках спостерігається звапнення казеозних вогнищ, однак це не означає їх санацію.

На слизовій оболонці сечоводу утворюються виразки, набряк прилеглих тканин, що може провокувати клінічну картину сечокам'яної хвороби (але наступні дослідження показують їх відсутність). Згодом виразки рубцюються, утворюючи локальні звуження сечоводу, і як одне з ускладнень формується гідроуретронефроз.

Туберкульоз сечового міхура розвивається вторинно щодо нирок та сечоводів. На слизовій оболонці сечового міхура виявляються горбики, які можуть мати виразки з подальшим казеозним розплавленням слизової оболонки, аж до м'язового шару і розвитком папіліту, пієлонефрозу, циститу, уретриту.

У більшості випадків обидві нирки уражаються одночасно, але неоднаково інтенсивно: в одній з них туберкульозні зміни можуть прогресувати, в іншій — тривалий час перебувати в латентному стані або зазнати зворотного розвитку. Всередині органів сечової та статевої систем туберкульозна інфекція поширюється найчастіше лімфогенним шляхом, рідше — контактно, із струмом сечі — уриногенно.

Отже, туберкульоз нирок, як і всі інші форми ПЛТБ, завжди розвивається на тлі повторного масивного надходження M. tuberculosis в організм людини, загальної гематогенної дисемінації по лімфатичних та кровоносних шляхах, наслідком чого є утворення багатьох вогнищ туберкульозного запалення в тканинах внутрішніх органів та кісткового мозку. Причому процес дисемінації може мати прихований, латентний перебіг та клінічно тривалий час не розпізнаватися.

Серед органів сечової та статевої систем передусім уражаються нирки, серед чоловічих статевих органів — передміхурова залоза (туберкульозний простатит), а серед жіночих — маткові труби та яєчники (туберкульозний сальпінгіт або сальпінгоофорит). Поєднане ураження нирок і статевих органів у чоловіків спостерігається набагато частіше (до 85 %), ніж у жінок (10—15 %), що пояснюється особливостями анатомічної будови чоловічих сечових і статевих органів.

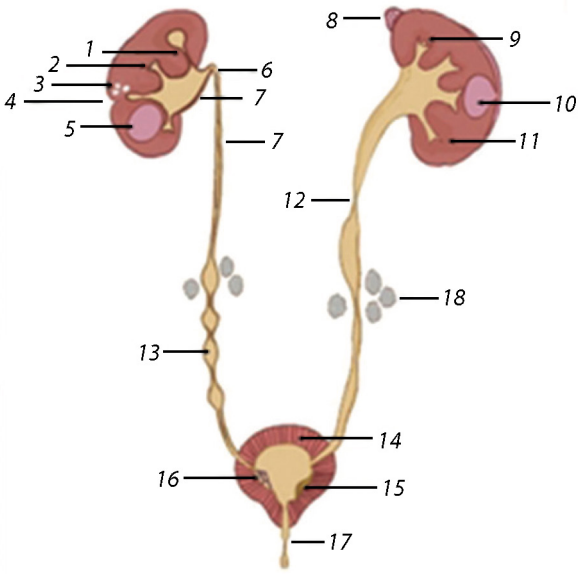
У літньому віці та у дітей туберкульоз нирок і статевих органів спостерігається рідше.

Є вказівки на те, що позалегеневі форми туберкульозу, зокрема туберкульоз органів сечової та статевої систем, найчастіше розвивається в разі інфікування людини туберкульозними мікобактеріями бичачого типу (30 %).

Привертає увагу відсутність патогномонічних симптомів, властивих виняткова урогенітальному туберкульозу, що визначає складність і запізнілість діагностики в багатьох клінічних ситуаціях.

Клінічна класифікація сечостатевого туберкульозу

1. ***Туберкульоз сечової системи*** (мал. 10.26)
   1.1. Туберкульоз паренхіми нирок (нефротуберкульоз) — інфекційно-запальне захворювання паренхіми нирок, що спричинене *M. tuberculosis*; поділяється на 4 стадії залежно від ступеня деструкції:
   — туберкульоз паренхіми нирок (I стадія, бездеструктивна форма);
   — туберкульозний папіліт (II стадія, обмежено-деструктивна форма);
   — кавернозний нефротуберкульоз (III стадія, деструктивна форма);
   — полікавернозний нефротуберкульоз (IV стадія, поширена деструктивна форма, безперспективна для консервативного лікування, показана нефректомія).
   1.2. Туберкульоз сечовивідних шляхів — інфекційно-алергійне запалення чашково-мискового комплексу, верхніх і нижніх сечовивідних шляхів, зумовлене *M. tuberculosis*. Проходить стадії набряку, інфільтрації, виразки та рубцювання. Завжди вторинний щодо туберкульозу нирок.



Мал. 10.26. Туберкульоз сечової системи:

1 — інфундибулярний стеноз із калікоектазією; 2 — «виїдені міллю» чашечки (деформація чашечок); 3 — паренхіматозні кальцифікати; 4 — кортикальні рубці; 5 — казеозна маса; 6 — підтягнута (деформована) миска нирки; 7 — потовщення уротелію; 8 — кальцифікація надниркової залози; 9 — центральний папілярний некроз; 10 — кортикальний абсцес із проривом у перинефральний простір; 11 — форнікальний папілярний некроз; 12 — стриктура сечоводу; 13 — «чоткоподібний» сечовід; 14 — потовщена стінка сечового міхура (міхур малої місткості); 15 — грануляційна тканина; 16 — внутрішньоміхурові перегородки; 17 — стриктура сечівника; 18 — кальцифікація мезентеріальних лімфатичних вузлів

2. *Туберкульоз статевої системи*
   2.1. Туберкульоз статевої системи чоловіків (ТБССЧ):
   — туберкульозний епідидиміт (одно- або двобічний);
   — туберкульозний орхоепідидиміт (одно- або двобічний);
   — туберкульоз передміхурової залози (інфільтративна або кавернозна форма);
   — туберкульоз сім'яних пухирців;
   — туберкульоз статевого члена.
   2.2. Туберкульоз статевої системи жінок (ТБССЖ):
   — туберкульоз маткових труб (сальпінгіт);
   — туберкульоз матки (ендометрит);
   — туберкульоз яєчників (частіше як періоофорит);
   — туберкульоз шийки матки;
   — туберкульоз піхви.
3. *Сечостатевий туберкульоз*
   3.1. Ізольована форма сечостатевого туберкульозу — інфекційно-запальне захворювання органів сечової та статевої систем, ізольовано або у будь-якому поєднанні, спричинене M. tuberculosis.
   3.2. Генералізований сечостатевий туберкульоз — туберкульоз нирок і статевих органів, що розвинувся одночасно.

За формою уражень сечостатевого туберкульозу розрізняють такі: ексудативно-проліферативну, продуктивну, Казеозну, рубцево-спайкову.

Фази туберкульозного процесу:
— активна фаза;
— фаза розсмоктування та організації;
— фаза клінічного лікування;
— фаза реактивації процесу (загострення, рецидиву).

Функціонально-анатомічне значення нирки

Кірковий шар нирки складається із судинних клубочків, у яких відбувається клубочкова фільтрація. Її швидкість становить 80—120 мл/хв/1,73 м^2 поверхні тіла. Це означає, що протягом доби утворюється ≈150 л клубочкового фільтрату, 99 % якого підлягає реабсорбції у ниркових канальцях, а 1 % (близько 1,5 л) — виводиться як вторинна (кінцева) сеча.

Кірковий шар, утворений з капілярної сітки, капсул Боумена—Шумлянського, крізь судинні клубочки фільтрує первинну сечу у канальцеву частину нефрона, де відбувається реабсорбція до 99 % рідини. Далі фільтрат, що залишився, зливається у сечові канальці. Канальцева частина нефрона формує мозковий шар нирок — сосочки, пірамідки. Сеча зі збірних канальців відтікає до позаниркових сечових шляхів. Слизова оболонка, що оточує ниркові сосочки, формує ниркові чашечки. Чашечки об'єднують у верхню, середню та нижню групи, які вливаються у ниркову миску. Миска перехо-

дить у сечовід, що пролягає позаочеревинно, у напрямку малого таза, де впадає у сечовий міхур. Місце входу сечоводу до міхура вкриває складка слизової оболонки, яка діє як клапан, запобігаючи зворотному току сечі до сечоводу.

Функція нефрона — видільна, тому це:

1) орган виділення (судинна клубочкова частина нефрона) — виводяться кінцеві продукти перетворення речовини та надлишок електролітів і води зі спожитої їжі;
2) орган підтримки гомеостазу — забезпечує ізоволемію та нормальний артеріальний тиск, а також ізоіонію, ізогідрію та ізоосмію;
3) ендокринний орган — секретує у т. ч. еритропоетин, 1,25 (OH)2D3, вазопресорні сполуки (адреналін, норадреналін, норметанефрин. метанефрин, ванілілміндальну кислоту, ендотелін, лейкотрієни) і вазодилататори (PGI1, брадикінін, оксид азоту, адреномедулін, уродилятин, реналазу);
4) метаболічний орган — бере участь у перетворенні білків, вуглеводів (є важливим джерелом синтезу глюкози у процесі глюконеогенезу), ліпідів та пуринів, а також у водно-електролітному обміні та регуляції кислотно-основного стану;
5) реабсорбція до 99 % рідини (первинної сечі) канальцевою частиною нефрона.

Пригнічення наведених вище функцій унаслідок деструктивних процесів при туберкульозі нирок — важлива ланка у патофізіології та клінічній картині захворювання, а також у розвитку ниркової недостатності, як гострої, так і хронічної.

Туберкульоз сечової системи

Туберкульоз паренхіми нирок (нефротуберкульоз) — інфекційно-запальне захворювання паренхіми нирок, що спричинене *M. tuberculosis*. Виділяють 4 стадії залежно від ступеня деструкції.

1. Туберкульоз паренхіми нирок (нефротуберкульоз) (I стадія туберкульозу нирок) — це прояв туберкульозної хвороби, мінімальна, початкова бездеструктивна форма нефротуберкульозу, коли можливе ефективне клінічне лікування.

Поширення туберкульозного процесу з початкових туберкульозних вогнищ відбувається гематогенним шляхом у нирки, далі периваскулярно за ходом прямих судин — на мозковий шар, за ходом міжчасткових судин — на чашково-мискову систему, за системою зірчастих вен — на сусідні ділянки кіркового шару й сусідній сегмент нирки.

Клінічний перебіг туберкульозу нирок тісно пов'язаний наявними у пацієнта морфо-функціональними змінами. Так, при початкових проявах туберкульозу, коли специфічні вогнища локалізуються в кортикальному відділі нирок (туберкульоз ниркової паренхіми), можливі скарги на субфебрильну температуру тіла, загальну слабкість, нездужання, тупий біль

у ділянці нирок. Аналізи сечі у таких пацієнтів зазвичай мають нормальні показники, лише в незначній кількості випадків спостерігається помірна лейкоцитурія. При бактеріологічному дослідженні сечі методом посіву виявляють туберкульозні мікобактерії.

Слід відзначити, що мікобактеріурія при здорових нирках, навіть під час первинної або вторинної бактеріємії, неможлива, оскільки збудник туберкульозу не фільтрується крізь здорові клубочки. Тому виявлення мікобактерій туберкульозу в сечі завжди є ознакою не тільки інфікованості пацієнта, а й активності процесу та захворювання.

Під час обстеження обов'язковою є бактеріологічна верифікація туберкульозу паренхіми нирок.

Урограми при туберкульозі паренхіми нирок підтверджують збережену будову чашково-мискової системи. Виділити сторони ураження при туберкульозі паренхіми неможливо, тому це захворювання завжди вважається двобічним.

Ускладнення розвиваються вкрай рідко.

Прогноз — сприятливий.

Наслідки: при сприятливому перебігу — клінічне й анатомічне одужання; можливе формування дрібних кальцинатів у паренхімі нирки.

При несприятливому перебігу — прогресування туберкульозного запалення з формуванням субкортикальної каверни або туберкульозного папіліту.

2. Туберкульозний папіліт (2-га стадія туберкульозу нирок) — обмежена деструктивна форма. Ураження може бути одно- та двобічним, поодиноким і множинним.

Клінічний перебіг. Загальний стан у більшості пацієнтів залишається задовільним навіть при полікавернозному туберкульозі нирок. Туберкульозна інтоксикація виражена слабо. Не існує паралелі між ступенем деструкції нирки та загальним станом пацієнтів. Погіршення загального стану спостерігається не більше ніж у 3—5 % пацієнтів.

Підвищення температури тіла відзначається у 20—30 % пацієнтів з нефротуберкульозом. Найчастіше це субфебрилітет, і лише у деяких пацієнтів (при поєднанні нефротуберкульозу з неспецифічним пієлонефритом) температура тіла підвищується до 38—39 оС і супроводжується ознобом, загальною слабкістю та головним болем. При початкових формах ураження нирки (близько 2,5 % пацієнтів з туберкульозом ниркової паренхіми і 8,3 % пацієнтів з туберкульозним папілітом) температура тіла залишається в нормі, але при кавернозному процесі або піонефрозі вона підвищується майже у половини пацієнтів.

Артеріальна гіпертензія спостерігається у 36,6 % пацієнтів з туберкульозом нирки, частіше — у жінок. У патогенезі артеріальної гіпертензії провідну роль відіграє ішемія, спричинена поширеним деструктивним процесом у паренхімі нирки. Є пряма залежність між частотою гіпертензії та ступенем ураження ниркової тканини.

Так, при туберкульозі ниркової паренхіми артеріальна гіпертензія спостерігається тільки в 1,2 % пацієнтів, при туберкульозі ниркових сосочків

— у 2,9 %, при кавернозному туберкульозі нирки — у 10,7 %, а при полікавернозному туберкульозі та піонефрозі — у 20 % пацієнтів. Артеріальна гіпертензія відзначається також в осіб, вилікуваних від нефротуберкульозу, що пов'язано зі склеротичними змінами ниркової тканини та зниженням функціонального стану нирок.

При однобічному туберкульозі нирки артеріальний тиск у 2/3 пацієнтів нормалізується після нефректомії, тоді як при однобічній нефропатії іншої етіології — у 25 %. Уражена нирка може бути не єдиною причиною гіпертензії, тому J.G. Gow (1998) рекомендує селективне вимірювання рівня реніну в нирковій вені, якщо підвищення тиску є основним показанням до операцій.

Біль у ділянці попереку відзначають 50—60 % пацієнтів, починаючи з II стадії нефротуберкульозу — папіліту. Біль може бути тупим, ниючим або гострим, як при нирковій кольці, іноді супроводжуватися підвищенням температури тіла; короткочасним чи постійним. Тупий, ниючий біль виникає внаслідок збільшення нирки в об'ємі, розтягнення фіброзної капсули або залучення останньої до запального процесу. При цьому постійно наростає утруднення відтоку сечі з верхніх сечових шляхів, частіше на тлі закупорки просвіту сечоводу згустками крові, казеозними масами, гнійною пробкою або рубцевими змінами та набряком слизової оболонки ділянки устя сечівника. Зазвичай біль при туберкульозі сечової системи є однобічним і тільки у 22 % пацієнтів — двобічним, що залежить від локалізації патологічного процесу. Каверна, яка розташована не на поверхні нирки і не залучила в запальний процес фіброзну капсулу, не спричинює больових відчуттів.

Ниркова колька може бути єдиним симптомом хвороби при нефротуберкульозі. Частота виникнення болю в поперековій ділянці залежить від локалізації процесу:

— при туберкульозі ниркової паренхіми у 5,5 % пацієнтів;
— при туберкульозному папіліті — 28 %;
— більш ніж у 50 % пацієнтів з обмеженою деструкцією;
— майже у всіх пацієнтів з полікавернозним туберкульозом нирки або туберкульозним піонефрозом.

Прискорене сечовипускання як нічного, так і денного характеру (полакіурія) у початковій стадії нефротуберкульозу зазвичай буває безболісним і не піддається антибактеріальній терапії.

Дизурія (прискорене і болісне сечовипускання) зумовлена ураженням сечового міхура з утворенням розсіяних вогнищ запалення, специфічних туберкульозних виразок, грануляцій, зменшення ємності сечового міхура внаслідок часткового заміщення м'язового шару рубцевою тканиною. Сеча зазвичай стерильна, лейкоцитурія часто перевищує 20 у полі зору. Але показники аналізу сечі у 20 % пацієнтів перебувають у межах норми.

Суперінфекція визначається у 20 % випадків, 90 % з яких є *E. coli*. Симптоми зазвичай мають інтермітивний характер. Більш ніж у 60 % пацієнтів з нефротуберкульозом після тривалої хіміотерапії зберігається дизурія, а цистоскопія виявляє мінімальні зміни слизової оболонки при нормаль-

них показниках аналізу сечі. Тому є підстава припустити, що порушення функції нижніх сечових шляхів при нефротуберкульозі мають не органічний, а швидше, функціональний характер, пов'язаний з розладом їх нервової регуляції.

Мікобактеріурію вдається зафіксувати не завжди.

Ускладнення: при неадекватній етіопатогенетичній терапії можливе формування стриктури сечоводу, що потребує оперативної корекції.

Прогноз — сприятливий, хоча анатомічне одужання неможливе.

Наслідки. При сприятливому перебігу — розвиток рубцевої деформації чашково-міскового комплексу; формування посттуберкульозних змін.

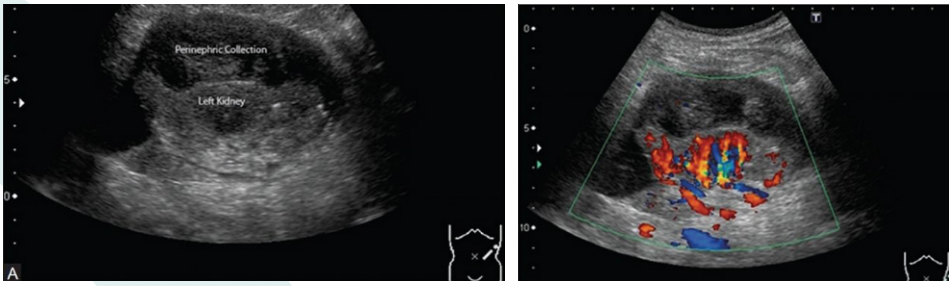
При несприятливому перебігу — прогресування процесу з формуванням каверн нирки, поширення туберкульозного запалення на сечові шляхи.

3. Кавернозний туберкульоз нирки (III стадія туберкульозу нирок) — деструктивна форма; патогенетично розвивається двома шляхами — з туберкульозу паренхіми чи з папіліту. У першому випадку формується субкортикальна каверна, яка не сполучається з чашково-мисковою системою; клінічна картина аналогічна такій при карбункулі нирки. У другому випадку формування каверни відбувається за рахунок поширення деструкції сосочка (мал. 10.27).

Кавернозний нефротуберкульоз може бути одно- та двобічним; можлива ситуація, коли в одній нирці діагностують туберкульозний папіліт, а в іншій — каверну. У цьому випадку в пацієнта розвивається тяжча форма захворювання (мал. 10.28).

Ускладнення розвиваються більш як у половини пацієнтів. Зазвичай кавернозний нефротуберкульоз потребує хірургічної допомоги. Повне одужання неможливе, хоча застосування методик комплексної етіопатогенетичної терапії дає змогу в деяких випадках трансформувати каверну нирки в сановану кісту.

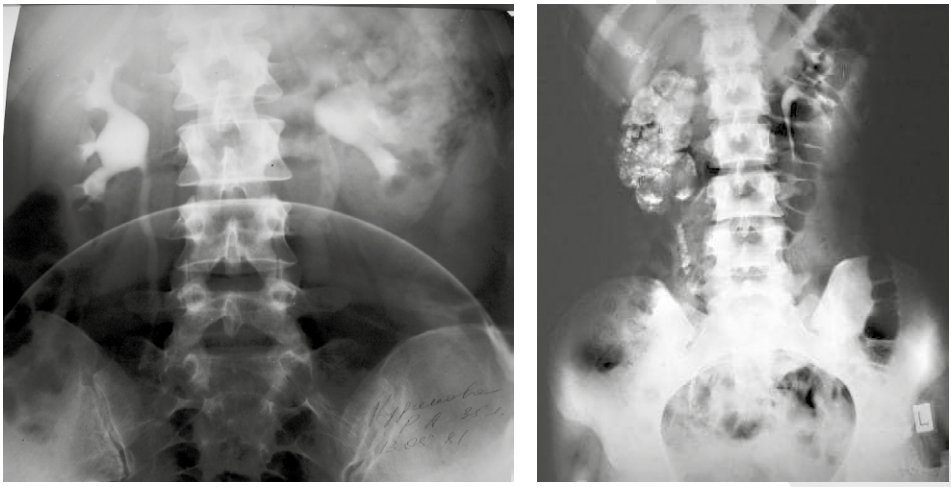
Наслідки. У разі сприятливого результату відбувається трансформація каверни у сановану кісту; формування посттуберкульозної деформації чашково-мискової системи.



а *б*

Мал. 10.27. Кавернозний туберкульоз нирки:

а — УЗД: на лівому туберкульозному навколонефральному скупченні утворився розрив верхнього туберкульозного полярного абсцесу. Зображення у відтінках сірого; б — УЗД, що показує ліве туберкульозне навколонефральне скупчення через розрив верхнього полярного туберкульозного абсцесу. Кольорове зображення потоку, яке показує латеральну довжину ниркової паренхіми



а *б*

Мал. 10.28. Туберкульоз нирок:

а — туберкульоз сечовидільної системи, кальцифікація великої зруйнованої правої нирки, ураження правого сечоводу; б — екскреторна урограма, полікаверноз лівої нирки

У разі несприятливого результату відзначають прогресування деструкції з розвитком полікавернозного нефротуберкульозу, розвиток туберкульозу сечових шляхів.

4. Полікавернозний туберкульоз нирки (IV стадія туберкульозу нирок) — поширено-деструктивна форма, передбачає наявність кількох каверн, що призводить до різкого зниження функції органа. Як крайній випадок, можливий піонефроз із формуванням нориці. Водночас можливе і самовилікування, так звана «аутоампутація нирки» — імбібування каверн солями кальцію та повна облітерація сечоводу (мал. 10.29).

Клінічна картина. Загальні симптоми: інтоксикація, гіпертермія, артеріальна гіпертензія, погіршення самопочуття.

Місцеві симптоми:

— біль у поперековій ділянці, ниркова колька, дизурія;

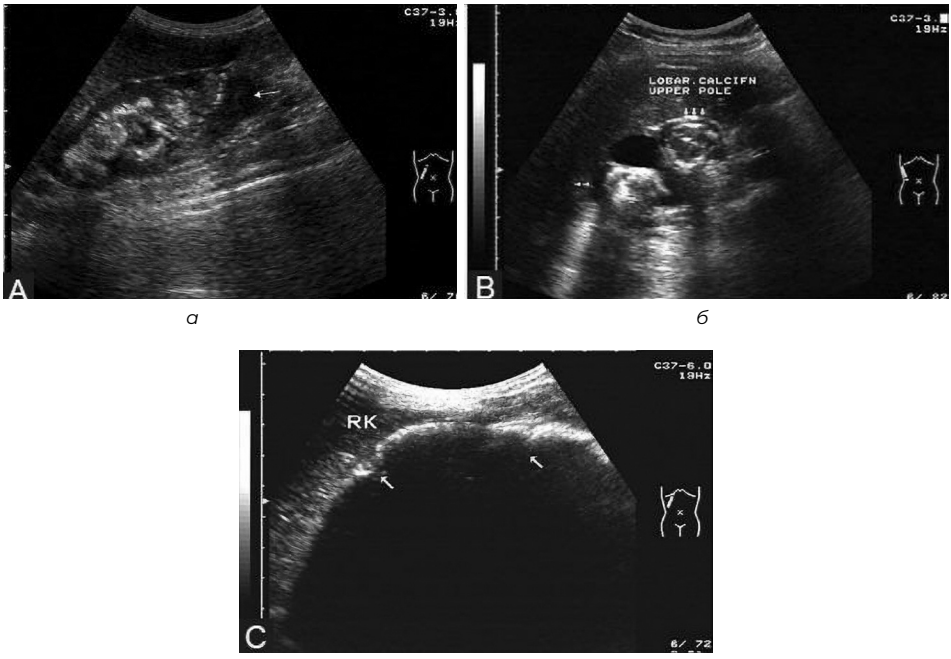
— збільшення розмірів і болючість нирки;

— болючість при постукуванні поперекової ділянки;

— болючість при глибокій пальпації за ходом сечоводів, сечового міхура.;— сечовий синдром (виражений): кисла реакція, протеїнурія, що не перевищує 1 г/л, лейкоцитурія, мікрогематурія (або поява її після дослідження), можлива макрогематурія (при кавернозних формах).

Ускладнення розвиваються майже завжди. Ймовірно, наявність туберкульозного вогнища у контрлатеральній нирці.

Наслідки. Прогресування туберкульозу ниркової паренхіми та туберкульозного папіліту призводить до утворення порожнин розпаду в нирці та поширення специфічного процесу на слизову оболонку сечоводу й сечового міхура.



а *б*

в

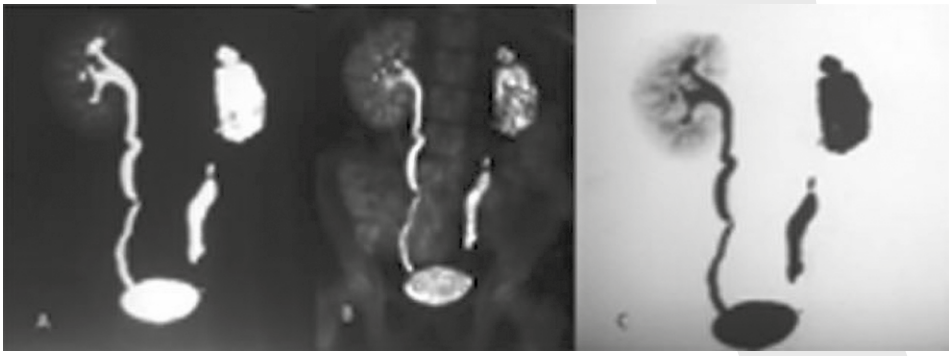
Мал. 10.29. Полікавернозний туберкульоз нирки:

а — УЗД-зображення, яке демонструє казеоз з частковою кальцифікацією, що розвивається майже у всіх чашках, за винятком нижньої групи чашок (біла стрілка); б — УЗД-зображення, що демонструє класичну «часткову кальцифікацію» — патогномонічний туберкульоз нирок; в — УЗД створює акустичну тінь, що приховує основні деталі. Білі стрілки вказують на місця з'єднання часток нирки

Туберкульоз сечовивідних шляхів — інфекційно-алергійне запалення чашково-мискового комплексу, верхніх і нижніх сечовивідних шляхів, зумовлене *M. tuberculosis*, що проходить стадії набряку, інфільтрації, виразки та рубцювання. Вторинний щодо нефротуберкульозу.

Виразкові зміни слизових оболонок миски і сечоводу призводять до стенозів та облітерації їх просвіту, що, своєю чергою, викликає ретенцію сечі та механічне розширення чашково-мискової системи вище місця звуження. Ретенційні зміни відіграють першочергову роль у механізмі прогресування туберкульозу нирки і нерідко є основною причиною функціональної та анатомічної загибелі органа. Подібні ускладнення спричинюють постійний біль у ділянці ураженої нирки, підвищення температури тіла, іноді артеріальну гіпертензію.

Туберкульоз сечоводу зазвичай розвивається у нижній третині, уражаючи везикоуретральне співустя. Однак можливе множинне ураження сечоводу з «вервицеподібною» деформацією, розвитком стриктур, що призводить до швидкої загибелі нирки, навіть у разі обмеженого нефротуберкульозу (мал. 10.30).



Мал. 10.30. КТ — урограма показує класичне затемнення лівої нирки та сечоводу за рахунок кальцинозу та нормальну екскрецію правої нирки

Повна облітерація просвіту чашечки або сечоводу супроводжується спонтанною нормалізацією осаду сечі.

Часто єдиним симптомом туберкульозу сечоводу є ниркова колька, спричинена виразковим процесом та локальним набряком.

Туберкульоз сечового міхура зазвичай виникає через нирковий туберкульоз, при якому мікобактерії потрапляють у сечу, а потім і в сечовий міхур. Це також може статися в результаті лімфатичного або гематогенного поширення туберкульозу з ураженням інших ділянок, а також унаслідок ретроградного надходження туберкульозних бацил при генітальному туберкульозі. Подібно до туберкульозу сечоводу, у слизовій оболонці сечового міхура може виникнути запалення та подальше утворення стриктур, що призводить до гідроуретронефрозу і появи ознак ниркової недостатності. У пацієнтів можуть спостерігатися ознаки інфекції сечовивідних шляхів без відповіді на стандартну антибіотикотерапію.

Стадії туберкульозу сечового міхура:

— I стадія — горбково-інфільтративна;
— II стадія — ерозивно-виразкова;
— III стадія — спастичний цистит (хибний мікроцистит) або гіперактивний сечовий міхур;
— IV стадія — справжнє зморщування сечового міхура аж до повної облітерації.

При туберкульозі слизової оболонки сечового міхура пацієнти скаржаться на прискорені та болючі сечовипускання. Прогресування туберкульозу сечового міхура призводить до різкого загострення дизуричних явищ: почастішання сечовипускань удень і вночі, зменшення ємності сечового міхура, порушення клапанного механізму міхурового устя сечоводу з утворенням міхурово-сечовідного рефлюксу — зворотного затікання сечі у здорову нирку (мал. 10.31).



а *б*

Мал. 10.31. Туберкульоз сечової та статевої систем:

а — серія внутрішньовенних урографій у чоловіка з туберкульозом нирок показує виражену нерівномірність просвіту сечового міхура за рахунок набряку та виразки слизової оболонки; б — екскреторна урографія у пацієнта, що хворіє на туберкульоз сечоводів та сечового міхура. Нижній кінець правого сечоводу має нерівномірний калібр з нерівномірною структурою в правому міхурово-сечовідному з'єднанні. Асиметричне скорочення сечового міхура, ураженого туберкульозом

Особливості лікування. I та II стадії підлягають консервативному лікуванню, III стадія є показанням до призначення троспію хлориду (безальтернативно), IV стадія — показання до цистектомії з наступною кишковою пластикою.

Загальні наслідки нефротуберкульозу:

- При всіх формах деструктивного туберкульозу розвивається піонефроз.
- Вдруге зморщена нирка.
- Кальцинована нирка.
- Функціональна та анатомічна загибель органа.
- Хронічна ниркова недостатність.
- При прогресуванні процес поширюється на сечовід і сечовий міхур.
- Формування нориці поперекової ділянки внаслідок прориву каверни нирки в паранефральний простір.
- Артеріальна гіпертензія.

Лікар повинен провести детальне дослідження сечовидільної системи на підставі наступних клінічних ознак:

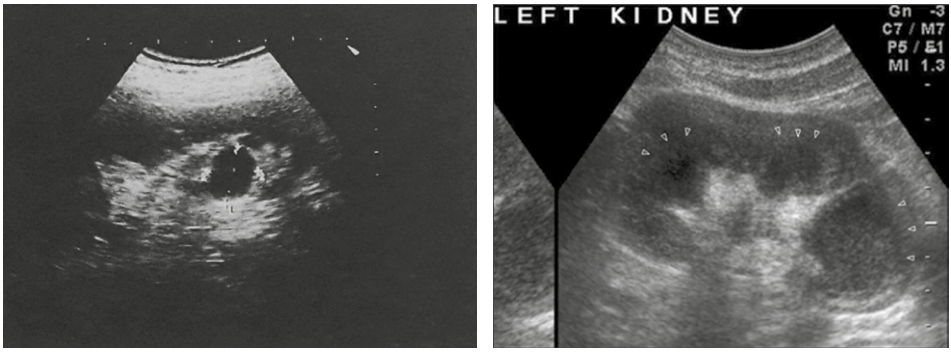
— тісний контакт з туберкульозною інфекцією;
— туберкульоз будь-якої локалізації;
— перенесений раніше туберкульоз або активний на момент звернення;
— хронічні інфекції урогенітального тракту, схильні до рецидивів, резистентні до стандартної терапії;

— наполеглива дизурія;
— прогресуюче зменшення ємності сечового міхура;
— стерильна піурія, піурія в 3 порціях у пацієнта з епідидимітом;
— піоспермія, гемоспермія, піурія;
— гематурія;
— нориці в ділянці нирок, в промежині, нориці калитки.

Діагностика туберкульозу сечовидільної системи. ***1. Загальний аналіз сечі*** — до найбільш характерних проявів сечового синдрому при нефротуберкульозі належать: лейкоцитурія, еритроцитурія, помірна протеїнурія. Відзначається кисла реакція сечі (у 75 % випадків), однак у 25 % пацієнтів вона є лужною, що пояснюється наявністю в сечі неспецифічної бактеріальної флори, особливо кишкової групи.

1. ***Посів сечі на M. tuberculosis*** — є найбільш достовірним і раннім симптомом туберкульозу сечової і статевої систем, (шляхом мікроскопії осаду та культурального дослідження).
2. ***УЗД*** скринінг-методом виявлення ниркової патології, що необхідний на ранніх стадіях захворювання. Ультразвукова діагностика найбільш інформативна при кавернозних формах захворювання. Його також використовують у період проведення хіміотерапії для моніторингу перебігу захворювання шляхом вивчення структурних змін і порушень уродинаміки.

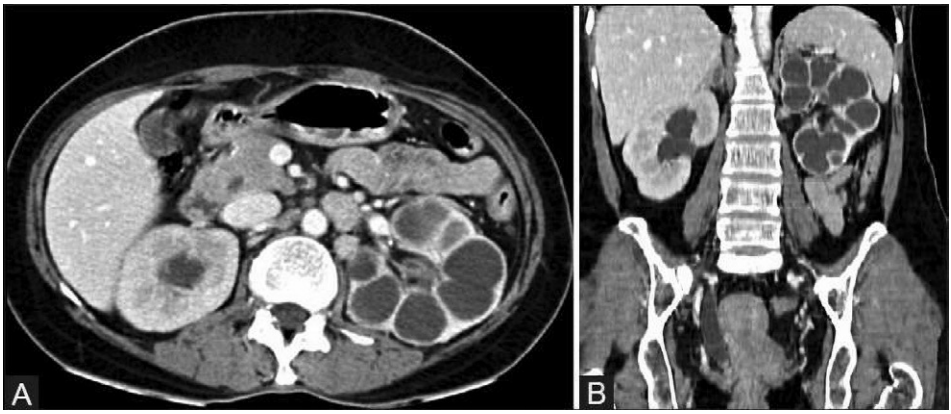
   Казеоз досить добре розпізнається на УЗД, якщо знати його структуру (мал. 10.32, а). Кольорова візуалізація потоку допоможе підтвердити відсутність кровотоку в зруйнованій паренхімі, а також виділити гранульоми (мал. 10.32, б).
3. *КТ* є інформативним методом дослідження, що дає змогу чітко виділити вогнища туберкульозного запалення, оцінити їх взаємовідношення з прилеглими органами і тканинами, а також уточнити залучення в запальний процес регіонарних лімфатичних вузлів (мал. 10.33).



а *б*

Мал. 10.32. Кавернозний туберкульозу нирки:

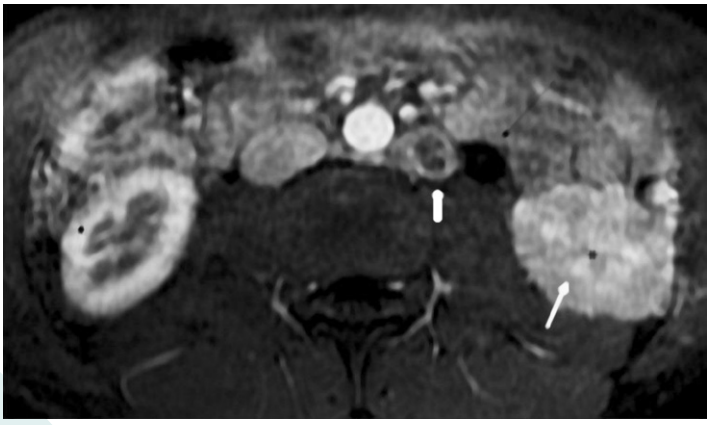
а — УЗД; б — УЗД-зображення, що показує еволюцію туберкульозного казеозу. Очевидні різні фази руйнації: чашечки нижньої групи повністю злиті з паренхімою, чашки середньої і верхньої груп майже злиті). Стрілки позначають місце з'єднання залишкової паренхіми та розширених чашок



а *б*

Мал. 10.33. Аксіальні (а) та корональні (б) КТ-зображення: у лівій нирці —пайовий казеоз нирки з асиміляцією чашок ниркової паренхіми; у правій нирці — ознаки гідронефрозу, при якому чашечки тісно розташовуються одна біля одної і чітко відмежовані від ниркової паренхіми. Виявляється стриктура дистального відділу сечоводу з наступною дилатацією проксимального відділу

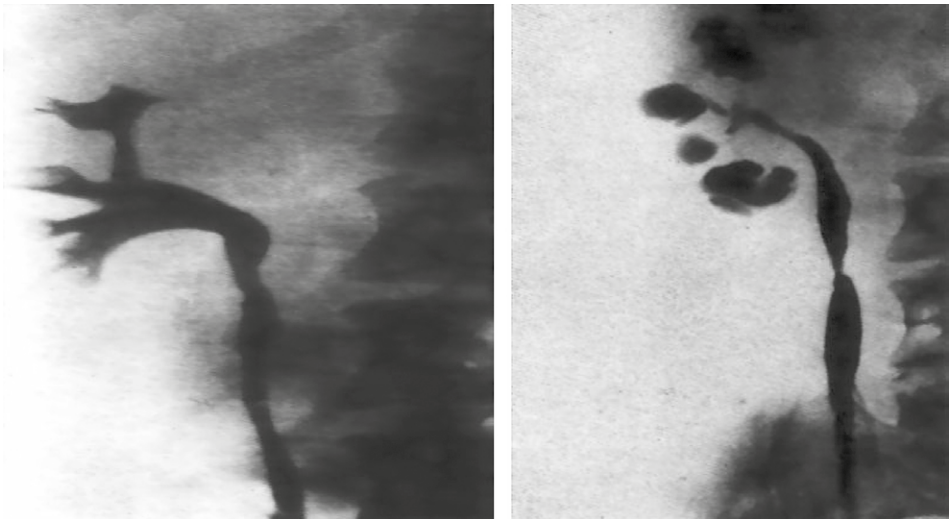
5. *МРТ* — метод дає змогу визначити характер туберкульозного ураження (горбки, каверни, їх поширеність і тяжкість запального процесу) (мал. 10.34).



Мал. 10.34. Аксіальне МРТ-зображення (Т1-зважене, із жиропригніченням та контрастним підсиленням): у лівій нирці визначається втрата нормального кортикомедулярного диференціювання (біла стрілка) з тонкими ділянками поперечно-смугастої нефрограми (*). Візуалізуються периферично розташовані зміни в нирці (чорна стрілка), проксимальний відділ сечоводу (довга чорна стрілка) та великий некротизований лівий парааортальний лімфатичний вузол (біла квадратна стрілка)

6. *Цистоскопія* дозволяє візуально виявити характерні для туберкульозу зміни (горбки, ерозії, виразки, ураження устя сечоводу).
7. *Ендовезикальна біопсія* ділянки стінки сечового міхура в зоні устя сечоводу з обов'язковим захопленням підслизового шару і гістологічне вивчення.

8. ***Оглядова рентгенограма*** дає змогу виявити кальцинати в проєкції нирок і нижніх відділів сечостатевого тракту.
9. ***Екскреторна урографія*** і її модифікації для виявлення деструктивних змін у нирках і оцінювання сечових шляхів. Ураження нирок може проявлятися на рентгенограмах у вигляді деструкції сосочка, повної оклюзії шийки чашечки (виключена чашечка), деформації більшості чашечок або поширеної деструкції ниркової паренхіми (мал. 10.35).
10. ***Ретроградна уретропієлографія*** деталізує форми і поширеність захворювання. Показання для її проведення:
    1) наявність структури сечоводу, коли необхідно встановити її довжину, ступінь обструкції та порушення уродинаміки;
    2) для отримання сечі з кожної нирки окремо і визначення боку ураження;
    3) ниркова недостатність, при якій зниження концентраційної функції органа не дає можливості виконати екскреторну урографію.
11. ***Перкутанна антеградна пієлографія*** стає важливою альтернативою при розширенні чашково-мискової системи нирок. Її проведення більш зручне для візуалізації нефункціонуючої нирки або для уточнення стану верхніх сечових шляхів вище місця обструкції. Цей метод також використовують для аспірації вмісту ниркової миски і каверн з подальшим його дослідженням. При цьому можливе пряме введення лікарських препаратів у порожнину нирки.
12. ***Ниркова ангіографія*** допомагає уточнити генез артеріальної гіпертензії та визначити ступінь збереження ниркової паренхіми.
13. Радіоізотопні методи дослідження (реносцинтиграфія, динамічна і статична сцинтиграфія нирок) дають змогу отримати дані щодо



а *б*

Мал. 10.35. Туберкульоз нирок:

а — туберкульоз ниркової паренхіми;
б — пієлограма тієї ж нирки через 3 роки (вогнища деструкції, туберкульоз сечівника)

функціонального стану нирок, які є інформативними для оцінювання ефективності лікування.

14. *ПЛР на ДНК M. tuberculosis сечі і операційного матеріалу* — дає змогу за кілька годин ідентифікувати фрагменти ДНК мікобактерії. Точність методу коливається від 60 до 71 %.

Диференціальна діагностика. У разі клініко-рентгенологічних проявів туберкульоз нирки нерідко важко відрізнити від іншої патології нирок. Специфічних, властивих винятково туберкульозу, рентгенологічних і ангіографічних ознак не існує.

Рецидиви сечової інфекції після нетривалого ефекту антибактеріальної терапії слугують тривожним сигналом для уролога, оскільки в цих випадках потрібно виключити туберкульоз.

Рекомендовано проводити не менше 5 посівів сечі на M. tuberculosis, засіювання при цьому становить близько 60 %. Виявлення мікобактерій туберкульозу в сечі є доказом нефротуберкульозу. Однак слід пам'ятати про те, що в чоловіків мікобактерії можуть потрапити в сечу і з ураженої специфічним процесом передміхурової залози.

Туберкульоз нирок, не діагностований у дитинстві, має тенденцію до прогресування і формування в підлітковому або зрілому віці деструктивних процесів, нерідко із втратою функції органа.

Лікування включає:

— етіотропну терапію протитуберкульозними лікарськими засобами, активними щодо M. tuberculosis (специфічна терапія);
— патогенетичне лікування;
— місцеву терапію;
— лікування супутніх захворювань, а також запобігання й усунення побічних реакцій, зумовлених специфічною терапією;
— оперативне лікування.

Туберкульоз статевої системи

Туберкульоз статевої системи чоловіків включає: туберкульоз передміхурової залози (інфільтративна форма або кавернозна); туберкульозний епідидиміт (одно- або двобічний); туберкульозний орхоепідидиміт (одно- або двобічний); туберкульоз сім'яних пухирців; туберкульоз статевого члена.

Туберкульоз передміхурової залози трапляється найчастіше в категорії туберкульозу статевої системи чоловіків. За даними аутопсії, туберкульозне ураження передміхурової залози розвивається у 77 % пацієнтів з поширеними формами туберкульозу легень, зазвичай прижиттєво не діагностується.

У 79 % пацієнтів з туберкульозним простатитом поєднується з нефротуберкульозом, у 31 % — з туберкульозом яєчка та його придатка; у 5 % пацієнтів виявляється ізольований туберкульоз передміхурової залози. Туберкульоз передміхурової залози зазвичай виникає в результаті гематогенного поширення первинного вогнища. Спочатку захворювання може перебігати безсимптомно. У цей період пацієнти можуть скаржитися на приско-

рене сечовипускання, що найчастіше розцінюється як неспецифічний малосимптомний запальний процес в урогенітальній ділянці. На пізніших стадіях можуть спостерігатися дизурія, ніктурія або полакіурія, під час обстеження реєструється збільшення передміхурової залози. Крім того, може також приєднатися гострий або хронічний біль у ділянці таза, що обумовлюється простатитом, а також сексуальна дисфункція.

Під час рентгенографії візуалізуються:

— збільшення передміхурової залози;

— поодинокі множинні або вузлові (рідко) гіпоехогенні ділянки різного розміру всередині залози;

— неправильність зовнішнього контуру передміхурової залози.

МРТ-ознаки туберкульозу передміхурової залози поділяються на дифузний та вузловий типи, які показують дифузне зниження інтенсивності сигналу Т2 без чіткої межі або чітко виражену фокальну гіпоінтенсивну зону Т2 відповідно. Оцінюється також сигнал і діапазон дифузних уражень, а також розмір, кількість і сигнал вузлових уражень, чи процес поширився на перехідну зону (ТЗ) або перипростатичну тканину (мал. 10.36).

Туберкульоз придатка яєчка — за частотою посідає друге місце. У 62 % пацієнтів з орхоепідидимітом діагностують також нефротуберкульоз. У кожного третього пацієнта розвивається двобічне ураження придатків (мал. 10.37, 10.38).

Ізольований туберкульозний епідидиміт виявляється у 22 % випадків і завжди як випадкова інтраопераційна знахідка. До 12 % мають нориці калитки.

Туберкульозний орхоепідидиміт, туберкульоз калитки може виявлятися як однобічне, так і двобічне ураження з гострими або хронічними болючими (або безболісними) набряками калитки. У пацієнтів може спостерігатися олігоспермія або азооспермія внаслідок руйнування або обструкції сім'явивідної протоки чи придатка яєчка.

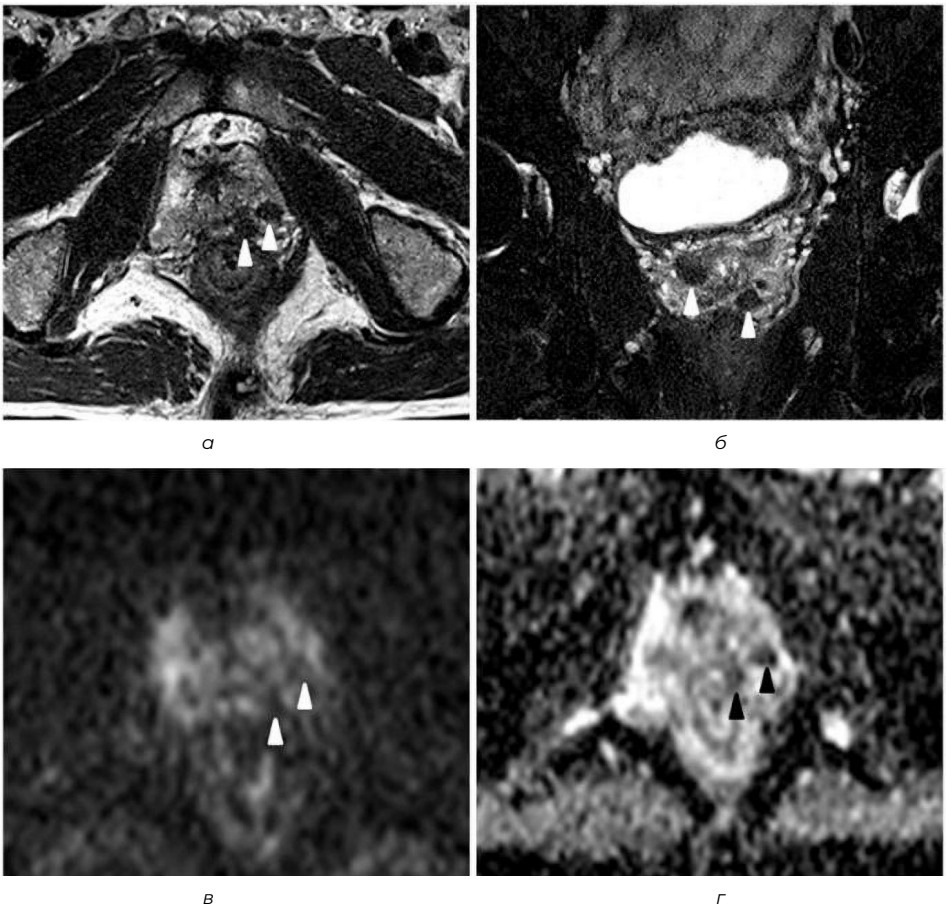
Туберкульоз статевого члена. Туберкульоз статевого члена проявляється в одних пацієнтів у вигляді поодиноких або множинних болючих пухлин, виразок на статевому члені; в інших — у вигляді папул, вузликів або холодних абсцесів з пахвинною лімфаденопатією. Крім того, можуть виникнути уретрит, виділення із сечівника, стриктури чи нориці сечівника, що часто супроводжують еректильну дисфункцію. Туберкульоз статевого члена трапляється дуже рідко. Нині цю патологію переважно розцінюють як ускладнення внутрішньоміхурової БЦЖ-терапії раку сечового міхура.

Захворювання, що є приводом для обстеження на ТБССЧ: хронічний і гострий епідидиміт, орхоепідидиміт, нориці в ділянці калитки, хронічний простатит, який не піддається терапії, пухлини без гістологічної верифікації, дизуричні розлади неясної етіології.

Слід звернути увагу на осіб, що:

— перебувають на обліку в протитуберкульозному диспансері з приводу туберкульозу інших локалізацій;

— неефективно лікуються в уролога з приводу хронічних неспецифічних захворювань понад 2 роки;



а *б*

в *г*

Мал. 10.36. МРТ. Вузловий тип туберкульозу передміхурової залози у чоловіка віком 63 роки:

а —аксіальне Т2-зважене зображення (T2WI) показує множинні вузлики з надзвичайно низькою інтенсивністю сигналу в лівій периферичній зоні (стрілки); б — корональне Т2-зважене зображення (Т2-ВІ) показує множинні вузлики у периферичних та перехідних зонах; в, г — дифузно-зважені зображення, отримані на тому самому рівні, що й зображення а: вузлики гіпоінтенсивні

— в яких тривалий час наявні соматичні захворювання (загальна інтоксикація, поперековий радикуліт) і яких безуспішно лікували багато фахівців протягом 3—5 років;
— мають гіперергічну реакцію Манту в поєднанні з патологічними змінами в аналізі сечі;
— робітників тваринницьких ферм, у яких виявлені зміни в аналізі сечі.

Діагностика туберкульозу статевої системи чоловіків включає:

1. З'ясування скарг, детального анамнезу хвороби, життя.
2. Фізикальне дослідження.
3. Лабораторну діагностику: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, аналіз мокротиння (за наявності) — мікроскопія, бактеріологія, гістологія.



Мал. 10.37. Оглядова рентгенограма черевної порожнини у пацієнта з кальцинованими сім'яними бульбашками внаслідок туберкульозу. Аморфна та крапчаста кальцифікація правої нирки



Мал. 10.38. Екскреторна урографія в пацієнта, що хворіє на туберкульоз нирок: нерівна порожнину у верхньому полюсі чашечки правої нирки; реєструються крихітні кальцинати в печінці, селезінці та правій надниркові залозі, спричинені кальцинованою туберкульозною гранульомою

4. Виявлення M. tuberculosis допомагає остаточно встановити діагноз ТБССЧ. Особливо інформативними є дослідження на вміст мікобактерій туберкульозу різних матеріалів: еякуляту, секрету передміхурової залози, сечі, отриманих після масажу передміхурової залози, виділення з нориці тощо.

   За підозри на ТБССЧ показано дослідження ранкової сечі у послідовні три дні, коли беруть зразки для мікроскопії мазків та посіву.
5. Біопсія з патологічного утворення із гістологією допомагає морфологічній та цитологічній верифікації туберкульозу. Гранульоматозне запалення в біоптатах та наявність кислотостійких бацил є ознаками туберкульозу.
6. Методи візуалізації:
   — рентгенологічні — оглядова рентгенограма, КТ, МРТ.
   — ендоскопія, що включає: цистоуретроскопію, уретроскопію, гістероскопію, лапароскопію, а також гістеросальпінгографію.

   Вони також корисні при отриманні зразків для підтверджувального тестування за допомогою мікробіологічних або гістопатологічних методів, зазначених вище. Також можуть бути інформативними при діагностиці ТБССЧ, особливо в умовах відсутності мікробіологічного діагнозу, а також для прямого відбору проб, таких як біопсія для мікробіології та гістопатології.
7. Ступінь активності запального процесу в сечовій та статевій системах визначається не тільки за загальним аналізом крові (лейкоцитоз, ШОЕ, лімфо- та моноцитоз, анемія), а й при біохімічних дослідженнях функції нирок (сечовина, креатинін), печінки — рівень ферментів сироватки крові. На підвищений ступінь запального синдрому вказують також

підвищений рівень фібриногену, сіалових кислот, серомукоїду, С-реактивного білка, диспротеїнемічний синдром тощо.

8. Сечовий ліпоарабіноманан, який є складовою частиною клітинної стінки мікобактерій туберкульозу та виявляється у сечі пацієнтів з активним туберкульозом. Ліпоарабіноманан можна виявити при всіх формах туберкульозу, а не лише за наявності *M. tuberculosis* у сечі.
9. Важливим є також дослідження функціонального стану нирок, що включає пробу Реберга — на фільтрацію (ШКФ) та канальцеву реабсорбцію, 3-пляшкову пробу, аналіз сечі за Нечипоренком та ін.

Туберкульоз статевої системи жінок

Серед позаторакальних локалізацій на ТБССЖ припадає 20 %. Уражаються переважно жінки віком до 30 років (понад 2/3 випадків); дівчата-підлітки в період настання статевої зрілості; дівчата на початку статевого життя.

Зустрічається ця патологія значно частіше, ніж діагностується.

Поширення M. tuberculosis з первинного вогнища в інші органи та системи організму зазвичай відбувається у дитячому чи підлітковому віці. У тому випадку, якщо уражена очеревина, мікроорганізми можуть досягти маткових труб зі струмом лімфи, гематогенним або контактним шляхом. У разі генітального туберкульозу практично в усіх пацієнтів виявляється ураження маткових труб — у 100 %, матки — у 50 %, яєчників — у 20 %, шийки матки — у 4 %, піхви — у 3 %; приблизно у кожної третьої пацієнтки із цим діагнозом — ураження ендометрія. Характерне двобічне ураження труб та яєчників.

Класифікація. *За характером патофізіологічного процесу:*

- Продуктивна форма (найчастіше в цьому випадку виявляється сальпінгіт (патологічний процес у маткових трубах, на яких виявляються люпоїдні горбики).
- Ексудативно-продуктивна форма (у пацієнток із цією формою захворювання виявляється аднекстумор — єдине тубооваріальне утворення, що розвивається внаслідок гнійного процесу в матковій трубі та яєчнику). Також може бути діагностовано ендометрит.
- Казеозна форма з інкапсуляцією.
- Казеозна форма без інкапсуляції (найтяжча форма генітального туберкульозу).

За рівнем активності інфекції:

— активний генітальний туберкульоз;
— затихаючий;
— неактивний.

Залежно від того, який відділ сечостатевого тракту виявився уражений мікобактеріями, виділяють:

— туберкульозний аднексит;
— туберкульозний сальпінгіт;
— туберкульозний ендометрит;
— туберкульозний оофорит;

— туберкульозний цервіцит;
— можливі поєднані ураження.

Туберкульоз жіночих статевих органів може бути обмеженим та поширеним. До обмежених процесів відносять ураження одного органа (здебільшого маткові труби); в разі поширеного процесу можливе ураження матки, шийки, вульви, піхви, залучення у процес очеревини та прилеглих органів з виникненням асциту.

Клінічна картина. Як правило, перші клінічні ознаки захворювання з'являються у пацієнток у репродуктивному, рідше — у підлітковому віці або після настання менопаузи.

У багатьох випадках єдиною скаргою, з якою жінки звертаються до гінеколога-репродуктолога, є безпліддя. Тим не менш, можуть виникати й інші симптоми, до яких належать:

— синдром туберкульозної інтоксикації (субфебрильна температура тіла, погіршення апетиту, втрата маси тіла, пітливість у нічний час);
— біль у нижній частині живота без чіткої локалізації (постійний, ниючий, «безпричинний»);
— порушення менструальної функції (пізній початок, мізерні рідкісні (олігоменорея) або повне їх припинення (аменорея) в 55 % випадків, іноді — рясні), болючість менструацій (альгодисменорея), збільшення обсягу виділень (менорагія) та поява дисфункціональних кровотеч, не пов'язаних із менструацією (метрорагія);
— безпліддя, частіше первинне, рідше вторинне;
— відсутність ефекту від неспецифічної протизапальної терапії;
— позаматкова вагітність в анамнезі нерідко;
— гострий біль у животі.

Особливості клінічної картини при деяких локалізаціях ТБССЖ. Туберкульоз яєчників та ***маткових труб*** часто перебігає безсимптомно. Деякі пацієнтки можуть відчувати гострий або хронічний біль у животі. Однак у переважній більшості випадків захворювання діагностується під час лікування безпліддя.

Туберкульоз матки: симптоми часто неспецифічні. У пацієнток можуть спостерігатися нерегулярні менструальні виділення, дисменорея та виділення з піхви. Вони також можуть скаржитися на пухлиноподібні утворення в животі та біль у животі, не пов'язані з менструацією.

При ***туберкульозі вульви, піхви або шийки матки*** візуально можуть діагностуватися вагінальні туберкульозні виразки. Тривале захворювання може також супроводжуватися норицями, із залученням у процес кількох органів.

Безпліддя при генітальному туберкульозі, як первинне, так і вторинне, виникає у пацієнток з ТБССЖ у 40—80 % випадків з таких причин:

- Трубні фактори: одно- та двобічна непрохідність маткових труб, втрата функції маткових труб через пошкодження фібрил, перисальпінгіт, що викликає спайки та утворення тубооваріальних мас, а також одно- або двобічний гідросальпінкс з обструкцією чи без неї, що впливають на запліднення та імплантацію.

- Ендокринна дисфункція, хронічна ановуляція, антигонадотропний ефект *M. tuberculosis* навіть у циклі екстракорпорального запліднення, дефект внутрішнього ооцитарного фактора та знижена продукція прогестерону (дефект лютеїнової фази).
- Маткові (ендометріальні) фактори: ТБССЖ впливає на рецептивність ендометрія, що призводить до порушення його васкуляризації та утворення синехій.

Діагностика. До груп ризику щодо туберкульозу сечової та статевої систем жінок належать пацієнтки, які мають:

— хронічні запальні захворювання статевої сфери за відсутності ефекту від неспецифічної терапії;
— виділення із сечовивідних і статевих органів;
— запальні процеси, які загострюються після фізіотерапії чи теплових процедур за 3 роки після неефективного лікування;
— безпліддя, що не піддається неспецифічній терапії;
— стійкі порушення менструальної функції, що не піддаються гормональній терапії;
— позаматкову вагітність в анамнезі, викидні неясного генезу;
— в анамнезі перенесений раніше туберкульоз будь-якої локалізації;
— спайковий процес у малому тазу неясної етіології;
— в анамнезі посилання на перенесений туберкульоз будь-якої локалізації, плеврит, лімфаденіт, часті пневмонії, контакт з людьми, що хворіють на туберкульоз, пізній термін настання менструації.

Подальше обов'язкове дослідження:

— оглядова рентгенограма органів дихання (наявність ознак активного, або перенесеного туберкульозу, кальцинатів);
— оглядова рентгенограма черевної порожнини і малого таза (наявність ознак перенесеного туберкульозу лімфатичних вузлів, кальцинатів);
— туберкулінові проби (Манту, Коха);
— дослідження на M. tuberculosis (мазка з каналу шийки матки, виділень з піхви, порожнини матки, менструальної крові) за методом простої мікроскопії, посіву, ПЛР;
— виявлення ознак, що передаються статевим шляхом;
— гістологічне дослідження зіскрібка слизової оболонки матки, операційного матеріалу (цитологічне дослідження з пошуком туберкульозних гранульом);
— у складних випадках — пробне протитуберкульозне лікування.

Єдиного діагностичного тесту на підтвердження діагнозу ТБССЖ немає. В основі діагностики лежать висока міра настороженості, ретельний збір анамнезу, системне обстеження, ідентифікація *M. tuberculosis* різними методами, включаючи молекулярно-генетичні, а також методи візуалізації.

Ознаки перенесеного туберкульозу органів дихання візуалізуються на рентгенограмах пацієнток із ТБССЖ у 10—75 % випадків.

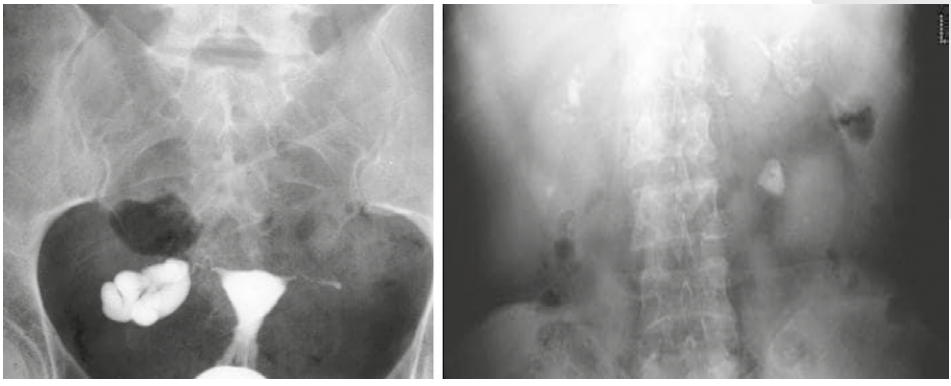
Туберкулінова проба із внутрішньошкірним уведенням 2 ТО туберкуліну (проба Манту) позитивна у 42,6 % пацієнток з генітальним туберкульозом.

Встановлено, що у жінок з лапароскопічно діагностованим ТБССЖ чутливість проби Манту становить 55 %, а специфічність — 80 %.

Гістероскопія дає змогу ендоскопічно оглянути порожнину матки. Гістероскопічна картина при ТБССЖ може виглядати нормально за відсутності туберкульозу ендометрія та на ранніх стадіях захворювання. Можуть візуалізуватися горбки, внутрішньоматкові синехії різного ступеня, аж до облітерації порожнини матки (синдром Ашермана).

Важливим методом діагностики ТБССЖ є гістеросальпінгографія, яка дозволяє оцінити внутрішню структуру жіночих статевих шляхів та прохідність маткових труб.

Патологічні зміни, характерні для ТБССЖ, включають дилатацію маткових труб, їх оклюзію. Контур ураженої труби нерівний, реєструють картину гідросальпінксу з чіткою деформацією («нитка намистин»), оклюзію маткових труб і спайки в перитубарній ділянці, які можуть виявлятися у вигляді розливу контрасту, іноді — у вигляді штопора (мал. 10.39).



а *б*

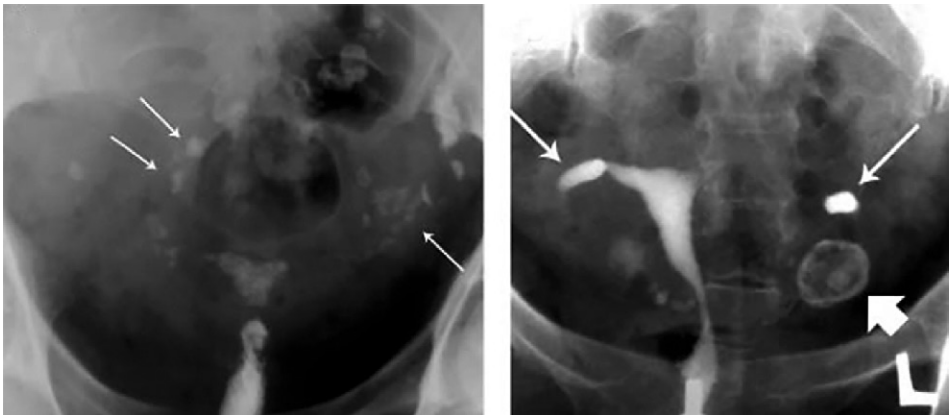
Мал. 10.39. ТБССЖ:

а — на гістеросальпінгограмі у пацієнтки з туберкульозом маткових труб виявлено правобічний гідросальпінкс з оклюзією лівої маткової труби;
б — туберкульоз сечової та статевої систем. На оглядовій рентгенограмі черевної порожнини у жінки, що хворіє на туберкульоз нирок виявляють кальцинози різної форми (криволінійні, аморфні, крапчасті)

Туберкульоз слід запідозрити за наявності синехій, трубної непрохідності в перехідній зоні між перешийком і ампулою, множинних звужень, звапнення лімфатичних вузлів, нерівномірних лінійних або вузликових звапнень у ділянці придатків (мал. 10.40).

Зміни матки при туберкульозі можуть мати неспецифічні ознаки, такі як утворення синехій, спотворення контуру матки, її облітерація, порожнинні, венозні та лімфатичні інтравазації. Існують і специфічні ознаки: «комірковий» абсцес, «Т-подібна» та «псевдооднорога» матка.

Хронічна туберкульозна інфекція може призвести до руйнування ендо- і міометрію, що викликає повну облітерацію порожнини матки — так званий синдром Неттера. На гістеросальпінгограмі у такій ситуації він має



а *б*

Мал. 10.40. Пацієнтка з ТБССЖ:

а — множинні звапнілі лімфатичні вузли у. Виявлені лімфатичні вузли в ділянці малого таза (довгі тонкі стрілки) і за ходом маткових труб. Нерівномірний контур матки, її ємність знижена;
б — зліва видно велику тінь кальцинованого яєчника. Гідросальпінкс дистальної частини обох труб

вигляд пальця у рукавичці, що складається з каналу шийки матки та невеликої частини матки.

Туберкульоз шийки матки трапляється рідко, оскільки багатошаровий епітелій ектоцервіксу природно стійкий до проникнення бактерій. Отже, туберкульоз шийки матки переважно є вторинним щодо туберкульозу маткових труб та ендометрію. Ураження шийки матки візуалізується при гістеросальпінгографії як нерівномірність контурів («зубчастий» ендоцервікальний канал) та випинання псевдодивертикулів. Туберкульоз шийки матки найчастіше помилково інтерпретують як рак, тому для встановлення діагнозу необхідна біопсія з патоморфологічним і молекулярно-генетичним дослідженням отриманих тканин.

При УЗД картина, що одержана, характеризується різноманітністю.

Маткові труби можуть виявитися розширеними, потовщеними, бути заповненими серозним умістом (гідросальпінкс) або казеозом (піосальпінкс).

Ендометрій уражається у 60—90 % випадків генітального туберкульозу, що виявляється у патологічному розмірі М-ехо, а збільшення матки може бути пов'язане із заповненням її казеозом. Ендометрій ехоскопічно неоднорідний, з гіперехогенними ділянками, зумовленими вогнищами кальцифікації або фіброзу, візуалізуються внутрішньоматкові спайки, порожнина матки деформована. Ендометрій може стоншуватися або товщати, можливі облітерація рогів, неоднорідне збільшення яєчників і спайки в ділянці придатків. У низці випадків УЗД-картина при ТБССЖ може бути в нормі.

Суттєво допомагає в діагностиці лапароскопія, оскільки дає змогу візуально оцінити стан яєчників, маткових труб, очеревини, а також виконати біопсію підозрілих вогнищ. Лапароскопічно можуть визначатися горбки, набряк та звуження ампулярного відділу труб, перитрубні та періоваріальні спайки, тубооваріальні утворення, гідросальпінкс та ригідність труб.

Сечостатевий туберкульоз

Ізольована форма сечостатевого туберкульозу. Слід зазначити, що туберкульоз сечовивідної системи може поєднуватися зі специфічним ураженням статевої системи як у чоловіків, так і в жінок. Туберкульоз органів сечової та статевої систем (туберкульоз нирок, сечоводів, сечового міхура, чоловічих або жіночих статевих органів) здебільшого виникає після перенесеного туберкульозу легень чи під час захворювання на туберкульоз інших локалізацій. Захворювання може мати торпідний перебіг або бути непомітним. Характерно, що деякі пацієнти перебувають на тривалому лікуванні й диспансерному обліку в поліклініці з приводу так званого хронічного пієлонефриту, циститу, сечокам'яної хвороби, нападів ниркової кольки, гематурії нез'ясованого генезу, гіпертонічної хвороби в молодому віці. Тільки комплексне та уважне обстеження дає змогу підвищити ефективність діагностики туберкульозу органів сечової та статевої систем.

Для виявлення туберкульозу органів сечової та статевої систем у жінок основну увагу слід звернути на такі дослідження:

— мазок і посів менструальної крові на мікобактерії туберкульозу;
— аналіз виділень (мазок, посів) зі статевих органів на M. tuberculosis;
— цитологію мазка виділень;
— гістологічне дослідження зіскрібка;
— загальний аналіз крові, сечі;
— рентгенограму органів грудної порожнини;
— гістологічний висновок і скельця мікропрепаратів органа, який був видалений;
— аналіз виділень (мазок, посів) зі статевих органів на трихомонади, гонорею, неспецифічну мікрофлору;
— УЗД органів малого таза із застосуванням вагінального датчика;
— гістеросальпінгографію під час обстеження з приводу безпліддя;
— гістероскопію;
— туберкулінову пробу Манту з 2 ТО.

У разі направлення чоловіків до фтизіоуролога в умовах лікувально-профілактичних закладів необхідно зробити такі аналізи:

— загальний аналіз крові, сечі;
— аналіз сечі за Нечипоренком;
— пробу Реберга (ниркову пробу на функціональний стан нирок);
— посів сечі на неспецифічну мікрофлору;
— посів сечі на мікобактерії туберкульозу 3-разовий;
— рентгенографію легень;
— аналіз секрету передміхурової залози, в тому числі й на M. tuberculosis;
— рентгенологічне дослідження органів сечової та статевої систем (проводять у стаціонарі фтизіоурологи);
— УЗД органів сечової та статевої систем (доцільно повторити через 5—10 хв після вживання фуросеміду);
— радіоізотопну рентгенографію;
— екскреторну урографію;

— цистоскопію (проводять як урологи загальнопрофільних поліклінік, так і фтизіоурологи; при цьому обов'язково слід збирати матеріал для цитологічного й мікробіологічного дослідження).

У деяких випадках (наприклад, при вираженому спайковому процесі в малому тазі) може знадобитися оперативне втручання.

Надалі пацієнткам потрібно нормалізувати свій режим дня таким чином, щоб вони могли достатньо часу присвячувати відпочинку. Повноцінний сон, вживання вітамінів та правильне харчування також є важливою складовою під час лікування генітального туберкульозу. Пацієнткам рекомендовано санаторно-курортне лікування та фізіотерапія.

Генералізований сечостатевий туберкульоз — одночасне ураження органів сечової та статевої систем, яке здебільшого супроводжується розвитком ускладнень.

У діагнозі вказують стадію захворювання, бактеріовиділення, шифрують згідно з рубрикатором міжнародної класифікації хвороб МКХ-10. Враховують найтяжчу форму сечостатевого туберкульозу (наприклад, пацієнт із полікавернозним нефротуберкульозом, з одного боку, і папілітом, з іншого, реєструється як пацієнт із туберкульозом нирок IV стадії).

Можливі ускладнення. Тазово-черевний туберкульоз:

1. Туберкульоз статевих органів у поєднанні з туберкульозним перитонітом:

а) з асцитом;

б) з адгезивним чи «злипчастим» перитонітом.

2. Туберкульоз статевих органів у поєднанні з туберкульозним мезаденітом.

Диференціальна діагностика сечостатевого туберкульозу включає неспецифічні інфекційно-запальні та онкологічні захворювання органів сечової та статевої систем, а також сечокам'яну хворобу.

Провідним принципом діагностики сечостатевого туберкульозу є висока настороженість щодо цієї патології у пацієнтів, які мають резистентність до неспецифічної стандартної терапії, торпідний характер перебігу захворювання, що супроводжується стійкою лейкоцитурією, епізодами гематурії, стійкою дизурією, формуванням нориць та фістул.

Слід проводити ПЛР-діагностику для визначення ДНК *M. tuberculosis* в осаді сечі, секреті передміхурової залози, еякуляті, виділення з нориць, що відокремлюються.

За підозри на туберкульоз пацієнта слід направитидля повного фтизіоурологічного обстеження у протитуберкульозному диспансері.

Діагноз сечостатевого туберкульозу достовірно виключено:

— якщо *M. tuberculosis* не виявлено жодним методом і вжодному зразку патологічного матеріалу;

— патогістологічне дослідження біоптату не виявило ознак специфічного туберкульозного запалення;

— на рентгенограмах відсутні ознаки деструкції, кальцифікації, лімфаденопатії;

— обсяг сечового міхура у межах фізіологічної норми;
— терапія *ex juvantibus* неспецифічного профілю дала чітко позитивний результат;
— провокаційні туберкулінові проби негативні;
— відсутні нориці, фістули.

Діагноз сечостатевого туберкульозу достовірно підтверджено, якщо:
— *M. tuberculosis* виявлено;
— знайдені гістологічні ознаки туберкульозного запалення.

Будь-який сумнів при інфекційно-запальних захворюваннях органів сечової та статевої систем має трактуватися на користь туберкульозу. Пацієнт із сумнівними результатами тестів підлягає поглибленому обстеженню та динамічному спостереженню в тубдиспансері.

Лікування *(консервативне):* призначають класичну схему специфічної антимікобактеріальної терапії з урахуванням чутливості виявлених мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів.

Особливості хірургічного лікування:

- Пацієнтам з сечостатевим туберкульозом, ускладненим стриктурою сечоводу та гідронефрозом, показане раннє стентування або проведення черезшкірної нефростомії.
- Нефректомію розглядають у пацієнтів з нирками, що не функціонують, із супутнім нирково-клітинним раком та/або великою поширеністю ураження, що охоплює всю нирку.

Прогноз: якщо сечостатевий туберкульоз виявлено на ранній стадії захворювання і пацієнт виконує всі лікувальні призначення (насамперед отримує антимікобактеріальну терапію) ефективність лікування досягає 90 %.

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ

1. Назвіть структурно-функціональне значення нефрона та сечовидільної системи.
2. Назвіть класифікацію сечостатевого туберкульозу.
3. Етіопатогенез та патоморфологія туберкульозу нирок за ступенем ураження.
4. Клінічна картина при нефротуберкульозі.
5. Клінічна картина при туберкульозі сечовидільної системи.
6. Діагностика туберкульозу нирок та сечовидільної системи.
7. Диференціальна діагностика туберкульозу нирок та сечовидільної системи.
8. Діагностика туберкульозу статевої системи чоловіків.
9. Діагностика туберкульозу статевої системи жінок.
10. Що таке ізольована форма сечостатевого туберкульозу?

11. Визначте поняття «генералізована форма сечостатевого туберкульозу».
12. Диференціальна діагностика сечостатевого туберкульозу.
13. Ускладнення сечостатевого туберкульозу.
14. Лікування сечостатевого туберкульозу, прогноз.

ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Назвіть провідний критерій I стадії нефротуберкульозу:
A. Бездеструктивна форма
B. Обмежено-деструктивна форма
C. Деструктивна форма
D. Поширена деструктивна форма
E. Ізольований сечостатевий туберкульоз

2. Назвіть провідний критерій III стадії нефротуберкульозу:
A. Бездеструктивна форма
B. Обмежено-деструктивна форма
C. Деструктивна форма
D. Поширена деструктивна форма
E. Генералізований сечостатевий туберкульоз

3. До якої стадії нефротуберкульозу належить термін «папіліт»:
A. Бездеструктивної форми
B. Обмежено-деструктивної форми
C. Деструктивної форми
D. Поширеної деструктивної форми
E. Генералізованого сечостатевого туберкульозу

4. Яка стадія нефротуберкульозу безперспективна до консервативного лікування?
A. Бездеструктивна форма
B. Обмежено-деструктивна форма
C. Деструктивна форма
D. Поширена деструктивна форма
E. Ізольована форма сечостатевого туберкульозу

5. Полакіурія зустрічається при всіх перелічених захворюваннях, крім:
A. Туберкульозу сечового міхура
B. Цисталгії
C. Каменю сечового міхура
D. Пухлини нирки
E. Сечокислого діатезу

6. Перший та ефективний метод діагностики туберкульозу нирок:
A. Загальний аналіз крові
B. Загальний аналіз сечі
C. Оглядова рентгенограма нирок
D. Загальний аналіз сечі з посівом на мікрофлору
E. Ретроградна пієлографія

7. Поліурія розвивається:
A. У Ш стадії гострої ниркової недостатності
B. При хронічній нирковій недостатності
C. При цукровому діабеті
D. При канальцевих нефропатіях
E. При всьому перерахованому

8. Відносна щільність сечі залежить:
A. Від функції ниркових канальців
B. Від функції ниркових клубочків
C. Від відносної молекулярної маси розчинених у ній речовин
D. Правильно А та С
E. Правильно В та С

9. Про протеїнурію слід говорити при кількості білка в сечі:
A. Слідів
B. Менше ніж 0,033 г/л
C. Більше ніж 0,033 г/л
D. Більше ніж 0,06 г/л
E. Більше ніж 0,09 г/л

10. Справжня (ниркова) протеїнурія спостерігається:
A. При нефропатії вагітних
B. При амілоїдозі нирок
C. У новонароджених
D. У підлітків
E. У всіх перерахованих випадках

11. Гематурія — це:
A. Наявністьу сечі кров'яного пігменту гемоглобіну
B. Виділення крові із сечівника
C. Виділення крові із сечею
D. Наявність у сечі порфірину
E. Наявність у сечі міоглобіну

12. Термінальна гематурія відзначається при всіх перелічених захворюваннях, крім:
A. Каменів або пухлин шийки сечового міхура
B. Варикозного розширення вен у ділянці шийки сечового міхура
C. Хронічного гломерулонефриту
D. Пієлонефриту
E. Гострого циститу

13. Показаннями до ретроградної пієлоуретерографії є:
A. Уратний камінь нирки або сечоводу
B. Папілярна пухлина миски
C. Туберкульоз нирки
D. Все перераховане
E. Тільки A та B

14. Перший метод діагностики, показаний за підозри на рак сечового міхура:
A. Низхідна цистографія
B. Осадова пневмоцистографія
C. Поліцистографія
D. УЗД
E. Цистоскопія

15. Діагноз «сечостатевий туберкульоз» виключений, якщо:
A. *M. tuberculosis* не виявлено за жодним методом і в жодному зразку патологічного матеріалу
B. Патогістологічне дослідження біоптату не виявило ознак специфічного туберкульозного запалення; відсутні нориці, фістули
C. На рентгенограмах відсутні ознаки деструкції, кальцифікації, лімфаденопатії; обсяг сечового міхура у межах фізіологічної норми
D. Терапія ex juvantibus неспецифічного профілю дала чітко позитивний результат
E. Усе перераховане

ЕТАЛОНИ ВІДПОВІДЕЙ

1 — A; 2 — C; 3 — B; 4 — D; 5 — D; 6 — D; 7 — E; 8 — D; 9 — C; 10 — E; 11 — C; 12 — C; 13 — D; 14 — D; 15 — E.

10.7. ТУБЕРКУЛЬОЗ ОЧЕЙ

Туберкульоз очей — це позалегенева форма туберкульозу, при якій специфічна мікобактеріальна інфекція може впливати на очі або прилеглі тканини.

За оцінками ВООЗ, поширеність туберкульозу очей у Саудівській Аравії досягає 16 %, в Індії 9,8 %, Японії — 7,0 %, Філіппінах — близько 7 %, Італії — 6 %, Китаї — 4,0 %, Таїланді — близько 2 %, США — менше ніж 1 % серед усіх випадків позалегеневого туберкульозу. Туберкульоз очей зустрічається у пацієнтів усіх вікових груп.

Патогенез. Ураження очей при туберкульозі може виникати як ***первинна активна інфекція***, що обумовлена проникненням в око мікобактерій туберкульозу з екзогенного джерела, наприклад під час контакту з бактеріовиділювачем (первинний очний туберкульоз). У разі цього шляху інфікування найчастіше уражаються кон'юнктива, рогівка та склера.

Вторинне захворювання виникає внаслідок гематогенної дисемінації інфекції; при цьому в специфічний процес залучається судинна оболонка, сітківка та зоровий нерв. Мікобактерії розмножуються і спричинюють місцеве запалення, яке проявляється горбком судинної оболонки. Туберкули мають тенденцію до злиття, за рахунок чого вони збільшуються в розмірах і перетворюються на туберкульому. Горбики та туберкульоми залучають усі шари хоріоїдальної тканини та оточені облітерованими хоріоїдальними кровоносними судинами. Ураження може трансформуватися у субретинальний абсцес. Пігментний епітелій сітківки на ранніх стадіях залишається в нормі, але пізніше він може руйнуватися через пігментацію, тоді розміщена вище сітківка може відшаруватися. Раннє втручання може сприяти повному відновленню сітківки чи призвести до атрофічного рубця.

Третій шлях туберкульозної інфекції — поширення мікобактерій із сусідніх (суміжних) структур, в яких раніше вже розвинувся специфічний процес. Наприклад, при туберкульозі шкіри обличчя, або приносових пазух, ротової порожнини, порожнини черепа (при туберкульозному менінгіті) внаслідок поширення *M. tuberculosis* може формуватися вторинний очний туберкульоз. Тобто туберкульоз очей у цьому випадку може бути першим проявом позалегеневої дисемінації мікобактерій.

Четвертий шлях розвитку туберкульозної інфекції — це реакція гіперчутливості у структурах ока після дії туберкульозних антигенів. Передбачається, що реакції гіперчутливості, які уражать очі, зокрема фліктенулярна хвороба або хвороба Ілса, є наслідком імунологічної відповіді на нежиттєздатні туберкульозні організми в тканинах ока. Проте цей патофізіологічний механізм недостатньо вивчений.

Клінічна картина. Туберкульоз очей умовно поділяють на екстраокулярний, який включає структури навколо і на поверхні ока, і внутрішньоочний, пов'язаний зі структурами в середині ока.

Екстраокулярний туберкульоз. *Повіки.* Туберкульозне ураження повік характеризується появою туберкульозних вузликів, коли туберкульозний

вовчак розвивається при занесенні *M. tuberculosis* у шкіру гематогенним та лімфогенним шляхом і поширюється по шкірі обличчя, у тому числі параорбітально, де з'являються м'які червонувато-оранжеві горбики діаметром від 0,2 до 0,8 см. Зливаючись, вони можуть утворювати більші вогнища ураження. При легкому натисканні на поверхню горбка ґудзичним металевим зондом утворюється ямка (симптом провалювання зонда, або симптом Поспєлова); натискання болюче, може призвести до кровотечі. Під час діаскопії (розгляданні крізь предметне скло або прозорий шпатель, що придавлює горбок) він виглядає напівпрозорим коричнево-жовтим — симптом яблучного желе. Також можуть спостерігатися абсцеси повік та халязіони.

Сльозові залози також можуть інфікуватися *M. tuberculosis*, а сам туберкульозний процес — супроводжуватися утворенням у залозистій тканині туберкульозних гранульом. Може виявлятися симптоматичним дакріоаденітом, дакріоциститом (мал. 10.41).



Мал. 10.41. Туберкульозний дакріоцистит

Очна ямка. Ураження очної ямки найчастіше трапляється в дитячому віці, хоча рідкісні випадки реєструються й у дорослих. Туберкульоз очної ямки ока може супроводжуватися: екзофтальмом, хемозом, головним болем, зниженням зору та залученням у патологічний процес екстраокулярних м'язів. Крім того, можуть утворюватися дренажі норицевого ходу і рентгенологічні ознаки руйнування кістки.

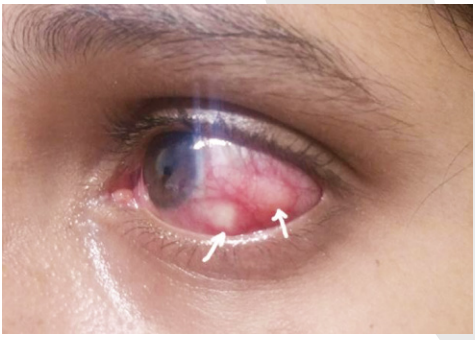
Кон'юнктива/рогівка. Діагностуються фліктени — дрібні сіруваті напівпрозорі вузлики. У разі сприятливого перебігу фліктени за кілька днів розсмоктуються. Для фліктенульозного кератокон'юнктивіту характерним є утворення запального субкон'юнктивального вузла, розташованого на на канті рогівки, що з часом призводить до утворення епітеліальних ерозій,

рубців. Може проявлятися також у вигляді виразки, поліпа на ніжці або туберкульоми. Вважається, що фліктена є реакцією гіперчутливості до туберкульозного антигену і може руйнувати епітелій та зумовлювати сльозотечу, почервоніння та світлобоязнь. Туберкульоз рогівки може проявлятися інтерстиціальним кератитом із супутнім і стромальним інфільтратами.

Білкова оболонка (склера). Туберкульозний склерит розвивається як унаслідок прямого інфікування мікобактеріями туберкульозу, так і внаслідок імуноопосередкованої запальної реакції, що може бути некротизувальною; він не піддається неспецифічній протизапальній терапії. Відзначено схильність до ураження задньої частини білкової оболонки (мал. 10.42, 10.43).



Мал. 10.42. Туберкульозно-алергійна форма туберкульозу очей (епісклерит).



Мал. 10.43. Ліве око пацієнта з множинними вузлами в склері (стрілки)

Внутрішньоочний туберкульоз. Початок захворювання туберкульозу очей може бути безсимптомним. Запалення зазвичай швидко регресує, проте схильне до рецидивів. Згодом воно проявляється у вигляді переднього увеїту, периферичного увеїту, хоріоретиніту або генералізованого увеїту.

Внутрішньоочний туберкульоз характеризується появою дрібних туберкульозних горбків і більших гранульоматозних вогнищ у судинній оболонці та сітківці. Виявляються до 10—12 сіро-білих або жовтуватих вогнищ діаметром від 0,5 до 2 мм. Іноді кількість вогнищ значно більша. Вони мають нечіткі межі і можуть зливатися.

При дифузних формах зазвичай спостерігаються гостра запальна реакція, набряк, помутніння склистого тіла та наявність поодиноких горбків. Гематогенна форма ураження оболонок очного яблука спостерігається частіше в дорослих.

Залежно від локалізації вогнищ розрізняють такі форми вогнищевих хоріоретинітів: центральні, юкстапапілярні, парапапілярні, периферичні.

Передній увеїт, що пов'язаний з туберкульозом, зазвичай проявляється як гранульоматозний увеїт, з наявністю гранульом райдужної оболонки (мал. 10.44).

Ці гранульоми часто поєднуються з вузликами Кеппе (розташованими на межі зіниці) та Бусаккі (безпосередньо на поверхні райдужної оболон-



Мал. 10.44. Туберкульозний увеїт

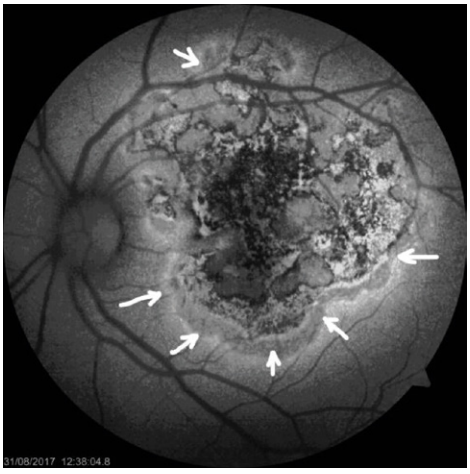
ки). До складу вузлика входять типові гранульоматозні ознаки, такі як епітеліоїдні та гігантські клітини, оточені лімфоцитами.

Задній увеїт є найчастішим проявом очного туберкульозу. Загальні ознаки включають одиночний горбок, множинні горбики, міліарні хоріоїдальні горбики та мультифокальний хоріоїдит. Туберкули — це біло-жовті вузлики, які зазвичай розташовуються в задньому полюсі, частіше їх менше ніж 5, але може бути до 50 або 60. Несуміжний мультифокальний хоріоїдит може прогресувати до дифузного утворення —серпігінозноподібного ураження. Це ураження нагадує серпігінозний хоріоїдит (мультифокальний серпігінозний хоріоїдит). Однак, на відміну від класичного серпігінозного хоріоїдиту, він не поширюється на диск, має тенденцію зберігати ямку, навіть якщо залучається макула, і є мультифокальнішим і пігментованішим. Склисте тіло при туберкульозному серпігінозноподібному хоріоїдиті зазвичай запалене, тоді як при серпігінозноподібномухоріоїдиті запалення склистого тіла відсутнє (мал. 10.45).

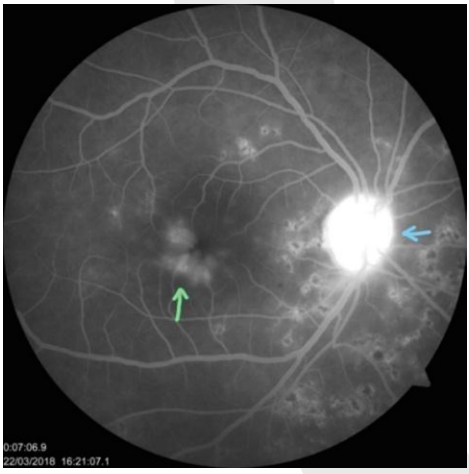
Серпігінозний хоріоїдит. Класичний серпігінозний (географічний) хоріоїдит — це хронічне рецидивне запалення судинної оболонки, яке має автоімунне або, рідко, інфекційне походження (мал. 10.46).

Ендофтальміт. Задній увеїт, спричинений туберкульозом, класично обумовлює серпігіноподібне ураження, яке охоплює ямку і призводить до запалення склистого тіла. Будь-яке активне туберкульозне ураження ока, зокрема туберкульозні субретинальні абсцеси, може поширитися в порожнину склистого тіла і спричинити потрапляння до нього рідини (або гною) і призвести до туберкульозного ендофтальміту або панофтальміту. Туберкульозний ендофтальміт може загрожувати зору, а затримка в діагностиці та протитуберкульозній терапії може призвести до значної та необоротної втрати зору.

Ураження сітківки. Ураження сітківки при туберкульозі зазвичай є вторинною щодо бактеріальної інфекції хоріоїдеї. Туберкульозний васкуліт сітківки може призвести до неоваскуляризації та можливих крововиливів у неї. Рідко гематогенне поширення уражає сітківку перед хоріоїдеєю. Ура-



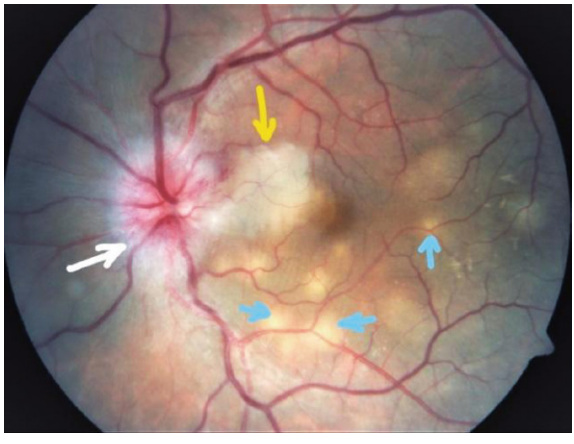
Мал. 10.45. Аутофлуоресцентна картина очного дна пацієнта із серпігінозним хоріоїдитом лівого ока (захворювання судинної оболонки ока, імовірно, внаслідок туберкульозу). Ураження активні з обох боків (стрілки)



Мал. 10.46. Флюоресцентна ангіографія правого ока пацієнта із заднім увеїтом, що показує гарячий диск (яскравий сигнал на зоровому нерві, показано синьою стрілкою) та витік у макулі (центр сітківки, показано зеленою стрілкою)

ження сітківки можуть набувати форми вогнищевих горбків, субретинальних абсцесів або дифузного ретиніту.

Може виникнути оклюзійний васкуліт сітківки, що спричинює неоваскуляризацію. Ексудативний геморагічний перифлебіт сітківки з увеїтом дуже характерний для внутрішньоочного туберкульозу. Встановлено, що близько 50 % пацієнтів з туберкульозним васкулітом сітківки мають активні або загоєні ділянки хоріоїдиту під судинами сітківки. У пацієнтів також можуть спостерігатися помутніння у вигляді снігової кулі у нижній порожнині склистого тіла, набряк диска зорового нерва або макулярна зірка (мал. 10.47).



Мал. 10.47. Фотографія очного дна: сітківка з набряком диска зорового нерва (біла стрілка) з побліднінням прилеглої сітківки (нейроретиніт, показано жовтою стрілкою) та множинні ураження темно-жовтого кольору (хоріоїдит, показано синіми стрілками)

Черепномозкові нерви. Ураження зорового нерва при туберкульозі може бути наслідком як первинного, так і вторинного захворювання, чи результатом реакції гіперчутливості на інфекційний агент. Раніше повідомлялося про набухання зорового нерва та набряк диска при задньому туберкульозному склериті. Подібно до інших інфекційних або запальних причин оптичної нейропатії, туберкульозна оптична нейропатія може виявлятися набряком зорового нерва, гранульомою диска або розташовуватися ретробульбарно. Туберкульозний папіліт може бути пов'язаний з горбками зорового нерва та переднім або заднім туберкульозним увеїтом. Ураження інших черепних нервів, особливо відвідного нерва, спостерігається часто і виявляється більш ніж у третини пацієнтів з туберкульозним менінгітом. Туберкульозний процес може уражати паренхіму головного мозку, стовбур мозку, мозок або печеристa пазуха. Повідомляється також, що туберкульоз зумовлює параліч III, IV чи VI черепних нервів.

Діагностика. Діагностика туберкульозу очей складна через поліморфізм клінічних проявів, часту подібність його із запальними хворобами нетуберкульозної етіології, неможливість виявлення мікобактерій туберкульозу у внутрішньоочній рідині та тканинах ока.

Комплексне обстеження пацієнта з метою виявлення зв'язку ураження очей з туберкульозною інфекцією включає таке:

1) важливо провести ретельний збір анамнезу хвороби та життя з урахуванням наявності факторів ризику зниження імунного захисту пацієнта щодо захворювання на туберкульоз;
2) цінна інформація може бути отримана під час імунологічного дослідження крові та сльозової рідини з туберкульозним антигеном;
3) велике значення має ретельне офтальмологічне обстеження із застосуванням сучасних об'єктивних та функціональних методик: світлова біомікроскопія всіх відділів ока, офтальмоскопія у прямому та зворотному вигляді, офтальмохромоскопія, периметрія та кампіметрія, УЗД очей;
4) важливі результати туберкулінодіагностики, яку починають зазвичай із внутрішньошкірного введення (проба Манту) 2 ТО туберкуліну;
5) мікробіологічні або гістопатологічні дані, що підтверджують наявність *M. tuberculosis* — при прямому мазку або культуральному дослідженні мікобактерій з очних зразків, сльозової рідини;
6) аналіз вивільнення гамма-інтерферону (квантифероновий тест). Об'єктивний аналіз крові, що дозволяє кількісно оцінити IFN-γ-відповідь Т-клітин після стимуляції in vitro лімфоцитів пацієнта антигеном *M. tuberculosis*;
7) ПЛР. Це потужний інструмент для швидкого виявлення геному мікобактерій у невеликому зразку водянистої вологи передньої камери або склистого тіла. Метод ПЛР може бути інформативним при виявленні штамів мікобактерій, резистентних до антимікобактеріальних препаратів;
8) рентгенографія грудної клітки або КТ високої роздільної здатності грудної клітки для виявлення збільшення внутрішньогрудних лімфа-

тичних вузлів, легеневих інфільтратів, кавітацій або інших ознак легеневого туберкульозу;

9) флюоресцентна ангіографія використовується під час оцінювання витоку судин сітківки та активних уражень хоріоїди;
10) ультразвукова ехографія виявляє внутрішню ехогенність великих туберкулів від помірної до низької;
11) пацієнти з діагнозом активного туберкульозу також мають пройти тестування на ВІЛ через високу частоту ко-інфекції.

Остаточний діагноз туберкульозного увеїту можна встановити тільки в тому випадку, якщо *M. tuberculosis* або ДНК виділені з водянистої вологи.

Найчастіше (до 60 %) офтальмологи неспроможні встановити остаточний діагноз. Проте пацієнт може мати офтальмологічні ознаки, що відповідають очному туберкульозу, підтвердженому туберкульозному інфікуванню або ознакам туберкульозного ураження на рентгенограмі грудної клітки чи КТ.

За наявності однієї з цих ознак слід встановити діагноз «передбачуваний туберкульоз очей» та запропонувати лікування.

Негативний результат будь-якого з цих тестів не виключає захворювання.

Диференціальна діагностика. Диференціальну діагностику проводять з гістоплазмозом, токсокарозом, саркоїдозом, сифілісом, простим герпесом, токсоплазмозом та гострим некрозом сітківки, які зумовлені іншими етіологічними чинниками увеїту, ніж мікобактерія туберкульозу. Туберкульоми можуть нагадувати меланому чи ретинобластому. У кожному випадку подібної клінічної та офтальмологічної картини неспецифічного та специфічного ураження потрібно провести повне обстеження пацієнта з урахуванням можливого джерела туберкульозу та виключити/підтвердити підозру на туберкульозну етіологію захворювання очей і за наявності показань призначити якомога раннє та своєчасне етіотропне лікування.

Ускладнення. Стійке специфічне запалення, зумовлене M. tuberculosis може призвести до утворення катаракти, вторинної глаукоми, кістоїдного макулярного набряку, різкого зниження і втрати зору.

Слід зазначити, що протитуберкульозне лікування також може сприяти очним ускладненням.

Етамбутол — може призвести до дозозалежного невриту зорового нерва, порушень колірного зору, центральних скотом і навіть набряку сітківки та фокальних пігментних змін. Ці ефекти зазвичай виявляються через 3—6 міс. лікування та потребують частих обстежень, особливо у пацієнтів, які отримують дозу понад 15 мг/кг на день.

Ізоніазид — повідомляється, що він може зумовити неврит зорового нерва (рідше).

Рифабутин — його побічні ефекти включають тяжкий гострий передній увеїт із гіпопіоном.

Прогноз. Рання діагностика та своєчасно розпочата й проведена протитуберкульозна терапія є запорукою сприятливого прогнозу. Ураження хоріоїди можуть повністю зникнути.

Серпігінозноподібний хоріоїдит має найгірший прогноз і слабку відповідь на протитуберкульозну терапію або кортикостероїди.

Без лікування спостерігається наростаючий та спадний перебіг захворювання з подальшим збільшенням помутніння склистого тіла та кістозним макулярним набряком. Якщо у хворобливий процес залучається білкова оболонка, можливий некроз і перфорація.

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ

1. Визначення туберкульозу очей.
2. Епідеміологія, патогенез туберкульозу очей.
3. Екстраокулярний туберкульоз.
4. Внутрішньоочний туберкульоз (передній, проміжний і задній увеїт).
5. Туберкульозно-алергійні захворювання очей.
6. Туберкульозні ураження сітківки та черепних нервів.
7. Принципи діагностики туберкульозу очей.
8. Ускладнення туберкульозу очей.
9. Основні принципи лікування туберкульозу органа зору.
10. Прогноз та наслідки несвоєчасної діагностики туберкульозу очей.

ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Що не є характерним для клінічного перебігу туберкульозного іридоцикліту?

A. Гострий початок
B. Хронічний торпідний початок
C. Поява гранульом райдужної оболонки
D. Дрібні серозні преципітати
E. Великі сальні преципітати

2. Для клінічного перебігу туберкульозно-алергійних захворювань органа зору характерні:

A. Повільний початок та повільне затухання процесу
B. Гострий початок та швидке затихання процесу
C. Гострий початок та повільне затихання процесу
D. Рецидивний перебіг
E. Усе перелічене

3. Важливим критерієм для діагностики туберкульозу очей є:

A. Клінічна картина, що свідчить про туберкульоз органів дихання
B. Виявлення M. tuberculosis з очних рідин/тканин
C. Позитивна туберкулінова реакція
D. Позитивний тест на вивільнення інтерферону-гамма
E. Все вищеперелічене

4. В якому віці частіше виникають туберкульозно-алергійні кератокон'юнктивіти:

A. У дитячому віці
B. У літньому віці
C. Частіше в молодих дорослих
D. У зрілому віці
E. У будь-якому віці

5. Вибір дози туберкуліну для комплексної діагностики при центральному хоріоретиніті в активній фазі:

A. Внутрішньошкірна проба Манту з 2 ТО туберкуліну
B. Підшкірно 50 ТО
C. Внутрішньошкірна проба Манту з 0,1 мл туберкуліну
D. Нічого з вищепереліченого
E. Усе перелічене

6. Вогнищеві реакції при туберкульозно-алергійних захворюваннях органа зору:

A. Мають істотне значення
B. Діагностично незначущі
C. Є основною діагностичною ознакою туберкульозу органа зору
D. Нічого з вищепереліченого
E. Усе вищеперелічене

7. Які з перелічених протитуберкульозних препаратів призводять до ускладнення з боку очей?

A. Етамбутол
B. Ізоніазид
C. Рифабутин
D. Все перелічене
E. Нічого з переліченого

8. При туберкульозному ураженні IV пари черепних нервів:

A. Розвивається птоз
B. Розбіжна косоокість
C. Збіжна косоокість
D. Обмеження руху очного яблука назовні
E. Все вищеперелічене

9. Як називаються напівпрозорі, круглі, сірого кольору «вузлики», що з'являються біля канта рогівки при туберкульозно-алергійному кератиті?

A. Інфільтрат
B. Фліктена
C. Пустула
D. Горбик
E. Аденома

10. Яким шляхом мікобактерії потрапляють у рогівку при туберкульозній інфекції?

A. Із зовнішнього середовища
B. Із зорового нерва
C. З кон'юнктиви
D. З увеального тракту
E. Ентерально

ЕТАЛОНИ ВІДПОВІДЕЙ

1 — A, D; 2 — B; 3 — E; 4 — A; 5 — A, C; 6 — B; 7 — A; B; C; 8 — C, D; 9 — B; 10 — D.

Загальні висновки за розділом 10 «Позалегеневий туберкульоз»:

— поступовий початок;
— тривалий хронічний перебіг, часто хвилеподібний;
— стертість клінічних проявів;
— при ураженні парних органів, зазвичай однобічна локалізація;
— схильність до утворення деструкцій, нориць;
— відсутність ефекту від неспецифічного лікування;
— часто відсутній активний туберкульоз органів дихання;
— атиповий перебіг запальних процесів будь-якої локалізації.

Усе це є приводом для обстеження на позалегеневий туберкульоз!

РОЗДІЛ 11.
ТУБЕРКУЛЬОЗ У ПОЄДНАННІ З ВІЛ-ІНФЕКЦІЄЮ

Питання протидії захворюванню на туберкульоз в Україні є одним із пріоритетних напрямів державної політики у сфері охорони здоров'я і соціального розвитку та предметом міжнародних зобов'язань.

Поєднання туберкульозу та вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ-інфекції), що визначається як «ко-інфекція туберкульоз/ВІЛ» — це активний легеневий або позалегеневий туберкульоз, який розвивається у ЛЖВ, або виявлення ВІЛ-інфекції в людини, що хворіє на туберкульоз, або коли під час профілактичного обстеження виявляють обидва захворювання одночасно. Понад 30 % ВІЛ-інфікованих хворіють на туберкульоз і близько 40—70 % помирає від цієї недуги.

ВІЛ-інфекція/СНІД на сучасному етапі є найактуальнішою медичною та соціальною проблемою. Щорічно кількість ЛЖВ продовжує зростати у всіх країнах світу. За даними ВООЗ, щоденно у світі вірусом імунодефіциту людини інфікуються 15 тис. осіб, або 5 осіб за 1 хв.

З кожним роком зростає кількість осіб з термінальними стадіями ВІЛ-інфекції (власне СНІД), які є причиною смертності. Тому для зменшення кількості ЛЖВ та запобігання поширенню інфекції серед населення важливе значення має своєчасне виявлення й лікування ВІЛ-інфікованих осіб, особливо на ранніх стадіях захворювання.

На сучасному етапі Україна належить до групи країн з високим рівнем захворюваності на туберкульоз та концентрованою епідемією ВІЛ/СНІД. Річний ризик захворюваності на туберкульоз у людей, що живуть з ВІЛ, досягає 8—10 %.

Туберкульоз і ВІЛ-—інфекція/СНІД є глобальною проблемою системи громадської охорони здоров'я. Туберкульоз є основною причиною смерті людей, що живуть з ВІЛ-інфекцією/СНІДом, а ВІЛ — найважливішим чинником, що зумовлює розвиток епідемії туберкульозу в країнах з високою поширеністю ВІЛ-інфекції.

ВІЛ-інфекція збільшує ризик розвитку активного туберкульозу і, навпаки, туберкульоз несприятливо впливає на ВІЛ-інфікованого пацієнта. По-

над 30 % ВІЛ-інфікованих хворіє на туберкульоз і близько 40—70 % тих, хто захворіли, помирає від туберкульозу. Така взаємодія двох інфекцій потребує від закладів охорони здоров'я особливого ставлення до боротьби з туберкульозом серед ВІЛ-інфікованих у межах загальної стратегії боротьби з ВІЛ-інфекцією.

ІСТОРІЯ РОЗВИТКУ ЕПІДЕМІЇ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ/СНІДу

Центр контролю та профілактики захворювань США 5 червня 1981 р. повідомив про масове звернення до лікувальних закладів Лос-Анджелеса чоловіків із гомосексуальною поведінкою, серед яких виявлено пневмоцистну пневмонію (5 осіб) та саркому Капоші (28 осіб). Стурбованість епідеміологів викликало масове виявлення подібних захворювань у геїв у інших містах Сполучених Штатів.

У 1982 р. каліфорнійські епідеміологи припустили, що причиною симптомів є невідома інфекція, яка передається при одностатевих контактах між чоловіками, тому що у 80-х рр. XX ст. переважна більшість випадків захворювання припадала на гомосексуалів. Це захворювання умовно назвали «гей-асоційований імунодефіцит». Також використовували назву «хвороби чотирьох «Г», оскільки захворювання було виявлено у жителів або гостей Гаїті, гомосексуалів, гемофіліків та осіб, які вживають героїн (GRID).

Незабаром епідеміологи дійшли висновку, що ця інфекція уражає не тільки чоловіків, які мають секс з чоловіками: аналогічне захворювання спостерігалося серед споживачів ін'єкційних наркотиків обох статей і серед пацієнтів, яким переливали донорську кров, а також серед жінок, які мали статеві контакти з інфікованими чоловіками. Після того як було встановлено, що синдром набутого імунодефіциту не є захворюванням, ендемічним лише для гомосексуалів, термін GRID був визнаний таким, що вводить в оману. Але збудник нової хвороби залишався невідомим.

У серпні 1982 р. хвороба отримала свою сучасну назву: синдром набутого імунодефіциту (СНІД).

У 1983 р. Люк Монтаньє (Інститут Пастера, Франція), а в 1984 р. Роберт Галло (американський вірусолог) незалежно один від одного виділили збудника нового захворювання із рідини лімфатичного вузла інфікованої людини.

У1986 р. новий лімфотропний вірус, нарешті, отримав свою сучасну назву — вірус імунодефіциту людини (ВІЛ).

У 2008 р. Люк Монтаньє і його колега-співавторка Франсуаза Барре́-Сінуссі́ отримали Нобелівську премію з медицини та фізіології.

11.1. Відмінність між поняттями «ВІЛ» і «СНІД»

У засобах масової інформації поняття «ВІЛ» і «СНІД» інколи помилково вживаються як синонімічні. Насправді, між ними існує істотна відмінність.

Вірус імунодефіциту людини — це збудник ВІЛ-інфекції. Він має сферичну форму, ядро утворює РНК, а захисна оболонка забезпечує високу пристосованість для існування в організмі людини. ВІЛ належить до ретровірусів (повільних вірусів): потрапивши в організм людини, він поступово руйнує її імунну систему і з роками призводить до захворювання на СНІД.

Синдром набутого імунодефіциту — завершальна (термінальна) стадія ВІЛ-інфекції. На цьому етапі відбувається остаточне руйнування імунної системи: втрачається здатність організму чинити опір не тільки зовнішнім інфекціям, а й умовно-патогенним (опортуністичним) мікроорганізмам, які зазвичай не викликають захворювань у людей зі здоровою імунною системою. Особи, що хворіють на СНІД помирають не від ВІЛ, а від опортуністичних (супутніх) інфекцій.

Отже, ВІЛ — це вірус, що руйнує імунну систему, а СНІД — це комплекс захворювань, які розвиваються у ВІЛ-позитивної людини на тлі зниження імунітету. Причина плутанини термінів у ЗМІ пов'язана з історією розвитку проблеми.

Поняття «СНІД» з'явилося у 1982 р., коли ще не було інформації про вірусну природу хвороби, а ВІЛ-інфекцію виявляли лише на завершальній стадії. Термін «ВІЛ» введено у 1986 р. після виділення та дослідження збудника інфекції, коли слово «СНІД» вже стало загальновживаним поняттям. Крім того, вважалося, що ВІЛ швидко і неухильно призводить до СНІДу, тож ці поняття ототожнювали. Сучасні способи лікування пригнічують прогресування ВІЛ-інфекції та дають змогу взагалі уникнути стадії СНІДу. Отже, нині немає жодних підстав для змішування цих термінів. Підмінювати одне іншим неприпустимо.

Визначення понять «епідемія ВІЛ-інфекції» та «епідемія СНІДу»

Якщо йдеться про епідемію ВІЛ-інфекції, то мається на увазі кількість нових випадків інфікування на рік. Ці показники в Україні характеризуються найвищими серед європейських країн темпами зростання.

Поняття «епідемія СНІДу» вживають, якщо йдеться про кількість смертей на останній стадії ВІЛ-інфекції. Епідемія СНІДу виникає у країнах, де більшість населення не має доступу до лікування препаратами, що пригнічують розвиток ВІЛ-інфекції.

Як в усьому світі, так і в Україні погіршенню епідемічної ситуації з туберкульозом значно сприяє епідемія ВІЛ/СНІДу. Загроза поєднання туберкульозу і ВІЛ-інфекції зумовлена тим, що майже кожна третя людина на Землі — носій мікобактерій туберкульозу, тобто інфікована, а в деяких слаборозвинених країнах інфіковано 80—90 % дорослого населення. Серед ВІЛ-інфікованих щорічно у світі реєструється майже 10 % ВІЛ-асоційо-

ваного туберкульозу. ВІЛ-інфекція є потужним чинником, який сприяє розвитку активної форми туберкульозу в носіїв ЛТБІ та підвищує ймовірність рецидиву туберкульозу. Ризик захворіти на туберкульоз у ВІЛ-інфікованих у 20—30 разів вищий, ніж у ВІЛ-серонегативних осіб. Частота туберкульозу значно збільшилася у популяціях, де значно поширена ВІЛ-інфекція.

Джерелом інфекції ВІЛ є інфікована людина. Джерелом туберкульозу — людина з відкритою формою туберкульозу. Туберкульоз і ВІЛ мають різну природу збудника (туберкульоз — бактеріальну, ВІЛ — вірусну) і різні шляхи передачі (туберкульоз — переважно аерогенний, ВІЛ — статевий, парентеральний (ін'єкційний) і перинатальний).

ВІЛ не передається при щоденному побутовому контакті, через рукостискання, обійми або поцілунок, розмову, кашель та чхання, укуси комарів або інших комах, піт, при використанні спільної ванни або туалету, спільного посуду для їжі; спільного телефону. ВІЛ-інфекція не є протипоказанням до вакцинації проти коронавірусної хвороби 2019.

Вірус уражає клітини імунної системи, що мають на своїй поверхні рецептори CD4: Т-лімфоцити (хелпери), моноцити, макрофаги, клітини Лангерганса, дендритні клітини, клітини мікроглії. Коли рівень клітин CD4 падає нижче критичного рівня, клітинний імунітет втрачається і організм стає все більше сприйнятливий до розвитку опортуністичних інфекцій, що призводить до СНІДу.

Вірус уражає Т-лімфоцити, що слугують для його розмноження, та макрофаги, що розносять його по організму. ВІЛ руйнує Т-лімфоцити, і це призводить до втрати організмом захисних реакцій, унаслідок чого розвивається туберкульоз легеневої і позалегеневої локалізації, активізується так звана умовно-патогенна флора організму й різко підвищується ймовірність уражень нервової системи, розвитку онкологічних захворювань зі смертельними наслідками.

У більшості людей після зараження ВІЛ не спостерігається жодних симптомів. Іноді через кілька днів після інфікування у незначної кількості заражених з'являються такі ознаки: збільшення лімфовузлів, загальна слабкість, поява висипу, головний біль тощо. Ці ознаки за кілька тижнів минають самі собою. У деяких осіб безсимптомний перебіг хвороби після зараження може тривати кілька років.

11.2. Імунопатогенез

Як ВІЛ-інфекція, так і туберкульоз уражають імунну систему, насамперед лімфатичні вузли. Різниця полягає в тому, що збудник ВІЛ уражає безпосередньо CD4+ Т-лімфоцити всього організму, в результаті чого відбувається прогресуюче зниження їх функціональної активності. На певному етапі унеможливлюється ефективна імунна відповідь не лише щодо ВІЛ, а й щодо інших збудників. Настає фаза опортуністичних інфекцій та злоякіс-

них пухлин. Абсолютне і відносне зменшення кількості CD4+ Т-лімфоцитів порушує диференціацію макрофагів та формування специфічної грануляційної тканини, не утворюється туберкульозна гранульома. Туберкульоз руйнує тканину регіональних лімфатичних вузлів, утворюється гранульома (наявність елементів специфічного запалення).

На ранніх стадіях інфікування ВІЛ і туберкульозом відзначається формування туберкульозної гранульоми, а в пізній період СНІДу специфічна гранульома не формується. Замість казеозного некрозу спостерігають коагуляційний некроз і розплавлення з великою кількістю КСБ, що продовжують розмножуватися в бактеріофагах. У ВІЛ-інфікованого пацієнта наявність *M. tuberculosis* може сприяти прискоренню реплікації вірусу, що своєю чергою може призвести до швидкого прогресування безсимптомної ВІЛ-інфекції у захворювання на СНІД. У разі прогресування ВІЛ-інфекції імунна система втрачає здатність затримувати ріст і поширення *M. tuberculosis*. Частіше (в 30—40 % випадків) розвиваються дисеміновані та позалегеневі форми туберкульозу, насамперед ураження внутрішньогрудних та периферичних лімфатичних залоз, зокрема передньошийних груп, перикардити, плеврити, туберкульоз мозку та менінгеальних оболон, нирок, печінки, селезінки тощо.

За узагальненими літературними даними, понад 30 % ВІЛ-інфікованих хворіє на туберкульоз і близько 40—70 % тих, хто захворіли, помирає від туберкульозу. Кількість захворювань на туберкульоз серед пацієнтів із ВІЛ-інфекцією невпинно зростає.

Однією з причин затримки діагностики туберкульозу серед ВІЛ-інфікованих та пацієнтів зі СНІДом є атиповий перебіг туберкульозу. На ранніх стадіях ВІЛ-інфекції перебіг туберкульозу незначно відрізняється порівняно з ВІЛ-негативними особами з переважним ураженням легень. На пізніх стадіях ВІЛ-інфекції туберкульоз перебігає часто атипово, характеризується схильністю до генералізації та ураженням лімфатичної системи. Труднощі своєчасної діагностики туберкульозу обумовлені ідентичною клінічною симптоматикою двох захворювань.

ВІЛ-інфекція та СНІД значно впливають на зростання захворюваності та смертності від туберкульозу і є найсерйознішим за останнє сторіччя фактором ризику розвитку туберкульозу в осіб, інфікованих *M. tuberculosis*. Туберкульоз залишається основною причиною смертності серед ЛЖВ.

ВІЛ-інфекція стимулює реактивацію старих залишкових посттуберкульозних змін і послаблення протитуберкульозного імунітету, тому поширення ВІЛ-інфекції може погіршити епідеміологічну ситуацію з туберкульозом.

Усі ВІЛ-інфіковані пацієнти мають бути обстежені на наявність або ризик розвитку туберкульозу, а усім пацієнтам, що хворіють на туберкульоз, слід запропонувати консультування та тестування на ВІЛ. Таке оцінювання проводять, оскільки ВІЛ-інфіковані пацієнти належать до групи ризику щодо наявності або розвитку активного туберкульозу, як однієї з основних причин смертності.

Обґрунтування і доказова база

ЛЖВ мають приблизно в 19—20 разів більший ризик захворіти на туберкульоз, ніж особи без ВІЛ. У 2019 р., за оцінками ВООЗ, 44 % ЛЖВ, які хворіють на туберкульоз, не отримували допомоги, а 30 % усіх смертей, пов'язаних з ВІЛ, були спричинені туберкульозом. Тож забезпечення раннього виявлення та лікування туберкульозу серед усіх ЛЖВ, має вирішальне значення для зменшення захворюваності та смертності в цій групі.

Ця рекомендація, яка стосується людей будь-якого віку, була вперше опублікована в 2011 р. в Настановах ВООЗ щодо посиленого контролю випадків туберкульозу та профілактичної терапії ізоніазидом для ЛЖВ, в умовах обмежених ресурсів, і вона залишається актуальною. Група розробки настанов зауважила про важливість забезпечення діагностики туберкульозу на ранніх стадіях у цій групі ризику, представники якої мають високу ймовірність невиявлення туберкульозу та високий ризик погіршення стану здоров'я за відсутності ранньої діагностики й лікування.

ЛЖВ, результат скринінгового тесту яких позитивний або демонструє певні відхилення, повинні продовжувати проходити первинні діагностичні тести для підтвердження або виключення діагнозу туберкульозу, зокрема ліпоарабіноманнановий імунохроматографічний тест (тест сечі LF-LAM), за наявності показань. Після виключення захворювання на туберкульоз через негативний результат звичайного скринінгового тесту або клінічного обстеження, слід оцінювати можливість проходження профілактичного лікування туберкульозної інфекції (ПЛ ТБІ) як частини комплексного пакету послуг з ВІЛ, оскільки:

— ВІЛ-інфекція впливає на перебіг туберкульозу та ефективність лікування;
— активний туберкульоз впливає на перебіг ВІЛ-інфекції та ефективність антиретровірусної терапії;
— туберкульоз може бути одним із проявів III або IV стадії ВІЛ-інфекції, при якій ефективність лікування дуже низька.

Виявлення туберкульозу здійснюють під час обстеження ВІЛ-інфікованих пацієнтів, що звернулися по медичну допомогу в регіональний центр СНІДу або в заклади охорони здоров'я загальної лікувальної мережі зі скаргами і/чи симптомами туберкульозу; діагноз туберкульозу підтверджується фтизіатром; реєстрація випадку туберкульозу здійснюється у регіональному протитуберкульозному диспансері, відповідно до чинного законодавства.

Підвищення якості профілактичних заходів та посилення співпраці протитуберкульозної та служби СНІДу є пріоритетним завданням протидії соціально небезпечним хворобам на подальші роки. Вірус імунодефіциту людини є важливим фактором ризику, що сприяє активації латентної туберкульозної інфекції. У ВІЛ-інфікованих осіб реактивація туберкульозу відбувається частіше, ніж у ВІЛ-негативних пацієнтів. Пацієнти з ВІЛ-інфекцією більш сприятливі до повторного інфікування туберкульозом особливо в сімейних осередках, закритих колективах та у пенітенціарних закладах (тюрмах).

Така епідеміологічна ситуація обумовлена тим, що налагоджена система виявлення туберкульозу недостатньо ефективна серед ВІЛ-позитивних осіб через атиповий перебіг поєднаного захворювання. Затримка діагностики туберкульозу у ВІЛ-інфікованих осіб значною мірою обумовлена недостатнім рівнем знань лікарів загальної лікувальної мережі про особливості клінічного перебігу туберкульозу в цих пацієнтів.

Ризик професійного зараження медичного персоналу ВІЛ під час надання медичної допомоги ВІЛ-інфікованому пацієнту дуже низький за умови дотримання правил інфекційного контролю. У випадку небезпечного контакту з ВІЛ необхідне проведення постконтактної профілактики. Порядок отримання постконтактної профілактики передбачено відповідними нормативними актами.

Згідно з класифікацією ВООЗ (2006), у перебігу ВІЛ/СНІДу розрізняють чотири стадії.

Після інфікування вірусом імунодефіциту захворювання зазвичай тривалий час має безсимптомний перебіг.

Проявами ***I клінічної стадії*** може бути збільшення лімфатичних вузлів (генералізована лімфоаденопатія) без порушення загального стану інфікованих осіб.

Для ***II клінічної стадії*** ВІЛ-інфекції характерно:

— помірна невмотивована втрата маси тіла до 10 % від попередньої або розрахованої;
— рецидивні бактеріальні інфекції верхніх дихальних шляхів (синусит, середній отит, тонзиліт, фарингіт);
— першим симптомом ВІЛ-інфекції може стати себорейний дерматит обличчя у вигляді почервоніння та лущення на лобі, щоках і носі у вигляді «метелика»;
— найбільш ранньою й частою ознакою ВІЛ-інфекції є оперізувальний герпес — вірусне захворювання шкіри, яке проявляються значною кількістю міхурів, що виникають на тлі почервоніння й набряку шкіри, мають тенденцію до поширеного ураження шкіри, часто нагноюються, після лікування можуть залишати рубцеві зміни на шкірі;
— ангулярний хейліт;
— рецидивний афтозний стоматит;
— раннім проявом ВІЛ-інфекції є грибкове ураження нігтів — оніхомікоз. Нігтьові пластинки потовщуються, стають крихкими.

Для ***III клінічної стадії*** ВІЛ-інфекції характерно:

— тяжка немотивована втрата маси тіла (понад 10 % від попередньої або розрахованої);
— немотивована хронічна діарея тривалістю понад 1 міс.;
— немотивована персистивна гарячка (інтермітивна або постійна) тривалістю понад 1 міс.;
— кандидоз (молочниця) ротової порожнини реєструють у кожної другої ВІЛ-інфікованої особи, який розвивається у вигляді білуватих нашарувань на слизових оболонках язика та щік;
— волосиста лейкоплакія язика;

— туберкульоз легень;
— тяжкі бактеріальні інфекції (пневмонія, менінгіт, емпієма плеври, артрит або остеомієліт, бактеріємія, тяжкі запальні захворювання малого таза тощо);
— гострий некротизувальний виразковий гінгівіт або некротизувальний виразковий періодонтит.

Одним із найхарактерніших проявів ВІЛ-інфекції вважають волосисту лейкоплакію язика, яка виникає на бічних поверхнях язика у вигляді поодиноких сіро-білих бляшок діаметром до 3 см з тонкими кератотичними відростками (у вигляді волосків) на їх поверхні. Немотивовані анемія (менше ніж 80 г/л), нейтропенія (нижче 0,5 × 10^9/л) або хронічна (тривалістю понад 1 міс.) тромбоцитопенія (до 50 × 10^9/л).

На завершальній (IV) стадії ВІЛ-інфекції, яку, власне, й називають СНІД, на шкірі й слизових оболонках, поряд з хронічною вірусною інфекцією (рецидивний герпес обличчя, статевих органів тощо), розвивається саркома Капоші.

Для ***IV клінічної стадії*** ВІЛ-інфекції характерно:
— синдром виснаження (ВІЛ-кахексія);
— пневмоцистна пневмонія;
— рецидивні бактеріальні пневмонії;
— хронічна інфекція, зумовлена вірусом простого герпесу (носо-губної, генітальної або аноректальної локалізації тривалістю понад 1 міс.), або вісцеральні ураження будь-якої локалізації;
— кандидоз стравоходу;
— легеневий та позалегеневий туберкульоз;
— саркома Капоші у вигляді бляшок і вузлів насиченого темно-синюшного, коричневого чи чорного забарвлення з гладкою блискучою поверхнею. Особливостями саркоми Капоші є розташування висипу на верхній частині тулуба, верхніх кінцівках, обличчі, слизовій оболонці порожнини рота, а також схильність до швидкого розпаду з утворенням виразок та раннє метастазування у внутрішні органи;
— цитомегаловірусна інфекція (ретиніт або ураження інших органів);
— церебральний токсоплазмоз;
— ВІЛ-енцефалопатія;
— позалегеневий криптококоз (включаючи менінгіт);
— дисемінований нетуберкульозний мікобактеріоз;
— прогресуюча множинна лейкоенцефалопатія;
— криптоспоридіоз (з діареєю тривалістю понад 1 міс.);
— хронічний ізоспороз;
— дисеміновані мікози (кокцидіомікоз, гістоплазмоз);
— рецидивна бактеріємія, зумовлена нетифоїдними сальмонелами;
— лімфома (головного мозку або В-клітинна не-Годжкіна);
— інвазивний рак шийки матки;
— вісцеральний лейшманіоз;
— ВІЛ-асоційована нефропатія;
— ВІЛ-асоційована кардіоміопатія.

Отже, ВІЛ-інфекція/СНІД є однією з причин розвитку туберкульозу та інших опортуністичних різноманітних інфекцій і неінфекційних дерматозів, які на тлі імунодефіциту набувають тяжкого клінічного перебігу. З метою раннього виявлення та своєчасного лікування ВІЛ-інфікованих осіб знання клінічних проявів ВІЛ/СНІДу необхідне не лише фтизіатрам, інфекціоністам, а й лікарям загальної практики — сімейної медицини та іншим медичним фахівцям.

Боротьба з туберкульозом має включати боротьбу з ВІЛ-інфекцією як значним фактором поширення туберкульозу, а боротьба з ВІЛ-інфекцією — боротьбу з туберкульозом як з однією з основних причин смерті ВІЛ-інфікованих. Тому потрібно у повному обсязі (на 100 %) забезпечити охоплення тестування на ВІЛ-інфекцію всіх зареєстрованих на туберкульоз, а ВІЛ-інфікованих — на туберкульоз.

Клінічна картина та перебіг туберкульозу залежать від стадії ВІЛ-інфекції та ступеня імунодефіциту (табл. 11.1).

Таблиця 11.1. Клінічні особливості туберкульозу залежно від стадії ВІЛ-інфекції

Стадія ВІЛ- інфекції	Особливості перебігу туберкульозу
I	Типовий перебіг туберкульозу легень: інфільтрати та вогнища у верхніх частках, каверни, фіброз, виявляють *M. tuberculosis* у мокротинні
II	Типовий перебіг туберкульозу легень: інфільтрати та вогнища у верхніх частках, каверни, фіброз, виявляють *M. tuberculosis* у мокротинні
III	Атиповий перебіг туберкульозу легень: інфільтрати у середніх і нижніх частках, рідше — каверни, не утворюється фіброз, рідко визначають M. tuberculosis у мокротинні. Атипова гранульома та відсутність типових морфологічних ознак туберкульозу, визначають КСБ та M. tuberculosis в уражених органах. Позалегеневі форми туберкульозу
IV	Атиповий перебіг туберкульозу легень: інфільтрати у середніх і нижніх частках, рідко — каверни, не утворюється фіброз. Зі зниженням імунітету частіше розвивається туберкульоз легень без бактеріовиділення, який нагадує первинний туберкульозлегень та позалегеневий туберкульоз. У легенях пацієнтів зі СНІДом переважає дрібновогнищева та середньовогнищева дисемінація. Атипова локалізація, поширеність уражень, схильність до дисемінації з множинними позалегеневими лакалізаціями вважають основними відмінними особливостями у ЛЖВ. Виявлення їх має викликати підозру щодо різко зниженого імунітету, навіть якщо реакції на ВІЛ-інфекцію негативні. Що більше виражений імунодефіцит, то частіше трапляється міліарний туберкульоз та туберкульозний менінгоенцефаліт. У ЛЖВ виявляють вищий рівень ЛС-ТБ

Основні клінічні прояви туберкульозу в ЛЖВ:

— астенія;
— постійна або інтермітивна гарячка (понад 1 міс.);
— різка пітливість;
— загальна слабкість;
— тривалий сухий або з невеликою кількістю мокротиння кашель (понад 3 тиж.);
— кровохаркання;
— біль у грудній клітці, задишка;
— значне зниження маси тіла;
— діарея;
— у 1/3 випадків через 2—4 тиж. від початку захворювання виявляються лімфаденопатія, збільшені переважно шийні і пахвові, внутрішньогрудні, рідше — пахвинні лімфатичні вузли. Периферичні лімфатичні вузли щільної консистенції, горбисті, малорухомі при пальпації (у ВІЛ-негативних пацієнтів периферичні лімфатичні вузли не збільшені).

На стадії безпосередньо СНІДу, коли розвиваються опортуністичні інфекції, а кількість CD4+ Т-лімфоцитів перебуває в межах <200—100 в 1 мм^3 і менше, туберкульозний процес перебігає переважно атипово і з гострим прогресуванням, поряд з легеневими ураженнями (або замість них) частіше виявляються позалегеневі локалізації туберкульозу. Основними клінічними проявами на стадії СНІДу є виражена тривала інтоксикація, астенія, постійна або інтермітивна гарячка, діарея, тривалий кашель, збільшення лімфатичних вузлів, значне (> 10 %) зниження маси тіла (кахексія).

Характерні ознаки розвитку туберкульозу в термінальній стадії СНІДу:

1. Тривале стійке підвищення температури тіла до 39 —40 °С на тлі активного протитуберкульозного лікування.
2. Значне зменшення маси тіла майже на 10 кг упродовж 2 —3 міс.
3. Рідинне, світле, об'ємом до 400 мл пінисте мокротиння, яке «легко виливається з легень» під час кашлю.
4. Збільшена ШОЕ (>45 мм/год), лейкоцитоз до 20 × 10^9/л.
5. Рентгенологічно в легенях на тлі локалізації туберкульозного процесу у верхній частці виявляють розсіяні інфільтрати, переважно у середньонижніх частках, які швидко (до 3 міс.) перетворюються на множинні порожнини (з картиною «зруйнованих легень»). Процес у легенях швидко прогресує на тлі інтенсивної протитуберкульозної терапії, навіть за збереженої чутливості *M. tuberculosis* до цих препаратів.
6. В усіх пацієнтів визначають кандидоз ротової порожнини.
7. Туберкулінова проба втрачає свою інформативність.
8. Ускладнення пізньої стадії СНІДу пневмоцистною пневмонією (80—85 %).

Особливостями рентгенологічної картини туберкульозу легень є значна частота (до 30 % випадків) середньо- і нижньочасткової локалізації з наявністю двобічного процесу за рахунок обсіменіння, наявністю дріб-

них і середніх за розмірами, без схильності до злиття й казеозного некрозу вогнищ при дисемінованих процесах, зменшенням частоти деструктивних змін при всіх клінічних формах туберкульозу, значним зниженням фіброзно-склеротичних змін, зокрема фіброзно-кавернозного туберкульозу, частим поєднанням легеневого туберкульозу з ураженнями плеври й внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, кісткового мозку, ЦНС, нирок, печінки; гепатоспленомегалією, сумнівною або негативною реакцією на пробу Манту внаслідок пригнічення клітинного імунітету більш ніж у 60 % пацієнтів.

За різними даними, у структурі клінічних форм туберкульозу у ВІЛ-інфікованих I—II стадії інфільтративний процес спостерігається у 48—57 % випадків, дисемінований — у 29—37 %, фіброзно-кавернозний — у 5—14 %, вогнищевий процес і туберкульоми — у 2—7 %, міліарний і казеозна пневмонія — в 1—3 %. Бактеріовиділення відзначається в 52—73 %, наявність деструкцій — у 41—62 %.

При захворюванні на СНІД структура клінічних форм туберкульозу змінюється: інфільтративний туберкульоз спостерігається в 14—36 % випадків, дисемінований — у 34—48 %, фіброзно-кавернозний — у 3—6 %, міліарний — у 5—11 %, казеозна пневмонія — у 4—12 %, генералізовані форми з ураженням кількох органів — у 21—32 %. Наявність бактеріовиділення відзначається в 31—47 %, деструкцій — у 28—40 %.

Туберкульозний плеврит у ЛЖВ відзначається злоякісним перебігом з повторним накопиченням ексудату. З позалегеневих форм туберкульозу, переважно на стадії СНІДу, виявляють патологію лімфатичних залоз (30—60 %), нирок, мозкових оболон, кишківника, селезінки, печінки, підшлункової залози, мезентеріальних лімфатичних залоз, перикарда, ока.

Більш виражена клінічна симптоматика спостерігається у пацієнтів, у яких туберкульоз виник на тлі ВІЛ-інфекції, ніж у пацієнтів, що хворіють на туберкульоз, які пізніше були інфіковані ВІЛ і занедужали на СНІД.

Діагностика (табл. 11.2).

Особливості реакції на туберкулін залежно від стадії ВІЛ-інфекції. У I—II стадії ВІЛ-інфекції-реакція та туберкулін типова, при інфікуванні або активному захворюванні виявляють позитивні чи гіперергічні проби.

Негативні проби — за відсутності інфікування *M. tuberculosis* або тяжких поширених формах туберкульозу на III—IV стадії ВІЛ-інфекції:

— реакція на туберкулін нетипова;

— у 70 % пацієнтів можуть визначатися негативні туберкулінові проби незалежно від інфікування *M. tuberculosis,* наявності активного захворювання. Частина пацієнтів (30 %) позитивно реагують на туберкулін при інфікуванні *M. tuberculosis* або наявності активного туберкульозу.

Таблиця 11.2. Діагностика туберкульозу у ЛЖВ

Обов'язкові дослідження	Додаткові дослідження
Збір скарг і анамнезу	Комп'ютерна томографія органів грудної клітки
Дворазовий аналіз мокротиння або іншого біологічного матеріалу методом ПЛР (XpertMBT/RIF) та Xpert Ultra	Фібробронхоскопія із взяттям промивних вод для молекулярно-генетичного та бактеріологічного дослідження й біопсією уражених ділянок
Оглядова рентгенографія органів грудної клітки. Томографія уражених частин легень	Трансторакальна або трансбронхіальна або відкрита пункційна біопсія легень; біопсія збільшених лімфовузлів із взяттям матеріалу для XpertMTB/RIF та бактеріологічного дослідження
Дворазовий аналіз мокротиння або іншого біологічного матеріалу методом посіву	Торакоскопія з біопсією плеври із взяттям матеріалу для мікроскопічного та бактеріологічного дослідження
	Патогістологічне дослідження біопсійного матеріалу (за підозри на позалегеневий туберкульоз)
	Фіброскопічні методи дослідження при ураженні конкретних органів і систем (гастро-, колоно-, лапароскопія)
	УЗД органів черевної порожнини
	Прискорені бактеріологічні методи виявлення *M. tuberculosis*: BACTEC
	Молекулярно-генетичні лабораторні методи: тести ампліфікації нуклеїнових кислот (ТАНК), LF-LAM
	Пробна антимікобактеріальна терапія
	Туберкулінодіагностика (проба Манту)

11.3. Діагностика ВІЛ-інфекції

Для діагностики ВІЛ-інфекції користуються тестовими наборами двох типів: ELISA та WesternBlot. Якщо ймовірність наявності інфекції в організмі велика, а обидва тести дають негативний результат, лікарі можуть вдатися до пошуків у крові власне вірусу (вірусне навантаження) або порадити пацієнтові повторно пройти тести пізніше, коли буде вища ймовірність накопичення необхідної кількості антитіл у крові. Діти, що народжуються від ВІЛ-інфікованих матерів, теж можуть бути як інфікованими, так і неінфікованими, проте в будь-якому разі протягом перших кількох місяців життя мають у крові антитіла, отримані від матері.

За відсутності симптоматики ймовірний діагноз «ВІЛ-інфекція» за допомогою стандартних тест-систем може бути встановлений лише у дітей віком понад 18 міс. У цьому віці наявність антитіл матері у крові дитини є малоймовірною, проте у випадку інфікування організм починає виробляти власні антитіла. Нові технології виявлення самого вірусу використовуються для діагностики ВІЛ-інфекції в дітей віком від 3 до 15 міс. Нині проводять випробування кількох тест-систем діагностики ВІЛ-інфекції у дітей віком до 3 міс.

Експрес-тести на ВІЛ

Швидкі експрес-тести дають змогу отримати результат протягом 10—30 хв без використання спеціального лабораторного обладнання для проведення імуноферментного аналізу. Матеріалом для дослідження можуть бути зразки сечі, слини, цільної крові, сироватки або плазми крові.

Експрес-тести мають високу чутливість та специфічність (точність близько 99,5 %) і можуть використовуватися як у домашніх умовах, так і в лікувальних закладах. ВООЗ і Глобальний фонд рекомендують впровадження швидкої діагностики в програмах, пов'язаних з ВІЛ-інфекцією/СНІДом.

Виявлення туберкульозу серед ЛЖВ

Серед дорослих і підлітків, які живуть з ВІЛ, для скринінгу на туберкульоз слід використовувати:

— чотирисимптомний алгоритм скринінгу на туберкульоз, рекомендований ВООЗ (W4SS), що включає наявність кашлю, гарячки, втрати ваги або нічного потовиділення. Особи з такими симптомами можуть хворіти на туберкульоз, тому їх необхідно обстежити на наявність туберкульозу та інших захворювань.— рентгенограму органів грудної клітки (РОГК);
— дослідження вмісту С-реактивного білка із граничним показником > 5 мг/л;
— молекулярний експрес-тест для діагностики туберкульозу, рекомендований ВООЗ (мВРД);
— ліпоарабіномананновий тест бокового зсуву (тест сечі LF-LAM);

Попри все більше застосування АРТ, туберкульоз залишається основною причиною смертності серед людей зі СНІДом у всьому світі. У 2019 р. туберкульоз став причиною близько 208 тис. (30 %) смертей людей зі СНІДом. Тож для зменшення смертності першочергове значення має забезпечення раннього виявлення та своєчасного лікування туберкульозу в ЛЖВ.

Основна складова каскаду лікування людей з ВІЛ — це рекомендований ВООЗ чотирисимптомний алгоритм скринінгу (W4SS) на туберкульоз для дорослих і підлітків, які живуть з ВІЛ, що передбачає скринінг на кашель на момент обстеження, гарячку, нічну пітливість або втрату ваги. Це єдина рекомендована ВООЗ стратегія проведення скринінгу на туберку-

льоз для ЛЖВ, з моменту його впровадження в 2011 р. Цю стратегію рекомендовано застосовувати при кожному зверненні пацієнта до ЗОЗ. Засоби та стратегії скринінгу, розглянуті групою розробки настанов (ГРН), включали дані дослідження вмісту С-реактивного білка, РОГК та мВРД як самостійних тестів, а також у поєднанні з W4SS. Культуральне дослідження було референтним стандартом для оцінювання точності різних стратегій скринінгу. Ці рекомендації стосуються дорослих та підлітків віком понад 10 років, які живуть з ВІЛ.

Серед загальної популяції дорослих, які або мали позитивний результат скринінгу симптомів туберкульозу, або на РОГК яких виявлені патологічні зміни легень, або обидва варіанти, як первинний тест на легеневий туберкульоз може бути використаний один тест: XpertMTB/RIF чи Xpert Ultra.

Автоматизовані тести ампліфікації нуклеїнових кислот (ТАНК) помірної складності для виявлення туберкульозу, резистентності до рифампіцину та ізоніазиду. Вони забезпечують можливість швидкого надання точних результатів, що важливо для пацієнтів та ефективності тестування.

Ліпоарабіноманановий тест бокового зсуву (тест сечі LF-LAM). Застосування тестів на виявлення антигену ліпоарабіноманану (LAM) у сечі мають покращену чутливість до діагностики туберкульозу в осіб з ко-інфекцією ВІЛ. Також було виявлено ще більшу чутливість тесту у пацієнтів з низькою кількістю клітин CD4.

ВООЗ наполегливо рекомендовано використання LF-LAM для діагностики активної форми туберкульозу в дорослих осіб, підлітків та дітей з позитивним ВІЛ-статусом:

— з ознаками та симптомами туберкульозу (легеневого та/або позалегеневого);
— з прогресуючою ВІЛ-інфекцією або у важкохворих;
— незалежно від ознак та симптомів туберкульозу з кількістю клітин CD4 менше ніж 200 клітин/мм^3.

Лікування. Рекомендується, щоб пацієнти з туберкульозом, які живуть з ВІЛ, отримували принаймні таку саму схему і тривалість лікування туберкульозу, що і ВІЛ-негативні пацієнти, які хворіють на туберкульоз. У людей, які живуть із ВІЛ, АРТ треба починати якомога раніше, протягом 2 тиж. після початку лікування туберкульозу, незалежно від кількості клітин CD4.

АРТ рекомендують усім пацієнтам із ВІЛ та ЛС-ТБ, які потребують АМБП другого ряду, незалежно від кількості клітин CD4, якомога раніше (протягом перших 2—8 тиж.) після початку протитуберкульозної терапії.

Рекомендації. Пацієнтів з ЛС-ТБ, які живуть з ВІЛ потрібно лікувати переважно амбулаторно. Рекомендації:

1. Лікування чутливого до АМБП туберкульозу в поєднанні з ВІЛ-інфекцією проводять, як і ВІЛ-негативних пацієнтів за 6-місячною схемою:
   — лікування пацієнтів з туберкульозом у поєднанні з ВІЛ-інфекцією починають з призначення АМБП, а АРТ призначають з урахуванням їх сумісності;
   — для лікування пацієнтів із чутливим туберкульозом рекомендується,

за можливості, використовувати комбіновані препарати з фіксованими дозами у формі таблеток замість окремих лікарських форм;
— у нових пацієнтів із легеневим туберкульозом, які отримували лікування за схемою, яка містить рифампіцин протягом усього курсу терапії, у разі виявлення позитивного мазка мокротиння після завершення інтенсивної фази продовження інтенсивної фази не рекомендується.

2. Лікування чутливого туберкульозу із використанням 4-місячних схем:
— ВІЛ-інфіковані пацієнти віком 12 років і старше з чутливим до ліків туберкульозом легень можуть отримувати 4-місячну схему із застосуванням ізоніазиду, рифапентину, моксифоксацину та піразинаміду (2HPMZ/2HPM).
3. Лікування чутливого туберкульозу та АРТ у людей, які живуть із ВІЛ:
— рекомендується, щоб пацієнти з туберкульозом, які живуть з ВІЛ, отримували принаймні таку саму схему і тривалість лікування туберкульозу, що і ВІЛ-негативні пацієнти з туберкульозом;
— у людей, які живуть із ВІЛ, АРТ потрібно починати якомога раніше, протягом 2 тиж. після початку лікування туберкульозу, незалежно від кількості клітин CD4, за винятком випадків, коли наявні ознаки та симптоми менінгіту.
4. Застосування ад'ювантних кортикостероїдів для лікування туберкульозного менінгіту та перикардиту:
— у пацієнтів з туберкульозним менінгітом слід використовувати початкову ад'ювантну кортикостероїдну терапію дексаметазоном або преднізолоном, поступово знижуючи дозу протягом 6—8 тиж.;
— у пацієнтів із туберкульозним перикардитом може бути використана початкова ад'ювантна терапія кортикостероїдами.

11.4. Профілактика туберкульозу в людей, які живуть з ВІЛ

У світі туберкульоз є найчастішою причиною смертельних наслідків, пов'язаних зі СНІДом, незважаючи на прогрес щодо доступності АРТ. У 2018 р. відзначено близько 251 тис. смертельних випадків серед ЛЖВ унаслідок захворювання на туберкульоз, що становить близько третини від загального показника смертності внаслідок ВІЛ. Загалом, імовірність розвитку активної форми туберкульозу в ЛЖВ приблизно у 20 разів вища, ніж в осіб, не інфікованих ВІЛ. Профілактичне лікування туберкульозної інфекції (ПЛ ТБІ) має вибірково охоплювати групи населення з найвищим ризиком прогресування захворювання до активної форми туберкульозу.

Дорослі та підлітки, що живуть з ВІЛ, які навряд чи мають активну форму туберкульозу, повинні проходити ПЛ ТБІ у межах комплексного пакету допомоги з ВІЛ. Лікування також слід надавати особам, які отримують АРТ, вагітним та людям, що раніше проходили лікування туберкульозу, незалеж-

но від ступеня імуносупресії та навіть за умови недоступності тестування на ЛТБІ.

Профілактичне лікування ізоніазидом у дозі 0,3 г для дорослих, для дітей — 10 мг/кг маси тіла протягом 6 міс. призначають усім ВІЛ-інфікованим без наявності у них клінічних проявів туберкульозу.

Коментар робочої групи. У дітей, підлітків та дорослих, що мають осередкові контакти з особами із бактеріологічно підтвердженим туберкульозом легень та у яких не виявлено активної форми туберкульозу за результатами відповідного клінічного оцінювання або згідно з національними стандартами, можна проводити ПЛ ТБІ.

В окремих осередкових контактних осіб, що мають високий ризик захворювання на МЛС-ТБ, можливим є призначення ПЛ ТБІ, з огляду на індивідуалізоване оцінювання ризиків та клінічне обстеження.

У дорослих та підлітків, що живуть з ВІЛ, слід провести скринінг на туберкульоз відповідно до клінічного алгоритму. Особи, в яких на момент обстеження відсутні такі симптоми, як кашель, гарячка, втрата маси тіла або нічна пітливість, навряд чи мають активну форму туберкульозу, їм слід запропонувати профілактичне лікування незалежно від отримання ними АРТ.

Дорослі та підлітки, що живуть з ВІЛ, які проходять скринінг на туберкульоз відповідно до клінічного алгоритму та повідомляють про наявність будь-якого із симптомів — кашель, гарячку, втрату маси тіла або нічну пітливість, можуть мати активну форму туберкульозу, в них слід провести тестування щодо наявності туберкульозу та інших захворювань і запропонувати профілактичне лікування за умови виключення активної форми туберкульозу (табл. 11.3).

ЛЖВ, що отримують АРТ, може бути запропоновано проведення РОГК та профілактичне лікування туберкульозу за відсутності в них патологічних змін у результатах РОГК.

Діти, що живуть з ВІЛ, які мають низький показник набору маси тіла, гарячку чи кашель або контакт із пацієнтам з туберкульозом в анамнезі, повинні пройти обстеження для виявлення туберкульозу та інших захворювань, що спричиняють виникнення зазначених симптомів. Якщо захворювання на туберкульоз виключено після проведення відповідного клінічного оцінювання згідно з національними стандартами, цим дітям слід запропонувати ПЛ ТБІ незалежно від віку.

Рекомендації. З огляду на високий ризик розвитку активного туберкульозу в ЛЖВ в Україні (у 2019 р. серед 17 тис. ЛЖВ, які були взяті під медичний нагляд, у 20,3 % (3456) було виявлено активний туберкульоз. Робоча група дійшла висновку про значну потенційну користь, яку отримують ЛЖВ, незважаючи на результати тестування, і рекомендує проводити ПЛ ТБІ незалежно від результатів тестування на ЛТБІ та навіть за відсутності доступу до такого тестування.

Для лікування ЛТБІ незалежно від ВІЛ-статусу рекомендовано такі варіанти: вживання ізоніазиду щодня протягом 6 або 9 міс., застосування схеми «рифапентин + ізоніазид» щотижня протягом 3 міс. або призначення схеми «ізоніазид + рифампіцин» щодня протягом 3 міс. (наполеглива рекоменда-

Таблиця 11.3. Діагностика ЛТБІ та ПЛ ТБІ у ЛЖВ

Групи підвищеного ризику, що підлягають тестуванню та лікуванню ЛТБІ	Тактика щодо діагностики ЛТБІ*	Періодичність призначення ПЛ ТБІ**
Немовлята, народжені від ВІЛ-позитивних жінок	Виключення активного туберкульозу	ПЛ ТБІ призначають тільки у разі підтвердженого контакту з особою із захворюванням на туберкульоз та за умови виключення активного туберкульозу в дитини
ВІЛ-позитивні діти віком від 18 міс., підлітки та дорослі, які починають АРТ	Пропонувати ТШП і/або ТВГІ. Виключення активного туберкульозу	Незважаючи на тяжкість імуносупресії та результати діагностики ЛТБІ, та навіть у разі відсутності доступу до діагностики ЛТБІ, щонайменше одноразово протягом життя
ВІЛ-позитивні вагітні	Пропонувати (ТШП та/або ТВГІ). . Виключення активного туберкульозу	Незважаючи на тяжкість імуносупресії і результати діагностики ЛТБІ, та навіть у разі відсутності доступу до діагностики ЛТБІ, одноразово протягом життя
ВІЛ-позитивні діти і дорослі, які успішно вилікувалися від туберкульозу	Не призначати	Одразу після завершення АМБТ з приводу чутливого до АМБП ТБ

Примітки: * — у випадках, коли рекомендується систематичне тестування на ЛТБІ, після виявлення позитивного результату обстеження не повторюється;
** —відповідно до Операційного керівництва ВООЗ з туберкульозу. Модуль 1: Профілактика — профілактичне лікування туберкульозу (2020) наразі відсутні докази щодо користі повторних курсів ПЛ ТБІ, проте повторний початок ПЛ ТБІ може знадобитися, якщо відбулося значне переривання в лікуванні.

ція, помірна якість доказових даних). Також можливим є призначення альтернативних варіантів: застосування схеми «рифапентин + ізоніазид» щодня протягом 1 міс. або вживання рифампіцину щодня протягом 4 міс.

В умовах високого рівня передачі туберкульозу дорослі та підлітки, що живуть з ВІЛ, в яких невизначений або позитивний результат тестування щодо наявності ЛТБІ і навряд чи наявна активна форма туберкульозу, повинні отримати профілактичне лікування ізоніазидом з прийманням щодня принаймні протягом 36 міс. В умовах з високими показниками передачі туберкульозу профілактичне лікування ізоніазидом з прийманням щодня протягом 36 міс. слід призначати незалежно від отримання ними АРТ, ступеня імуносупресії, анамнезу попереднього лікування туберкульозу та вагітності згідно з національним протоколом.

Профілактика ВІЛ-інфекції у пацієнтів з туберкульозом. Проти ВІЛ вакцини не існує, єдиним способом запобігання інфікуванню є уникнення статевих випадкових контактів з джерелом інфекції, спільного використання голок та шприців при внутрішньовенному введенні наркотиків.

Багато людей, інфікованих вірусом імунодефіциту, не мають симптомів захворювання. Отже, неможливо знати напевно, що статевий партнер не є ВІЛ-інфікованим. Варто під час статевих зносин користуватися презервативами з латексу, які забезпечують лише частковий захист під час орального, анального чи вагінального статевого акту. Ризик передачі інфекції від матері до дитини значно зменшується, якщо вона під час вагітності та пологів приймає антиретровірусні препарати. Потрібно проводити спеціальне виховання дітей і просвітницькі лекції для дорослих з питань захисту й запобігання інфікуванню ВІЛ. Використання будь-якого інструментарію (шприци, системи для переливання крові) як у медичних установах, так і в побуті при різних маніпуляціях (манікюр, педикюр, татуювання, гоління тощо), де може міститися кров людини, зараженої ВІЛ, потребує його стерилізації. Вірус СНІДу нестійкий, гине при кип'ятінні миттєво, при 56 °С — протягом 10 хв. Також можуть бути використані спеціальні розчини для дезінфекції. Спирт не знищує ВІЛ. Перевірка донорської крові обов'язкова.

Запобігання поширенню ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу може бути досягнуто за умови:

— координації національних програм з туберкульозу та ВІЛ/СНІДу;
— розширення доступу контингенту осіб, які перебувають на обліку у протитуберкульозних закладах, до добровільного консультування і тестування на ВІЛ-інфекцію;
— забезпечення доступу пацієнтів з ВІЛ/СНІД-асоційованим туберкульозом до АРТ та лікування опортуністичних інфекцій;
— інфекційний контроль;
— санітарна профілактика;
— санітарно-просвітня робота. Вакцинація БЦЖ ВІЛ-інфікованим протипоказана.

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ

1. Які параметри прийняті в клінічній практиці для розмежування поняття ВІЛ-інфікування від СНІДу?
2. Який патогенез розвитку туберкульозу у ВІЛ-інфікованих осіб?
3. Яка ефективність туберкулінодіагностики у виявленні туберкульозу у ВІЛ-інфікованих в I—IV стадії?
4. Які молекулярно-генетичні методи застосовують для діагностики туберкульозу в ЛЖВ?
5. В які терміни після інфікування ВІЛ з'являються антитіла проти антигенів ВІЛ у ВІЛ-інфікованих і яке значення це має?
6. Яка щорічна ймовірність захворювання на туберкульоз у ВІЛ-інфікованих?
7. Які показники епідеміологічної ситуації з туберкульозу/ВІЛ в Україні, яка їх динаміка?
8. Яка кількість CD4+ Т-лімфоцитів в 1 мм^3 крові у нормі та які клінічні і рентгенологічні прояви туберкульозу в III—IV стадії ВІЛ-інфікування?
9. Які методи обов'язкового обстеження застосовуються для діагностики туберкульозу у ВІЛ-інфікованих осіб і ВІЛ-інфекції у пацієнтів, що хворіють на туберкульоз у закладах лікувальної мережі?
10. У чому полягає методика визначення «вірусного навантаження», в чому її перевага та недоліки?
11. Яка тактика призначення антиретровірусної терапії ЛЖВ, якщо у нього спостерігаються симптоми активного туберкульозу або гострих опортуністичних інфекцій?
12. Яка ефективність методів ПЛР Xpert MTB/RIF, Xpert Ultra у діагностиці туберкульозу в ЛЖВ?
13. При одночасному виявлені ВІЛ-інфікування і туберкульозу, які препарати призначають в першу чергу і чому?
14. Які поєднання антиретровірусних та протитуберкульозних препаратів збільшує ризик розвитку побічних реакцій?
15. Яким є патогенез, стандарт діагностики, прогноз і лікування ВІЛ-асоційованого запального синдрому реконституції імунітету?
16. Які антиретровірусні препарати не призначають одночасно з ПТП і чому?
17. Які показання та протипоказання для хірургічного лікування?
18. У чому полягає профілактика туберкульозу у ВІЛ-інфікованих пацієнтів?

ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Пацієнти з якими захворюваннями належать до групи ризику щодо виникнення туберкульозу?

A. ВІЛ-інфіковані
B. Хворі з цукровим діабетом
C. Пацієнти з професійними захворюваннями легень
D. Пацієнти, які постійно приймають кортикостероїди
E. Усе вищезазначене

2. Що з перерахованого характерно для туберкульозного процесу на пізніх стадіях ВІЛ-інфекції?

A. Виражена тривала інтоксикація з негативною реакцією на пробу Манту
B. Дифузні інфільтрати з локалізацією як у верхніх, так і в середніх та нижніх відділах легень
C. Переважно позалегеневі ураження, збільшення внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, генералізована лімфаденопатія
D. У половини пацієнтів — відсутність *M. tuberculosis* у мокротинні
E. Усе перелічене характерне

3. У ЛЖВ під час рентгенологічного дослідження виявлено масивні вогнищево-інфільтративні тіні в нижніх частках обох легень. Реакція на пробу Манту з 2 ТО ППД-Л негативна. Тест LF-LAM негативний. Який діагноз у пацієнтки є найімовірнішим?

A. Двобічна нижньочасткова пневмонія
B. Дисемінований туберкульоз
C. Карциноматоз
D. Бронхоектатична хвороба
E. Мікобактеріоз

4. Пацієнт віком 47 років, страждає на деструктивний туберкульоз легень у поєднанні зі СНІДом. M. tuberculosis чутливі до АМБП. Яка тривалість основного курсу лікування пацієнта при зазначеній ко-інфекції?

A. 2—3 міс.
B. 6 міс.
C. 9 міс.
D. Не менше ніж 9—12 міс.
E. Більше ніж 12 міс.

5. За рівнем якої популяції лімфоцитів оцінюють стан імунної системи при ВІЛ/СНІДі?

A. CD2
B. CD4
C. CD6
D. CD8
E. В-лімфоцити

6. Яка чутливість до туберкуліну за пробою Манту з 2 ТО ППД-Л властива ЛЖВ?

A. Переважно негативна
B. Сумнівна
C. Слабко позитивна
D. Висока або гіперергічна
E. Везикуло-некротична

7. Поява яких симптомів (скарг) може свідчити про ускладнення СНІДу туберкульозом?

A. Інтоксикації
B. Схуднення
C. Кашлю
D. Болю у грудній клітці
E. Всі ці симптоми супроводжують СНІД/туберкульоз

8. Які рентгенологічні ознаки туберкульозу в ЛЖВ?

A. Інфільтративний туберкульоз, що зустрічається у вигляді хмароподібних, полісегментарних уражень або лобіту
B. Двобічний дисемінований туберкульоз з локалізацією у нижніх частках
C. Туберкульоми великих розмірів із нечіткими контурами, перифокальним запаленням, схильні до розпаду
D. Фіброзно-кавернозний туберкульоз (перебігає тяжко, може ускладнитися казеозною пневмонією, швидко прогресує)
E. Всі перелічені ознаки властиві туберкульозу на тлі СНІДу

9. При поєднанні туберкульозу та СНІДу перебіг і прогноз якого захворювання несприятливий?

A. Завжди туберкульозу
B. Завжди СНІДу
C. Обох захворювань
D. Як правило того, яке виникло першим
E. Як правило того, яке виникло другим

10. Які показання до проведення РОГК у ЛЖВ?

A. Після тривалої гарячки
B. Після перенесеної пневмонії
C. Після оперативного втручання з будь-якого приводу
D. При появі симптомів, характерних для туберкульозу
E. Все перелічене є показанням для обстеження пацієнта

11. Яке захворювання може сприяти розвитку туберкульозу?

A. Гіпертонічна хвороба
B. Інфекційний мононуклеоз
C. ВІЛ-інфекція
D. Всі зазначені захворювання
E. Нічого з переліченого

12. Які форми туберкульозу переважають у ЛЖВ?

A. Первинний туберкульозний комплекс
B. Позалегеневі туберкульозні процеси
C. Легеневі форми туберкульозу з ураженням внутрішньогрудних лімфатичних вузлів
D. Хронічні форми туберкульозу
E. Туберкульозний мезаденіт

13. Який перебіг характерний для туберкульозу в ЛЖВ?

A. Швидкий зворотний розвиток
B. Швидке прогресування з вираженою клінічною симптоматикою
C. Повільний зворотний розвиток
D. Малосимптомний перебіг
E. Первинно хронічний перебіг

14. Чи можна робити щеплення проти туберкульозу новонародженій здоровій дитині, яку народила мати, хвора на СНІД?

A. Абсолютно протипоказано у будь-якому випадку
B. Можна, якщо в дитини немає протипоказань та її відразу після пологів було ізольовано від матері
C. Можна, але потрібно перед щепленням зробити пробу Манту
D. Протипоказано, якщо в матері деструктивний туберкульоз
E. Можна, але лише за умови, що матір протягом вагітності приймала протитуберкульозні препарати

15. Діагностика ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу ґрунтується на:

A. Виявленні ВІЛ-антитіл, анемії, лейкопенії, лімфопенії, тромбоцитопенії
B. Зниженні кількості CD4+ Т-лімфоцитів менше ніж 500 кл/мкл крові (норма 500—1600).
C. Зниження коефіцієнта співвідношення CD4/CD8 менше ніж 1 (норма 1,5—2,0).
D. Негативна реакція на туберкулін при МБТ+ в мокротинні
E. Всі перераховані критерії

ЕТАЛОНИ ВІДПОВІДЕЙ

1 — E; 2 — E; 3 — A; 4 — D; 5 — B; 6 — A;7 — E; 8 — E; 9 — A; 10 — E; 11 — C; 12 — B; 13 — B;14 — B; 15 — A.

РОЗДІЛ 12.
УСКЛАДНЕННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

12.1. Кровохаркання та легенева кровотеча

Кровохаркання та легенева кровотеча спостерігаються переважно при деструктивних формах туберкульозу, бронхоектазах, прикореневих вогнищах склерозу. Особливо часто це ускладнення розвивається у пацієнтів із цирозом легень.

Усі випадки кровохаркання і кровотечі поділяють на справжні і несправжні (псевдокровохаркання). У разі справжніх кров виділяється безпосередньо з легень, а в разі несправжніх — з носоглотки, ясен, стравоходу, шлунка. Несправжні кровохаркання виникають не під час кашлю.

Джерелом кровохаркання (кровотечі) можуть бути легеневі та бронхіальні судини. Близько 95 % крові в легені надходить із системи легеневої артерії, а 5 % — з бронхових артерій. Легенева кровотеча виникає саме з бронхових судин.

За інтенсивністю виділення крові розрізняють кровохаркання, кровотечу і профузну кровотечу (крововилив).

Кровохаркання — це відкашлювання крові окремими плювками, згустками або прожилок крові з мокротинням. За добу виділяється близько 50 мл крові. Під час ***кровотечі*** пацієнт відкашлює одночасно 50—100 мл крові. Легенева профузна кровотеча виникає внаслідок розриву великих судин і дуже часто завершується смертю від ядухи (асфіксії) внаслідок заповнення бронхів і трахеї згустками крові.

За кількістю виділеної за один раз крові легеневі кровотечі поділяють на малі (до 100 мл), середні (від 100 до 300 мл) і великі (більше ніж 300 мл).

Патогенез. Кровохаркання та легеневі кровотечі можуть виникати двома шляхами:

— *Perdiapedesin* — порушення проникності дрібних судин і капілярів легень, яке зумовлено специфічними запальними змінами, впливом токсичних речовин на стінку судин;

— *Perrhexin* — порушення цілості судин. Причиною цього є виразка або механічний розрив стінки великої судини.

Чинники, що зумовлюють виникнення кровохаркання та легеневої кровотечі:

— підвищення тиску в судинах малого кола кровообігу;
— порушення згортання крові;
— підвищення фібринолітичної активності крові.

Основними ознаками кровохаркання, легеневої кровотечі є:

— кров з легень виділяється під час кашлю;
— кров має яскраво-червоний колір;
— кров пініста.

Слід пам'ятати, що кров, перед тим як виділитись із легень назовні, має пройти через бронхи, трахею, гортань і потрапити в ротову порожнину. Цей шлях кров може подолати лише за наявності кашльових поштовхів. Ось чому не існує легеневого кровохаркання і кровотечі без кашлю.

Локалізацію джерела кровохаркання або кровотечі встановлюють на підставі анамнестичних даних, аускультації, перкусії та рентгенологічного дослідження. Зазвичай кровотеча відбувається з легені, в якій виявляють деструктивні, фіброзно-циротичні зміни. Пацієнти часто самі визначають джерело кровотечі. Під час пальпації шкіра половини грудної клітки на боці кровотечі тепліша, може відчуватися переміщення кров'яних згустків.

Найважливіше значення для встановлення джерела кровотечі, окрім рентгенологічного дослідження, має бронхоскопія. При бронхоскопії вдається встановити точну локалізацію джерела кровотечі аж до рівня сегментарного бронха з якого виділяється кров, а також провести санацію бронхіального дерева від крові, що міститься в його просвіті. Завдяки цьому можна запобігти таким ускладненням легеневої кровотечі, як гостра дихальна недостатність та пневмонія внаслідок приєднання вторинної бактеріальної інфекції в невентильованій ділянці легень.

Диференціювати кровохаркання і легеневу кровотечу потрібно від кровохаркання та кровотечі із стравоходу, шлунка, носоглотки.

Кровотеча з носа характеризується виділенням крові темно-червоного кольору без кашлю, що стікає по задній поверхні глотки.

Кровотеча з розширених вен стравоходу починається раптово, має профузний характер. Кашель відсутній. При цьому у пацієнтів діагностують цироз печінки.

Кров із шлунка виділяється під час блювання, вона темно-коричневого кольору, має вигляд кавової гущі (за рахунок утворення гемосидерину).

Лікування. Пацієнту створюють умови максимального фізичного та психічного спокою. У ліжку пацієнт має перебувати в положенні напівсидячи, що поліпшує відкашлювання мокротиння та згустків крові, накопичених у дихальних шляхах. Для підвищення згортання крові використовують дицинон, гемофобін, фібриноген або тромбін:

— етамзилат натрію — по 2—4 мл 12,5 % розчину внутрішньом'язово або внутрішньовенно. Препарат бере участь у формуванні тромбопластину. Дія починається через 5—15 хв у разі внутрішньовенного введення і через 1—2 год — у разі внутрішньом'язового;

— фібриноген — по 250—500 мл внутрішньовенно краплинно. Препарат прискорює перехід фібриногену у фібрин; починає діяти через 30 хв. Сухий фібриноген (2 г) розчиняють у 500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду (або 1 г у 250 мл);
— гемофобін — призначають усередину по 1 столовій ложці 3 % розчину 3—4 рази на добу. Препарат також прискорює перехід фібриногену у фібрин; починає діяти через 3—6 год;
— тромбін — по 1—2 мг у 2 мл дистильованої води; застосовують інгаляційним методом.

Вікасол доцільно використовувати в разі порушення протромбіноутворювальної функції печінки. Для припинення кровохаркання і легеневої кровотечі внутрішньом'язово вводять сульфокамфокаїн (2 мл 10 % розчину), який поліпшує функцію дихання і кровообігу.

Швидкий та ефективний гемостаз забезпечується внутрішньовенним уведенням транексамової кислоти у дозі 0,5—1 г (10—20 мл 5 % розчину) при незначних легеневих кровотечах та 2 г (40 мл 5 % розчину) при масивних легеневих кровотечах. Транексамова кислота є конкурентним інгібітором активації плазміногену, а у значно вищих концентраціях є неконкурентним інгібітором плазміну. Транексамова кислота у терапевтичних дозах не впливає на кількість тромбоцитів, час згортання крові чи інші фактори згортання у цільній чи цитрованій крові пацієнтів.

ε-Амінокапронову кислоту можуть використовувати за відсутності транексамової кислоти (транексамова кислота в 10 разів більш активно зв'язується з рецепторами молекули плазміногену, ніж ε-амінокапронова кислота) у вигляді інфузії 100 мл 5 % розчину.

З метою ефективного медикаментозного гемостазу можуть застосовувати рекомбінантний фактор згортання крові VII, що виготовляють у вигляді ліофілізованого порошку для приготування розчину для ін'єкцій.

Сучасні методи гемостатичного лікування достатньо ефективні і дають змогу домогтися припинення кровохаркання або легеневої кровотечі у 95 % пацієнтів. Якщо гемостатичні методи неефективні, показане хірургічне лікування.

Лікування легеневої кровотечі має три основні напрямки:

— підтримання функціонування організму, що включає корекцію гемодинамічних порушень, гемотрансфузію та підтримку вентиляції легень та газообміну;
— лікування захворювання, що призвело до кровотечі;
— швидкий та ефективний місцевий гемостаз.

Найбільш невідкладним ускладненням легеневої кровотечі, що безпосередньо загрожує життю пацієнта, є гостра дихальна недостатність, яка виникає внаслідок заповнення дихальних шляхів кров'ю. При незначних легеневих кровотечах достатньою буде інсуфляція зволоженого кисню в дихальні шляхи через носові канюлі чи лицеву маску.

У випадку масивних легеневих кровотеч доцільним буде використання штучної вентиляції легень через ендотрахеальну трубку з використанням позитивного тиску наприкінці видиху для покращення газообміну.

У випадку, коли точно відома локалізація джерела кровотечі, доцільним є розміщення ендотрахеальної трубки в головному бронху протилежної до кровотечі легені та проведення однолегеневої штучної вентиляції легень до моменту остаточного гемостазу. Це дасть змогу не тільки забезпечити адекватний газообмін у цій легені, а й запобігатиме потраплянню в неї крові з іншої легені завдяки роздутій манжетці трубки.

Якщо у пацієнта з легеневою кровотечею розвиваються гемодинамічні порушення (зниження артеріального тиску, тахікардія), варто забезпечити адекватний венозний доступ для корекції цих порушень. Для цього потрібно катетеризувати 2—3 периферичні вени катетерами великого діаметра. За неможливості забезпечити периферичний доступ слід розглянути центральний венозний доступ (яремна, підключична, стегнова вени).

При незначних легеневих кровотечах корекцію порушень доцільно починати з інфузії 500 мл полііонних кристалоїдних розчинів (наприклад, розчин Рінгера лактат). У разі масивних легеневих кровотеч варто розпочинати одразу трансфузію еритроцитарних компонентів крові, свіжозамороженої плазми та тромбоцитарних компонентів крові, дотримуючись співвідношення 1 : 1 : 1. За відсутності тромбоцитарних компонентів крові співвідношення компонентів крові (еритроцитарні компоненти — свіжозаморожена плазма) може становити 1 : 1 або 2 : 1. Перед початком трансфузії кожної дози еритроцитарного компонента крові проводять пробу на індивідуальну сумісність, а також клініко-біологічну пробу на сумісність перед початком трансфузії кожної дози еритроцитарного компонента крові і свіжозамороженої плазми.

Якщо відомі групова та резус-належність пацієнта, слід використовувати компоненти, що відповідають за груповою та резус-належністю. Якщо не відомі групова та резус-належність пацієнта, слід використовувати трансфузію еритроцитарних компонентів крові групи O(I) резус негативної («універсальний донор») реципієнту з будь-якою груповою та резус-належністю.

У винятковому випадку, коли відсутні компоненти крові і джерела їх постачання, допускається проведення прямої трансфузії крові пацієнту без попереднього проведення необхідного комплексу досліджень. У такому разі обов'язково потрібно провести пробу на індивідуальну сумісність перед початком прямої трансфузії, а також клініко-біологічну пробу на сумісність. У разі трансфузії компонентів крові варто максимально обмежити введення інфузійних розчинів пацієнту.

Цільовими показниками для таких пацієнтів є:

— температура тіла > 35 °C (ректально);
— pH > 7,2;
— іонізований кальцій (Ca2+) > 1,1 ммоль/л;
— дефіцит основ < –6;
— лактат < 4 ммоль/л;
— тромбоцити > 50 × 10^9/л;
— фібриноген > 1 г/л;
— міжнародне нормалізоване відношення > 1,5;
— частота серцевих скорочень< 100 за 1 хв;

— середній артеріальний тиск (визначається за формулою: систолічний артеріальний тиск = діастолічний тиск + (систолічний тиск — діастолічний тиск)/3) > 55—70 (залежно від початкових значень артеріального тиску);
— виділення сечі > 30 мл/год.

Гемоглобін не може використовуватися самостійно як показник ефективності трансфузії; його слід інтерпретувати в контексті стану гемодинаміки, перфузії органів і тканин.

У пацієнтів з туберкульозом важливе значення має контроль артеріального тиску. При підвищеному артеріальному тиску застосовують:

— спазмолітичні засоби: папаверину гідрохлорид (1—2 мл 2 % розчину) внутрішньовенно або підшкірно (зумовлює тривале розширення судин великого кола кровообігу) чи гідрований папаверин — но-шпу (2—4 мл 2 % розчину) внутрішньовенно або підшкірно. У разі незначного кровохаркання еуфілін (0,1—0,2 г) і но-шпу (0,02 г) призначають усередину 2—3 рази на добу;
— протикашльові засоби — кашель може провокувати кровохаркання внаслідок зростання тиску в легеневій артерії. Для припинення кашлю застосовують бромгексин, аторовент, лібексин тощо.

12.2. Дихальна недостатність

Дихальна недостатність — патологічний стан, зумовлений порушенням обміну газів між організмом і навколишнім середовищем. Термін запропонував Вінтрих у 1854 р. Зараз дихальну недостатність розглядають як стан організму, при якому або не забезпечується нормальний газовий склад крові, або останній досягається за рахунок ненормальної роботи апарату зовнішнього дихання, що призводить до зниження функціональних можливостей організму. Нормальний газовий склад крові забезпечується напруженням компенсаторних механізмів, а саме: збільшенням частоти або глибини дихання, прискоренням ЧСС, збільшенням кисневої ємності крові (підвищення вмісту гемоглобіну).

Патогенез. Розрізняють два типи дихальної недостатності: вентиляційну , яка не супроводжується дефіцитом кисню, і альвеолярно-респіраторну, при якій виникає артеріальна гіпоксемія.

Розрізняють три типи вентиляційної недостатності: рестриктивний, обструктивний і змішаний.

Рестриктивний тип вентиляційної недостатності дихання спостерігають у разі зменшення дихальної поверхні легень або зниження еластичності легеневої тканини, що виникає в разі плевриту, пневмосклерозу, емфіземи легень, захворювань плеври і після хірургічного втручання. Для рестриктивного типу недостатності дихання характерне зменшення життєвої ємності легень, зниження резервного об'єму вдиху. Показники швидкості руху повітря в нормі або знижені.

Обструктивний тип вентиляційної недостатності дихання спостерігають у разі порушення прохідності бронхів, яке може бути зумовлене їх спазмом або органічним ураженням (рубцевий стеноз, пухлина, інфільтрат, набряк слизової оболонки трахеї і бронхів). У разі вентиляційної недостатності обструктивного типу знижені такі показники: об'єм форсованого видиху за першу секунду, проба Тіффно, показники пневмотахометрії (МОШ25 МОШ50 МОШ75). У випадках порушення прохідності бронхів ефективним є застосування бронхорозширювальних засобів, формотерол, сальметерол, будесонід, флутиказон, чого не спостерігають у разі органічних порушень.

Змішаний тип вентиляційної недостатності дихання поєднує ознаки обструктивного і рестриктивного типів.

Залежно від газового стану крові розрізняють такі типи дихальної недостатності:

— латентна дихальна недостатність — спостерігається задишка, напружені компенсаторні механізми зовнішнього дихання, але газовий стан крові залишається нормальним;
— парціальна — проявляється або артеріальною гіпоксемією, або венозною гіперкапнією. Переважає недостатність кисню в крові, оскільки виведення вуглекислого газу відбувається легше і швидше порівняно з дифузією кисню;
— глобальна дихальна недостатність — характеризується артеріальною гіпоксемією і венозною гіперкапнією (гіпоксична і гіперкапнічна форми дихальної недостатності).

Клінічна картина. Вираженість клінічних проявів визначається гостротою розвитку патологічного процесу. Розрізняють гостру дихальну недостатність, для якої характерне швидке наростання симптомів. Гостра дихальна недостатність потребує термінової терапії, оскільки становить загрозу для життя пацієнта. Найхарактернішими ознаками хронічної дихальної недостатності є задишка, загальна слабкість, зниження працездатності, дифузний ціаноз.

За вираженістю задишки дихальну недостатність поділяють на три ступені. Перший ступінь — задишка виникає в разі звичного для пацієнта фізичного навантаження, II ступінь — у разі незначного фізичного навантаження, III ступінь — у стані спокою. Пацієнтів з недостатністю зовнішнього дихання III ступеня визнають непрацездатними.

Недостатність дихання супроводжується порушеннями функцій нервової системи: погіршується сон, апетит, виникає емоційна лабільність, пришвидшується серцебиття.

12.3. Легеневе серце

Легеневе серце — це гіпертрофія і/або дилатація правого шлуночка, що розвиваються внаслідок захворювань (за винятком серця), які уражають структуру або функцію легень.

За часом розвитку розрізняють гостре, підгостре та хронічне легеневе серце.

Гостре легеневе серце формується впродовж хвилин, годин або кількох днів при міліарному туберкульозі внаслідок порушення дифузії кисню в альвеолах, тромбозі або емболії легеневих артерій, спонтанному пневмотораксі, ексудативному плевриті.

Підгостре легеневе серце виникає протягом кількох тижнів або місяців. У пацієнтів з туберкульозом спостерігають рідко. Воно може розвиватися в разі поєднання прогресуючих форм туберкульозу з пневмоконіозом, масивною або повторною тромбоемболією дрібних гілок легеневих артерій, при легеневому васкуліті,

Хронічне легеневе серце (ХЛС) розвивається у 70—80 % пацієнтів із хронічними формами туберкульозу, основною причиною виникнення є порушення зовнішнього дихання. Ця форма розвивається протягом кількох років у пацієнтів з фіброзно-кавернозним, циротичним, хронічним дисемінованим туберкульозом легень і хронічною емпіємою плеври.

Патогенез ХЛС. Виділяють функціональні та анатомічні фактори розвитку хронічного легеневого серця.

Функціональні фактори. Гіпертензія малого кола кровообігу є основною причиною розвитку ХЛС.

Причини легеневої гіпертензії:

1. Порушення прохідності бронхів, що спричинює розвиток альвеолярної гіпоксії та порушення біомеханіки дихання.

Альвеолярна гіпоксія зумовлює:

— спазм легеневих артеріол у ділянці гіповентиляції (рефлекс Ейлера—Лілієстранда). У здорових осіб вазоконстрикція виконує важливу фізіологічну функцію, а саме: зменшує надходження крові до альвеол, які аеруються недостатньо, і таким чином запобігає потраплянню у велике коло кровообігу ненасиченої киснем крові. У пацієнтів ступінь вираженості альвеолярної гіпоксії перевищує фізіологічний рівень. Наслідком вазоконстрикції є підвищення опору току крові в малому колі кровообігу та перевантаження тиском правого шлуночка;

— підвищення в крові концентрації вазопресивних речовин — гістаміну, серотоніну, брадикініну, вазопресину, лейкотрієнів, молочної кислоти, ендотеліну (синтезується ендотелієм судин) і ангіотензинперетворювального фактора, які дають сильний судинозвужувальний ефект;

— зменшення синтезу ендотелієм судин оксиду азоту і простацикліну, які є факторами, що розширюють судини;

— електролітні порушення — підвищення вмісту позаклітинного калію та катехоламінів спричинює скорочення непосмугованих м'язів лише легеневої артерії;

— розвиток гіпоксемії та гіперкапнії, що спричиняє легеневу вазоконстрикцію, але безпосередньо ці фактори не мають великого значення у виникненні гіпертензії.

Порушення біомеханіки дихання значно впливає на формування легеневого серця. Тиск у легеневих судинах коливається за фазами дихання і

відображає зміни внутрішньогрудного тиску. У разі тривалого порушення прохідності бронхів у пацієнтів з туберкульозом внутрішньогрудний тиск значно зростає на видиху, а час самого видиху подовжується. Унаслідок цього підвищується тиск у легеневих судинах, насамперед у легеневих венах, що спричиняє посилення роботи правого шлуночка, і тому збільшується тиск у легеневій артерії.

2. Підвищення в'язкості крові, зумовлене поліцитемією (підвищення продукції еритроцитів, збільшення їх діаметра, об'єму), розвивається в разі подразнення кісткового мозку у відповідь на гіпоксемію і гіперкоагуляцію, що є наслідком тромбоутворення. Основу тромбоутворення становить порушення простациклін-тромбоксанової рівноваги. Простациклін ($ПГІ_2$) і тромбоксан (ТхА2) — це метаболіти арахідонової кислоти. $ПГІ_2$ — один з найактивніших ендогенних інгібіторів агрегації тромбоцитів і руйнівник тромбів, що вже сформувалися. Тромбоксан виробляється тромбоцитами і є сильним вазоконстриктором. У пацієнтів із ХЛС спостерігають порушення концентрації $ПГІ_2$ і ТхА2 у бік зменшення синтезу простацикліну і збільшення продукції тромбоксану.

Анатомічні фактори. *Редукція судинного русла* легеневої артерії — звуження та спорожнення легеневих артеріол, капілярів унаслідок пневмосклерозу.

Гіпертензія в малому колі кровообігу зумовлює додаткове навантаження на правий шлуночок серця. У перший період розвитку легеневого серця правий шлуночок компенсує підвищений тиск у легеневій артерії. Пізніше він розширюється, і тиск у правому передсерді збільшується.

Патоморфологія. Основною анатомічною ознакою ХЛС є потовщення стінки правого шлуночка. Якщо в дорослих воно становить більше ніж 5 мм, це розцінюють як гіпертрофію.

Класифікація ХЛС. Виділяють компенсоване і декомпенсоване ХЛС. У пацієнтів з туберкульозом легень правий шлуночок перебуває в стані гіперфункції, тому в більшості пацієнтів спостерігають гіпертрофію міокарда правого шлуночка, виявити яку за допомогою інструментальних методів не завжди можливо.

Поява перших ознак застою у великому колі свідчить про виснаження компенсаторних механізмів. У клінічному діагнозі доцільно зазначати наявність лише декомпенсованого ХЛС:

1. ХЛС у стадії компенсації.
2. ХЛС у стадії декомпенсації — порушується кровообіг у великому колі, тобто є недостатність кровообігу:
   - — ХЛС з недостатністю кровообігу II ступеня — ознаки застою у великому колі кровообігу виражені помірно. Характерні незначне збільшення печінки, біль у правому підребер'ї під час фізичного навантаження, набряки нижніх кінцівок, які зникають завдяки лікуванню;
   - — ХЛС з недостатністю кровообігу II ступеня — гепатомегалія та болючість печінки, різко виражені набряки нижніх кінцівок. Спостерігають порушення скоротливої функції міокарда;

— ХЛС з недостатністю кровообігу III ступеня — термінальна стадія, що характеризується вторинним ураженням інших органів і систем. Єдиним засобом, що може хоч трохи подовжити життя пацієнта, є оксигенотерапія.

Клінічна картина. Клінічні прояви ХЛС зумовлені ознаками гіпертензії в малому колі кровообігу і гіпертрофії правого шлуночка; вони залежать від стадії захворювання.

ХЛС у стадії компенсації:

— акцент II тону над легеневою артерією, епігастральна пульсація.

ХЛС у стадії декомпенсації:

— не характерне ортопное — при легеневому серці немає застою в малому колі кровообігу;

— розщеплення, а потім і роздвоєння II тону над легеневим стовбуром унаслідок неодночасного закриття аортальних і легеневих клапанів;

— біль у ділянці серця — нагадує біль при стенокардії. Виникає в разі розтягнення легеневого стовбура внаслідок гіпертензії, а також може бути зумовлений невідповідністю між кисневим забезпеченням міокарда і метаболічними потребами гіпертрофованого шлуночка. Біль починається раптово і не зникає після вживання нітрогліцерину;

— задишка — уперше з'являється без видимих причин, має постійний характер і з часом наростає. Перехід задишки під час фізичного навантаження в задишку у стані спокою є однією з найважливіших ознак розвитку серцевої недостатності;

— дифузний ціаноз — наслідок порушення артеріалізації крові;

— збільшення печінки, біль у правому підребер'ї — ознаки правошлуночкової недостатності. З'являється позитивний симптом Плеша: у разі надавлювання на печінку набухають шийні вени, що свідчить про відносну недостатність тристулкового клапана;

— набряки нижніх кінцівок — виражені менше, ніж у разі первинних уражень серця. Їх виникнення пов'язане з посиленою реабсорбцією іонів натрію (компенсаторна реакція на гіперкапнію).

Рентгенологічно може виявлятися розширення легеневого стовбура і гілок легеневих артерій, рідше — збільшення тіні правого шлуночка.

Електрокардіографічні ознаки ХЛС розділяють на прямі й непрямі. Найціннішими ознаками гіпертрофії правого шлуночка є: високий зубець *R* у V_1 > 5 (7) мм і глибокий зубець *S* у V_5, розширення зубця $P_{II—III}$; відношення *R/S* у V_1> 1; R_{V1} + S_{V5}> 10,5 мм (індекс Соколова), *qR* у V_1 (за умови відсутності вогнищевих уражень міокарда, ознаки перевантаження правого шлуночка у V_1—V_2).

Останніми роками для діагностики легеневого серця використовують ехокардіографію — неінвазивний метод дослідження серця та магістральних судин за допомогою ультразвуку. Він дає змогу візуалізувати анатомічні особливості та оцінити функцію серця й магістральних судин. У медицині застосовують ультразвук частотою 1—1,5 МГц.

Лікування пацієнтів з туберкульозом із ХЛС проводять залежно від стадії захворювання.

При *ХЛС у стадії компенсації* потрібне лікування лише туберкульозу. Це пояснюють тим, що компенсаторні механізми достатні для забезпечення нормальної роботи серця. Недоцільно призначати препарати, які усувають спазм легеневих судин, оскільки усунення спазму судин, спричиненого гіпоксією, призводить до збільшення кровообігу в недостатньо вентильованих ділянках, що зумовлює збільшення гіпоксемії.

Лікування *ХЛС у стадії декомпенсації* потребує вжиття додаткових заходів, а саме: дотримання оптимального режиму, призначення певних груп лікарських засобів і оксигенотерапії.

Використовують такі групи лікарських засобів: препарати для покращення прохідності бронхів і усунення порушень газообміну, діуретики, засоби з антиагрегантноою та гіпокоагуляційною дією, засоби для нормалізації інотропної функції серця, обмінних процесів у міокарді та корекції тонусу судин.

Дотримання оптимального режиму фізичної та психічної активності відповідно до ступеня декомпенсації. Що вираженіші порушення діяльності системи кровообігу, то більшим має бути обмеження активності. У разі виражених симптомів недостатності потрібно створити спокій на певний період (ліжковий режим). У разі досягнення стану субкомпенсації режим рухової активності поступово розширюють.

Нормалізація прохідності бронхів — зниження внутрішньогрудного тиску, завдяки чому зменшується застій крові в системі нижньої порожнистої вени. Призначають бронхолітичні, відхаркувальні засоби.

Бронхолітичні препарати. Еуфілін (амінофілін) належить до групи метилксантинів короткотривалої дії, усуває спазм легеневих судин, що може негативно впливати на вентиляційно-перфузійні співвідношення. Але водночас еуфілін зумовлює розширення бронхів. Цей позитивний ефект усуває негативну дію препарату. Еуфілін призначають внутрішньовенно — 5,0 мл 2,4 % розчину з розчином глюкози або внутрішньом'язово 1,0 мл 24 % розчину 2—3 рази на добу. Дозу еуфіліну слід зменшити при захворюваннях печінки. У деяких пацієнтів препарат може спричинити побічні ефекти: нудоту, блювання, біль у животі, аритмії, тремор, збудження, іноді судоми.

У разі використання бронхолітичних препаратів перевагу віддають їх інгаляційним формам у зв'язку з кращим потраплянням препаратів у бронхи і зниженням ризику виникнення побічної дії. До таких інгаляційних бронхолітиків належать атровент (іпратропіуму бромід), спірива — діють на рівні великих і середніх бронхів; фенотерол (беротек), сальметерол, формотерол — розширюють середні і дрібні бронхи; комбіновані препарати — бародуал (атровент + беротек), комбівент (атровент + сальбутамол).

Відхаркувальні засоби — лазолван, амброксол, амбробене, пертусин.

Діуретики. Лікування діуретиками передбачає усунення або зменшення застою у великому колі кровообігу і передбачає два періоди. Найчастіше використовують фуросемід, який призначають усередину в добовій дозі 40—80 мг за 2—3 вживання. Внутрішньом'язово або внутрішньовенно вводять 1,0 мл одноразово. Доцільно використовувати осмотичні діурети-

ки, які забезпечують дегідратацію тканин за рахунок підвищення осмолярності крові. До таких препаратів належить манітол (шестиатомний спирт), який уводять внутрішньовенно краплинно: 5—10—20 % розчин з розрахунку 0,5—1,5 г/кг. Спіронолактон — це калійзберігальний діуретик, антагоніст альдостерону, який застосовується для лікування серцевої недостатності та ускладнень при захворюваннях печінки. Він випускається у формі таблеток дозуванням 25, 50 і 100 мг, основною діючою речовиною в яких є спіронолактон.

Антиагреганти та гіпокоагулянти. Ефективним засобом є гепарин у добовій дозі 20—30 тис. ОД (5—7,5 тис. ОД 3 рази підшкірно).

Новий напрямок у лікуванні пацієнтів із ХЛС — це використання препаратів, що містять омега-3-поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК). Ці препарати дають антиагрегантний, протизапальний, бронхо- і судинорозширювальний ефект. Епадол (містить 45 % ПНЖК), добова доза — 4 г упродовж 4 тиж. Клінічний ефект спостерігають через 2 тиж. від початку застосування препарату. Тому епадол призначають разом з ацетилсаліциловою кислотою, яка теж має здатність пригнічувати агрегацію тромбоцитів, але тільки в малих дозах (80 мг на добу). Теком (містить близько 43 % ПНЖК) застосовують по 1 г (2 капсули) 4 рази на добу після їди впродовж 4 тиж.

Слід зазначити, що антиагрегантна дія притаманна еуфіліну (амінофіліну) і теофіліну.

Засоби для покращення інотропної функції серця та обмінних процесів у міокарді. У разі потреби пацієнтам призначають строфантин у дозі 0,5 мл 0,05 % розчину внутрішньовенно (перед вживанням розводять у 10—20 мл 20 % розчину глюкози).

Оксигенотерапія сприяє зменшенню задишки і покращує стан пацієнтів. Вплив на кровообіг у малому колі полягає в зменшенні легенево-судинного опору і зниженні тиску в легеневій артерії (за рахунок розширення просвіту артеріол), покращенні скоротливої функції міокарда. Слід зазначити, що оксигенотерапію застосовують тривало, не менше ніж 15 год. Періодичні сеанси дихання киснем по 10—15 хв кілька разів на день неефективні.

12.4. Спонтанний пневмоторакс

Спонтанний пневмоторакс (грец. *pneuma* — повітря + *thorax*— панцир, груди) — патологічний стан, який характеризується надходженням повітря в плевральну порожнину за відсутності ураження грудної клітки.

Патогенез. За механізмом виникнення виділяють спонтанний і травматичний пневмоторакс. Спонтанний пневмоторакс виникає в разі порушення цілості вісцеральної плеври, а травматичний — парієтальної (пристінкової) плеври (розвивається у зв'язку з проникним ушкодженням грудної клітки).

Спонтанний пневмоторакс при туберкульозі легень найчастіше виникає внаслідок:

а) розриву бульозної емфіземи легені (при фіброзно-вогнищевому, хронічному дисемінованому туберкульозі легень, пневмосклерозі) або кісти легені;

б) прориву каверни у плевральну щілину — рідко.

Виділяють такі види спонтанного пневмотораксу:

— відкритий — повітря надходить у порожнину плеври на вдиху і виходить під час видиху через отвір у вісцеральній плеврі;

— закритий — повітря потрапляє в плевральну порожнину під час вдиху, але назад не виходить, оскільки отвір у вісцеральній плеврі закривається;

— клапанний — на вдиху повітря постійно входить у плевральну порожнину, а на видиху дефект у вісцеральній плеврі закривається, утворюючи клапан.

Клінічна картина спонтанного пневмотораксу в більшості випадків залежить від розміру вільної плевральної порожнини, виду пневмотораксу та швидкості надходження повітря. Якщо плевральна порожнина не облітерована, її виповнює повітря (поширений пневмоторакс). Якщо плевральна порожнина обмежена, виникає обмежений пневмоторакс.

Пацієнти скаржаться на гострий біль в ураженій половині грудної клітки, задишку, покашлювання. Об'єктивно: тахікардія, тимпаніт і ослаблене дихання на боці спонтанного пневмотораксу. Загальний стан пацієнта зі спонтанним пневмотораксом тяжкий, іноді навіть супроводжується непритомністю. Пацієнт займає вимушене положення напівсидячи, стає неспокійним. З'являються симптоми гострої дихальної недостатності, дихання частішає, стає поверхневим, виникає ціаноз, пітливість, тахікардія, а згодом — брадикардія. Смерть пацієнта може настати від больового шоку або колапсу.

У разі обмеженого спонтанного пневмотораксу клінічні прояви незначні.

Лікування. Пацієнту надають положення напівсидячи. Вводять омнопон або морфіну гідрохлорид для зменшення болю і пригнічення кашльового центру. Призначають також 2 мл 10 % розчину сульфокамфокаїну підшкірно, оксигенотерапію. Проводять пункцію плевральної порожнини з подальшою аспірацією газу до встановлення негативного тиску. Під час аспірації загальний стан пацієнта швидко покращується, однак потім знову може погіршитись, якщо спонтанний пневмоторакс є клапанним або відкритим.

Якщо після неодноразової аспірації газу з плевральної порожнини загальний стан пацієнта погіршується, рекомендують накласти дренаж за Бюлау. За неефективності консервативного лікування ставлять питання про торакотомію і зашивання ушкодженої легені або її резекцію.

12.5. Ателектаз

До ателектазів належать стани легень, за яких спостерігають повне спадання альвеол і відсутність у них повітря. Неповне спадання альвеол називають дислектазом, а знижений вміст повітря в легенях —гіпопневматозом.

Ателектаз розвивається внаслідок здавлювання (компресійний) бронха або його закупорки (обтураційний). Розрізняють ателектаз усієї легені, частки, сегмента, субсегмента.

Ателектаз усієї легені розвивається в разі порушення прохідності головного бронха, що спостерігають при центральному раку. Для туберкульозу характернішим є частковий і сегментарний ателектаз. Найчастіше це ускладнення відзначають при бронхоаденіті або в перші дні після резекції легені. Причиною ателектазу є накопичення мокротиння або згустків крові у бронху, здавлювання його пухлиною або збільшеним лімфатичним вузлом, запальні зміни в стінці бронха, порушення евакуаторної функції бронхів.

Патоморфологія. Ателектазована легеня синяво-червоного кольору, безповітряна. Вісцеральна плевра потовщена, неблискуча. В альвеолах наявні рідина, клітини крові, можуть бути і грануляції, які поступово заміщуються рубцями.

Клінічна картина. Після розвитку ателектазу загальний стан пацієнта погіршується: підвищується температура тіла, частішає дихання, з'являється задишка, але кашель виникає рідко. Перкуторно над ателектазованою легенею визначають тупість, аускультативно — ослаблене дихання. На рентгенограмі відповідно локалізації ателектазу є затемнення з чіткими рівними краями, можливе підвищення купола діафрагми і зміщення органів середостіння в бік ателектазу (симптом Гольцкнехта—Якобсона). При малих ателектазах ці зміни відсутні.

В ателектазованій легені припиняється вентиляція, легеня спадається, і в ній розвивається пневмонія з подальшим пневмосклерозом і бронхоектазами. Тому потрібно ліквідувати ателектаз у перші дні його розвитку і відновити прохідність бронхів.

Ателектаз — зворотне ускладнення туберкульозу легень. Ступінь зворотності ателектазу залежить від його тривалості, наявності чи відсутності вторинної інфекції (пневмонії).

Лікування. Застосовують антибактеріальні препарати і преднізолон. Призначають відхаркувальні засоби, протеолітичні ферменти (хімотрипсин). Доцільне інтратрахеальне вливання антибактеріальних розчинів, а в окремих випадках — трансназальне зондування бронхів і відсмоктування слизу. Іноді застосовують бронхоскопію з видаленням мокротиння.

12.6. Амілоїдоз внутрішніх органів

Амілоїдоз (amiloidosis; грец. *amylon* — крохмаль, *eidos* — вид +osis) — порушення білкового обміну, що проявляється у відкладенні та накопиченні білкових речовин із характерними фізико-хімічними властивостями.

Останніми роками амілоїдоз внутрішніх органів у пацієнтів з туберкульозом легень спостерігають відносно рідко. Під час паталогоанатомічного дослідження померлих від туберкульозу легень амілоїдоз виявляють у 10—20 % випадків. Найчастіше розвивається амілоїдоз селезінки, печінки, нирок, надниркових залоз. Рідко спостерігають амілоїдоз язика, шлунка, міокарда.

Амілоїдоз є ускладненням хронічних форм туберкульозу легень. Його розвиток зумовлюють інтоксикація, гіпоксія, авітаміноз, блокування сульфгідрильних груп тощо.

Для амілоїдозу характерним є нефротичний (сечовий) синдром, при якому спостерігають протеїнурію, диспротеїнемію, циліндрурію, ізостенурію, гіпостенурію, поліурію, що змінюється олігоурією, а також уремію.

Розрізняють чотири стадії амілоїдозу: доклінічну, протеїнуричну, набряково-гіпотонічну, азотемічну. Особливості клінічної картини і діагностики амілоїдозу залежать від стадії його розвитку.

I. ***Доклінічна стадія.*** Діагностують за результатами пункційної біопсії печінки та нирок. За клінічними ознаками (загальна слабкість, підвищена втомлюваність) її передбачають при хронічному фіброзно-кавернозному і циротичному туберкульозі. Характерними є стійке збільшення ШОЕ після усунення активності процесу, еозинофілія.

II. ***Протеїнурична (альбумінурична) стадія*** — визначається стійка альбумінурія, незначна гематурія, циліндрурія. Для I і, особливо, для II стадії властиві збільшення ШОЕ і диспротеїнемія (значне підвищення рівня α_2- і γ-глобулінів), а також збільшена кількість фібриногену без загострення туберкульозного процесу.

III. ***Набряково-гіпотонічна стадія*** — спостерігають порушення концентраційної функції нирок. Визначається ізостенурія, гіпостенурія, циліндрурія. Також з'являються набряки, спочатку на нижніх кінцівках, а згодом — на інших ділянках тулуба.

IV. ***Азотемічна стадія*** амілоїдозу є нефросклеротичною. Унаслідок фіброзу нирки частково зморщуються, порушується сечовиділення, збільшується рівень азоту в крові, розвиваються уремія, олігоурія, а потім анурія.

Лікування. Проводять інтенсивну антимікобактеріальну терапію препаратами, які не зумовлюють побічну дію з боку нирок і печінки. Можливе хірургічне лікування (пневмонектомія або часткова резекція легень), якщо загальний стан пацієнта задовільний. Після цих операцій можливий зворотний розвиток амілоїдозу. Крім цього, у I, II і навіть у III стадії амілоїдозу застосовують внутрішньовенне вливання альбуміну. Призначають аскорбінову кислоту, тіаміну бромід, серцеві засоби, донатори сульфгідрильних

груп (метіонін, унітіол), а також препарати, які позитивно впливають на функцію печінки: карсил, сирепар, есенціале, гепабене.

12.7. Бронхіальні й торакальні нориці

Такі ускладнення туберкульозу легень, як бронхіальні та торакальні нориці, виникають після хірургічних втручань. При ***бронхіальних норицях*** утворюється осумкована емпієма плеври, внаслідок чого розвивається інтоксикація. Відкашлювання гною призводить до його аспірації в здорові відділи легень, розвитку пневмонії, бронхіту. При цьому порушується вентиляція легень, що зумовлює появу гіпоксії. Внаслідок інтоксикації і гіпоксії розвивається легенево-серцева недостатність та амілоїдоз внутрішніх органів. Осумкована емпієма плеври може ускладнитись утворенням торакальних нориць. Особливо часто торакальні нориці виникають на місці дренування емпієми плеври.

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ

1. Який стан називають дихальною недостатністю?
2. Наслідком яких патологічних змін у легенях є рестриктивний і обструктивний типи вентиляційної недостатності?
3. Що таке хронічне легеневе серце і який його патогенез?
4. Яка класифікація і клінічні ознаки хронічного легеневого серця?
5. Які принципи лікування хронічного легеневого серця?
6. Що називають кровохарканням, а що легеневою кровотечею?
7. Який патогенез і які чинники зумовлюють виникнення кровохаркання та легеневої кровотечі? Які ознаки кровохаркання та легеневої кровотечі?
8. На що спрямована гемостатична терапія?
9. Який патологічний стан називають спонтанним пневмотораксом? Які є види пневмотораксу?
10. Яка клінічна картина спонтанного пневмотораксу?
11. Що називають ателектазом, дислектазом і гіпопневматозом? Як може виникати ателектаз легені?
12. Які фізикальні зміни визначають у пацієнтів з ателектазом?

Які прояви симптому Гольцкнехта—Якобсона?

13. Яке ускладнення називають амілоїдозом? Які чинники зумовлюють його розвиток?
14. Які є стадії амілоїдозу і які зміни для них характерні?
15. На підставі чого можна запідозрити І стадію амілоїдозу?

ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Яка основна причина профузної легеневої кровотечі у пацієнтів з туберкульозом легень?

A. Розрив кровоносної судини
B. Тромбоз легеневої артерії
C. Варикоз кровоносних легеневих судин
D. Активізація фібринолізу
E. Порушення у згортальній системі крові

2. При якому захворюванні найчастіше спостерігаються кровохаркання та легенева кровотеча?

A. При туберкульозі
B. При раку легень
C. При пневмонії
D. При бронхоектатичній хворобі
E. При інфаркті легень

3. Яка безпосередня причина смерті при легеневих кровотечах є найчастішою?

A. Анемія
B. Аспіраційна пневмонія
C. Асфіксія
D. Ателектаз
E. Прогресування туберкульозу

4. Коли у пацієнтів з туберкульозом легень частіше виникає спонтанний пневмоторакс?

A. При фібробронхоскопії
B. Під час плевральної пункції
C. При розриві стінки каверни
D. При розриві субплевральних емфізематозних пухирців
E. При пневмотахометрії

5. Яка невідкладна допомога при клапанному спонтанному пневмотораксі?

A. Фібробронхоскопія
B. Штучна вентиляція легень
C. Дренаж плевральної порожнини
D. Туге бинтування грудної клітки
E. Суворий ліжковий режим

6. Про що свідчить зменшення ЖЄЛ?

A. Наявність порушення прохідності дрібних бронхів
B. Наявність обструктивного типу вентиляційної недостатності
C. Наявність рестриктивного типу вентиляційної недостатності
D. Наявність порушення дифузії газів
E. Наявність змішаного типу вентиляційної недостатності

7. Яка форма туберкульозу зазвичай супроводжується формуванням хронічного легеневого серця?

A. Первинні форми туберкульозу
B. Міліарний туберкульоз
C. Туберкульома з прогресуючим перебігом
D. Фіброзно-кавернозний туберкульоз
E. Всі зазначені

8. Який основний метод діагностики хронічного легеневого серця?

A. Електрокардіографія
B. Фонокардіографія
C. Тонометрія
D. Ехокардіографія
E. Рентгеноскопія

9. Яка форма туберкульозу найчастіше ускладнюється амілоїдозом внутрішніх органів?

A. Туберкульоз невстановленої локалізації
B. Міліарний туберкульоз
C. Фіброзно-кавернозний туберкульоз
D. Коніотуберкульоз
E. Інфільтративний туберкульоз у фазі розпаду

10. Яка найчастіше локалізація амілоїдозу при туберкульозі?

A. Легені
B. Нирки
C. Серце
D. Нервова система
E. Печінка і шлунково-кишковий тракт

ЕТАЛОНИ ВІДПОВІДЕЙ

1 — A; 2 — B; 3 — C; 4 — D; 5 — C; 6 — C; 7 — D; 8 — D; 9 — C; 10 — B.

РОЗДІЛ 13.
ПРОФІЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЬОЗУ

13.1. Групи і фактори ризику захворювання на туберкульоз

Туберкульоз характеризується тривалим проміжком між інфікуванням і розвитком клінічних симптомів. Інфікування організму людини залежить від низки факторів, що характеризують осередок туберкульозної інфекції:

— об'єм респірабельної фракції аерозолю і концентрації збудника;
— рівень життєздатності та вірулентності збудника;
— наявність чинників навколишнього середовища, що сприяють поширенню інфекції;
— тривалість контакту з інфекційним агентом;
— індивідуальна сприйнятливість організму людини.

За різними оцінками, кожен пацієнт з бактеріовиділенням може інфікувати від 10 до 30 осіб за рік. Ймовірність інфікування є суттєвою в таких ситуаціях:

— безпосередній тривалий контакт із пацієнтами з масивним бактеріовиділенням (проживання в сім'ї, перебування в закритому закладі, де наявне постійне джерело інфекції, професійний контакт);
— регулярний контакт або робота з біологічним матеріалом від пацієнтів.

Фактори зовнішнього середовища, що сприяють інфікуванню мікобактерією туберкульозу:

— наявність джерела інфекції в межах відносно невеликого замкнутого простору;
— відсутність вентиляції, що очищає повітряне середовище шляхом розведення повітря або видалення / інактивації інфекційного аерозолю;
— рециркуляція повітря, що містить збудник (наявність кондиціонерів, освіжувачів і очищувачів повітря, приладів для фільтрування повітря, що працюють у закритих приміщеннях);
— параметри повітряного середовища в осередку інфекції (вологість нижче ніж 40 % та температура вище ніж 23 °С), що сприяють тривалому існуванню інфекційних аерозолів.

Фактори сприйнятливості до туберкульозу. При первинному інфікуванні людини виникає первинне туберкульозне вогнище. У більшості випадків це спричинює адекватну специфічну імунну відповідь, яка стримує розвиток хвороби, з настанням тривалого періоду імунокомпетенції.

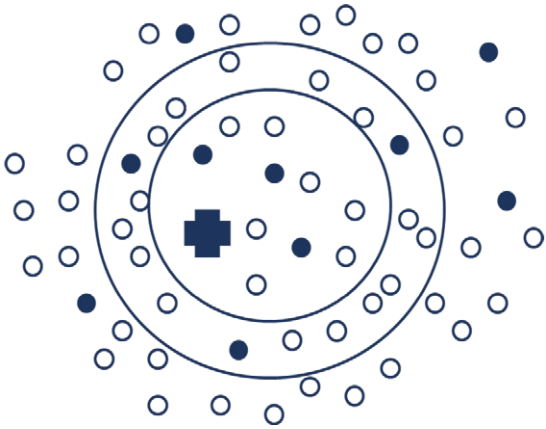
У разі тісного і тривалого контакту з джерелом зараження збудник туберкульозу багаторазово й у великій кількості проникає в організм та збільшує ризик розвитку захворювання. Ймовірність розвитку захворювання зростає в ситуаціях, що впливають на сприйнятливість організму до інфекції, а саме:

- у перші місяці після інфікування, коли специфічна імунна відповідь ще недостатньо ефективна;
- у певні вікові періоди (дитячий вік, період статевого дозрівання, похилий вік);
- під час вагітності;
- у зв'язку з індивідуальними імунобіологічними особливостями організму: поліморфізм гена гістосумісності (HLA-DR), порушення мукоциліарного кліренсу в бронхах у результаті бактеріального або іншого ушкодження;
- у зв'язку зі спадковими (первинними) або отриманими вторинними імунодефіцитними станами. До первинних належать хронічний гранульоматоз, синдром Ді Джорджі, гомозиготна повна або часткова відсутність рецепторів до γ-інтерферону. Найпоширенішим серед вторинних є ВІЛ-інфекція; мають значення також імуносупресія у пацієнтів з цукровим діабетом, злоякісні новоутворення, внаслідок недостатнього харчування, імуносупресивної терапії тощо. Зокрема, в останні роки, у зв'язку з поширенням лікування за допомогою інгібіторів ФНП-α, все більше уваги приділяють імуносупресії, зумовленої цим видом препаратів, адже ФНП-α відіграє вирішальну роль у створенні протитуберкульозного імунітету.

Ризик впливу інфекції прямо пропорційний тривалості контакту За визначенням нідерландського епідеміолога Яйпа Вейна (Jaap Veen), вірогідність зараження туберкульозом може бути представлена у вигляді кіл на воді, якщо у ставок кинути камінь (мал.13.1), першими уражаються ближчі контакти.

Після первинного інфікування внаслідок взаємодії між факторами неспецифічної резистентності і системи імунітету, зокрема клітинної її ланки (CD4-лімфоцитів), розвивається міцний нестерильний імунітет (туберкульозна інфекція). Він забезпечує вкрай низьку ймовірність розвитку активного захворювання впродовж життя (не більше ніж 10 %). Проте за будь-яких обставин, які знижують насамперед клітинний імунітет, може розвитися активація латентної інфекції. Найпотужнішим чинником, що знижує цей природний імунітет, є ВІЛ-інфекція, яка критично зменшує кількість CD4-лімфоцитів і збільшує ризик реактивації ендогенної інфекції до 10 % на рік.

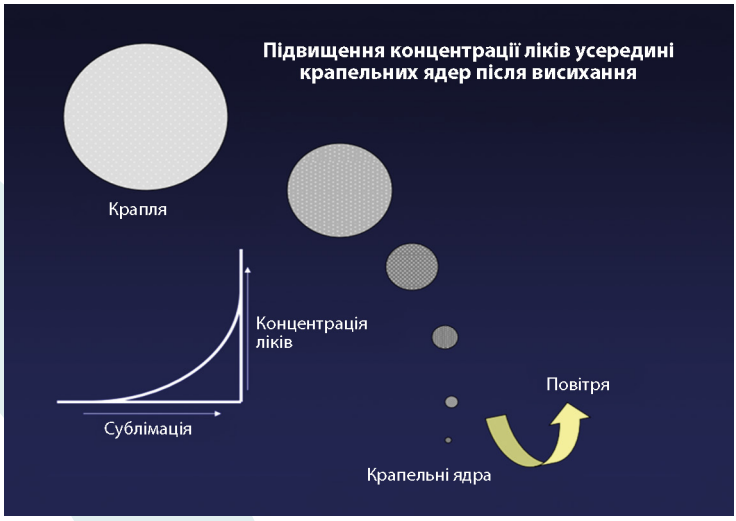
Передача туберкульозу, як інфекції, пов'язаної з наданням медичної допомоги. Тривале перебування пацієнтів з туберкульозом у стаціонарах може супроводжуватися їх масивним і багаторазовим ре(супер)інфікуванням. Цей ризик найяскравіше виражений у разі одночасного перебування



Мал. 13.1. Принцип кіл на воді, що розходяться

різних груп у загальних палатах — пацієнтів, які тільки починають лікування туберкульозу і тих, що одужують.

Зараженню, крім зазначеного, сприяє й висока скупченість людей у палатах, тривале перебування з контагіозними пацієнтами. Тому перехід на амбулаторне лікування пацієнтів з туберкульозом, є основним шляхом зменшення ризику передачі захворювання, пов'язаної з наданням медичної допомоги. Доведено, що за 2—3 тиж. після початку адекватного лікування пацієнт, який отримує терапію, не поширює інфекцію, навіть якщо мазок або культура залишаються позитивними. Це пояснюється високою концентрацією протитуберкульозних препаратів всередині крапельних ядер, яка після висихання в багато разів перевищує концентрацію в крові й таким чином інактивують мікобактерії (мал. 13.2).

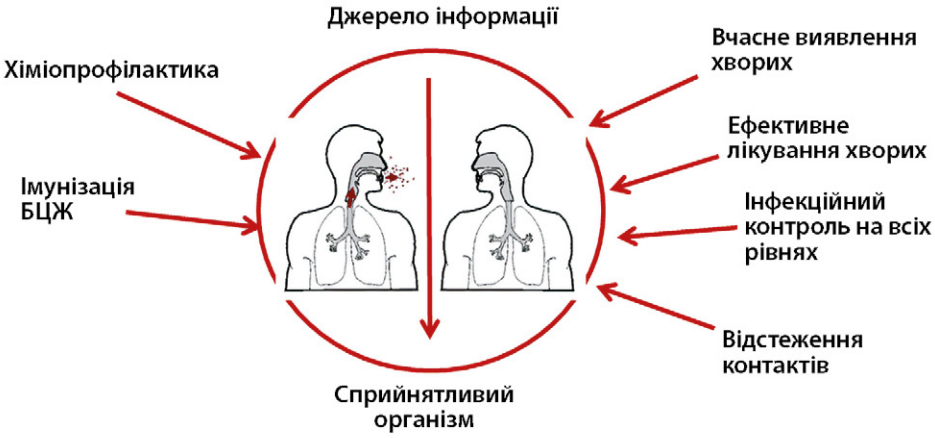


Мал. 13.2. Підвищення концентрації протитуберкульозних препаратів усередині крапельних ядер після висихання (Loudon R.G. et al., 1969)

Тому в перші тижні лікування контагіозного пацієнта доцільно ізолювати вдома, запропонувавши обмежити контакти з особами поза межами сім'ї. Люди, які мали сімейні та близькі контакти з джерелом інфекції в будь-якому випадку повинні пройти скринінгове обстеження на туберкульоз, їм пропонують профілактичне лікування.

13.2. Епідемічний процес при туберкульозі

Уявлення про профілактику туберкульозу тісно пов'язане з поняттям епідемічного процесу при туберкульозі (мал. 13.3).



Мал. 13.3. Напрями переривання ланцюга інфекції, за Jaap Veen

Першим і найефективнішим напрямом є виявлення й лікування якомога більшої кількості пацієнтів з туберкульозом.

Останніми роками ця концепція знайшла нове наповнення у стратегії FAST (англійська абревіатура, що означає **F**inding TB cases **A**ctively, **S**eparating safely, and **T**reating effectively, близьке за значенням до поняття АВРАЛ — **А**ктивно **В**иявляти, **Р**озділяти потоки, **А**декватно **Л**ікувати). Ця стратегія є відповіддю на значні зміни в епідеміології та методах діагностики туберкульозу, зокрема:

— зниження загальної кількості випадків туберкульозу в світі та поява нових, більш чутливих методів скринінгу. Сьогодні, коли поширення захворювання під контролем у більшості країн світу, на перший план виходить нове питання: як виявити якомога більше випадків захворювання, тобто зменшити недовиявлення, і зробити це найбільш економічно ефективним способом;

— стрімке зростання кількості випадків мультирезистентного туберкульозу, внаслідок чого навіть серед пацієнтів із доведеним туберкульозом є різні за контагіозністю і профілем резистентності категорії, «обмін» штамами між якими сприятиме подальшому поширенню і посиленню (ампліфікації) резистентності. Сьогодні недостатньо просто призначати лікування туберкульозу — лікування має бути адекватним, тобто враховувати профіль резистентності штаму, що спричинив туберкульоз, у кожному конкретному випадку;
— виникнення і широка доступність у світі чутливих методів експрес-діагностики не тільки ЧТБ, а й ЛС-ТБ, зокрема методу бактеріологічного дослідження на рідкому середовищі і методу Xpert MTB/RIF. Так, метод Xpert MTB/RIF дає змогу вже в день звернення пацієнта по медичну допомогу встановити діагноз ЛС-ТБ і призначити адекватне лікування. Це відповідає «грі слів» у абревіатурі FAST (*англ. fast — швидкий*).

Основною точкою впровадження стратегії FAST є первинна ланка медичної допомоги, куди пацієнти звертаються з різними скаргами, частина з яких може бути зумовлена туберкульозом.

13.3. Інфекційний контроль за туберкульозом як частина комплексної системи профілактики і контролю інфекцій

ВООЗ наголошує, що профілактика і контроль інфекцій (ПІК) під час надання медичної допомоги можуть бути ефективними лише за умови комплексного підходу до запобігання інфекціям, пов'язаним з наданням медичної допомоги (ІПНМД), з урахуванням їхніх шляхів передачі, з урахуванням їхніх шляхів передачі, а не окремих інфекцій, зокрема туберкульозу. У 2016 р. ВООЗ розробила керівництва, в яких визначено 8 основних компонентів ПІК. Мета ПІК — усунути поточні загрози, пов'язані з інфекційними захворюваннями, та запобігти майбутнім загрозам шляхом посилення стабільності системи охорони здоров'я та боротьби зі стійкістю до антибіотиків. Ієрархія і взаємозв'язок компонентів показані на мал. 13.4.

Основні компоненти в керівництві ВООЗ щодо ПІК 2016 р. зосереджені на профілактиці ІПНМД, зокрема інфекцій з епідемічним потенціалом та ризиком розвитку антибіотикорезистентності. Тож туберкульозна інфекція підпадає під пріоритети ІПНМД з повітряним шляхом передачі, до яких належать також кір, частково вітряна віспа та COVID-19.

Основні принципи запобігання ІПНМД є спільними для інфекцій з усіма шляхами передачі і вимагають комплексу заходів.



Мал. 13.4. Взаємозв'язок ключових компонентів ПІК

Основні компоненти для національної програми ПІК (ВООЗ, 2016)

Основний компонент 1.

Програми ПІК

1a. Рівень медичного закладу

Впровадження програми ПІК з кваліфікованою командою з метою запобігання ІПНМД та боротьби з антибіотикорезистентністю за допомогою належної практики ПІК.
(Наполеглива рекомендація, дуже низька якість фактичних даних.)

1b. Національний рівень

Необхідно впровадити активні, автономні, національні програми ПІК з чітко визначеними цілями, функціями та діяльністю з метою запобігання ІПНМД та боротьби з антибіотикорезистентністю за допомогою належної практики ПІК. Національні програми ПІК мають бути пов'язані з іншими програмами.
(Правило належної практики.)

Основний компонент 2.

Регуляторні документи з ПІК на національному рівні та на рівні установи

Керівні документи з ПІК мають бути засновані на доказовій базі, з метою зниження ризику ІПНМД та боротьби з антибіотикорезистентністю. Для досягнення успішного впровадження слід проводити навчання та підготовку відповідних фахівців у сфері охорони здоров'я щодо рекомендацій та моніторинг їхнього дотримання.
(Наполеглива рекомендація, дуже низька якість фактичних даних.)

Основний компонент 3.

Навчання з ПІК

3a. Рівень медичного закладу

Навчання з ПІК необхідне для всіх фахівців у сфері охорони здоров'я з урахуванням стратегій на основі команди та завдань, які включають клінічне та моделювальне навчання, спрямоване на зниження ризику ІПНМД та поширення антибіотикорезистентності.
(Наполеглива рекомендація, дуже низька якість фактичних даних.)

3b. Національний рівень

Національна програма ПІК має підтримувати освіту та підготовку фахівців у сфері охорони здоров'я як одну з основних функцій.
(Правило належної практики.)

Основний компонент 4.

Епідеміологічний нагляд за інфекцією, пов'язаною з наданням медичної допомоги

4a. Рівень медичного закладу

Епідеміологічний нагляд за ІПНМД і випадками антибіотикорезистентності у закладах охорони здоров'я, з метою керування втручаннями для ПІК та виявлення спалахів ІПНМД і антибіотикорезистентності, зі вчасним інформуванням фахівців та зацікавлених сторін через національні платформи.
(Наполеглива рекомендація, дуже низька якість фактичних даних.)

4b. Національний рівень

Національні програми та мережі епідеміологічного нагляду за ІПНМД, які включають механізми своєчасного зворотного потоку інформації, з можливістю їхнього використання для аналітики, задля зниження ризику ІПНМД.
(Наполеглива рекомендація, дуже низька якість фактичних даних.)

Основний компонент 5.

Мультимодальні стратегії впровадження заходів з ПІК

5a. Рівень медичного закладу

Впровадження заходів з ПІК з урахуванням мультимодальних стратегій для покращення практики й зниження ризику ІПНМД та антибіотикорезистентності.
(Наполеглива рекомендація, низька якість фактичних даних.)

5b. Національний рівень

Впровадження національних програм ПІК через мультимодальні стратегії на державному або субнаціональному рівні.
(Наполеглива рекомендація, низька якість фактичних даних.)

Основний компонент 6.

Моніторинг/аудит практик ПІК, зворотний зв'язок та контроль

6a. Рівень медичного закладу

Регулярний моніторинг/аудит та вчасний зворотний зв'язок щодо практики охорони здоров'я відповідно до стандартів ПІК для запобігання ІПНМД та антибіотикорезистентності на рівні закладу. Зворотний зв'язок має бути наданий усім особам, які пройшли аудиторську перевірку, та відповідному персоналу.
(Наполеглива рекомендація, низька якість фактичних даних.)

6b. Національний рівень

Національна програма моніторингу та оцінювання ПІК, спрямована на оцінювання дотримання стандартів та вжиття заходів відповідно до цілей і завдань програми. Моніторинг гігієни рук зі зворотним зв'язком слід розглядати як ключовий показник ефективності на національному рівні.
(Наполеглива рекомендація, помірна якість фактичних даних.)

Основний компонент 7.

Навантаження, чисельність та середня зайнятість ліжка на рівні закладу

Дотримання зазначених нижче елементів для зниження ризику ІПНМД та поширеності антибіотикорезистентності:
1) середня зайнятість ліжка не має перевищувати стандартну місткість закладу;
2) чисельність фахівців у сфері охорони здоров'я має бути належним чином визначена відповідно до навантаження на пацієнта.
(Наполеглива рекомендація, дуже низька якість фактичних даних.)

Основний компонент 8.

Створене середовище, матеріали та обладнання для ПІК на рівні закладу

8a. Загальні принципи

Догляд за пацієнтами має здійснюватися в чистому або гігієнічному середовищі, яке відповідає вимогам практики профілактики та контролю за ІПНМД та антибіотикорезистентністю, включно з вимогами до водопостачання, санітарії та гігієни (WASH), а також забезпеченням програми ПІК необхідними витратними матеріалами й обладнанням.
(Правило належної практики.)

8b. Матеріали, обладнання та ергономіка для належної гігієни рук

Витратні матеріали та обладнання для впровадження належної гігієни рук мають бути легкодоступними біля ліжка пацієнта.
(Наполеглива рекомендація, дуже низька якість фактичних даних.)

Ці узагальненні рекомендації вже знайшли відображення у національній нормативній базі України і є обов'язковими для впровадження в усіх закладах охорони здоров'я, починаючи з 2022 р. Проте, зважаючи на те, що окрема концепція інфекційного контролю за туберкульозом почала розвиватися раніше, слід зосередитися на її включенні у комплексну програму ПІК за основними компонентами. При цьому слід пам'ятати, що ризик зараження туберкульозом існує у закладах охорони здоров'я усіх рівнів та профілів, а не лише тих, що спеціалізуються на наданні допомоги пацієнтам з туберкульозом. Крім того, особливості періоду контагіозності при туберкульозі, зокрема висока епідемічна небезпека пацієнтів з невиявленим туберкульозом, які не отримують лікування, зобов'язують включити до програми ПІК закладів, що надають медичну допомогу в стаціонарі, а особливо в амбулаторних умовах, заходи із запобігання поширенню захворювання в домашніх умовах та місцях тривалого перебування людей, що знаходяться в зоні їх обслуговування.

Основний компонент 1, програми ПІК. Заклади охорони здоров'я можуть мають відділи ПІК з відповідним досвідом (наприклад, щодо безпеки переливання крові, гепатиту та інших інфекцій, які передаються через кров, а також інфекцій після загальних операцій, в ортопедії та після пологів). Відділи ПІК часто працюють окремо та не віддають пріоритет боротьбі з аерогенними інфекціями, незважаючи на те що не лише туберкульоз, а й спалахи кору є актуальними для закладів охорони здоров'я України як потенційне джерело ІПНМД. Тож запобігання аерогенним інфекціям має бути одним з пріоритетів ПІК. Бажано, щоб клініцист, який має досвід у веденні пацієнтів з туберкульозом, був включений до відділу. Водночас спеціалізовані протитуберкульозні заклади також мають розвивати відділи ПІК у напрямку протидії інфекціям з іншими (контактним, краплинним) шляхами передачі.

Основний компонент 2, регуляторні документи з ПІК. Розробка стандартних операційних процедур щодо розподілу потоків пацієнтів і запобігання аерогенним інфекціям входить до мінімальних вимог для програми ПІК закладів охорони здоров'я, починаючи з первинної ланки.

Основний компонент 3, навчання та підготовка. Навчання з ПІК останніми роками широко розвивається в Україні. Інтеграція великого досвіду окремих навчальних програм з інфекційного контролю за туберкульозом, який вже існує в Україні, у навчання з комплексного ПІК є найбільш доцільним шляхом.

Основний компонент 4, епідеміологічний нагляд за інфекціями, пов'язаними з наданням медичної допомоги. На відміну від інших ІПНМД, епідеміологічний нагляд за туберкульозом в Україні налагоджений з 2013 р. При цьому індикаторами якості програм ПІК у закладах охорони здоров'я є захворюваність на туберкульоз серед медичних працівників і співробітників, які працюють у місцях скупчення людей. Контроль за цим індикатором потребує періодичного скринінгу, раннього виявлення туберкульозу та швидкого початку лікування.

Основний компонент 5, мультимодальні стратегії зі здійснення діяльності. Мультимодальна стратегія ВООЗ передбачає вплив на програму ПІК з різних напрямків і включає:

- *Системні зміни («Build it», побудуй це)* — забезпечення відповідної інфраструктури та матеріалів для впровадження належної практики ПІК.
- *Навчання та підготовка («Teach it», навчи цьому)* фахівців у сфері охорони здоров'я та провідних зацікавлених сторін (наприклад, керівників установ).
- *Моніторинг, аудит і зворотний зв'язок («Check it», перевір це)* завдяки моніторингу та своєчасному наданню зворотного зв'язку.
- *Комунікацію з персоналом на робочому місці за принципом «Sell it»* – донесення практичної цінності запропонованих заходів, що врешті-решт має призвести до усвідомленого дотримання правил, зменшення опору змінам і підвищення безпеки медичної допомоги.
- *Сталу культуру («Live it», живи цим)* ПІК із залученням керівництва та позитивними стратегіями для просування практик, які гарантують безпеку пацієнтів.

Зазначені елементи можуть бути ефективними лише за умови впровадження у певній послідовності (мал. 13.5).

Основний компонент 6, моніторинг/аудит та зворотний зв'язок. Заходи з протидії поширенню туберкульозу мають регулярно контролюватися та узгоджуватися з іншими втручаннями з ПІК на національному й місцевому рівнях, а відповідальний персонал має надавати зворотний зв'язок з метою покращення якості. Також доцільно проводити операційні дослідження для збору даних, які не збираються регулярно з метою поглибленого моніторингу, а також для розуміння ступеня впровадження або дотримання національних протоколів ПІК і стандартних операційних процедур.

Основний компонент 7, навантаження, чисельність та середня зайнятість ліжка. Важливим є обмеження показань до госпіталізації з при-



Мал. 13.5. Зв'язок елементів мультимодальної стратегії ВООЗ

воду туберкульозу і госпіталізація лише в разі тяжкого стану пацієнта (зокрема стани, що загрожують життю, серйозні небажані явища або супутні захворювання). Зважаючи на те що вчасне виявлення і лікування, призначене з урахуванням профілю стійкості збудника, є визначними заходами інфекційного контролю, навчання персоналу з питань виявлення пацієнтів, розподілу потоків і адекватного лікування також є частиною цього компонента. ВООЗ заохочує амбулаторне або децентралізоване лікування туберкульозу, а також лікування на дому.

Основний компонент 8, середовище, матеріали та обладнання. У контексті туберкульозу цей компонент передбачає забезпеченість засобами індивідуального захисту органів дихання персоналу, масками для пацієнтів. Важливою частиною є також обладнання для знезараження та фільтрації повітря й ефективне використання природної або механічної вентиляції.

Заходи ПІК є найбільш універсальним комплексом заходів переривання ланцюга передачі туберкульозної інфекції, спрямованим на всі три його ланки: джерело інфекції, шляхи передачі та сприйнятливий організм. Рівнями впровадження ПІК є:

— ***адміністративний*** – комплекс адміністративних заходів, спрямованих на запобігання утворенню інфекційних аерозолів і поширенню інфекції, зниження рівня контагіозності джерел інфекції, що включає планування приміщень, правильну організацію роботи стаціонарів і лікувально-профілактичних закладів загалом, навчання персоналу і пацієнтів методів і прийомів, які знижують ризик поширення інфекції тощо;

— ***контроль стану навколишнього середовища (інженерний контроль)*** — комплекс інженерних (проєктних і технічних) заходів, спрямованих на зниження концентрації інфекційних аерозолів (шлях передачі

інфекції) у повітрі шляхом використання технічних засобів, зокрема вентиляції, ефективних пристроїв знезаражування повітря;

— *індивідуальний захист органів дихання* — заходи, спрямовані на сприйнятливі контингенти, а саме пацієнтів і медичних працівників.

Пріоритетність заходів не є однаковою (мал. 13.6). Основу «піраміди інфекційного контролю» становить **адміністративний контроль**, а саме комплекс заходів, які продемонстрували більшу ефективність, у тому числі економічну, і можуть бути впроваджені медичними працівниками самостійно. Оскільки ніколи не можна бути впевненим, що всі джерела інфекції виявлені, ізольовані й ефективно лікуються, наступним необхідним кроком є контроль стану навколишнього середовища. Найчастіше інженерні заходи застосовують у приміщеннях з високим ризиком передачі інфекції. Їх можна вважати ефективними тільки за умови ефективного адміністративного контролю. І, нарешті, індивідуальний захист органів дихання є також необхідним, адже в зонах високого ризику неможливо досягнути повної відсутності мікобактерій. Ці заходи можуть бути ефективними тільки за умови дієвого адміністративного й інженерного контролю.

Основними напрямами адміністративного компоненту інфекційного контролю є:

- Своєчасне виявлення людей із симптомами туберкульозу.
- Ізоляція пацієнтів, які становлять епідемічну небезпеку.
- Навчання пацієнтів «етикету кашлю».
- Обмеження показань для госпіталізації і терміну перебування у стаціонарі.
- Профілактика туберкульозу серед медичних працівників.



Мал. 13.6. Піраміда інфекційного контролю

Найефективніші адміністративні заходи включають:

1) регулярне оцінювання ризиків поширення інфекції в підрозділах лікувально-профілактичних закладів, при різних процедурах і маніпуляціях і для різних категорій співробітників і відвідувачів;
2) розробку, затвердження, виконання і регулярний перегляд плану ПІК для установи загалом та/або окремих його підрозділів;
3) застосування протоколів вчасного виявлення, ізоляції, обстеження та ефективного лікування пацієнтів з туберкульозом;
4) розділення потоків пацієнтів під час надходження, відокремлене їх розміщення;
5) розробку стандартних операційних процедур, що забезпечують робочий процес, впровадження та контроль його виконання персоналом, пацієнтами та відвідувачами закладу, наприклад, використання засобів індивідуального захисту, а також вентиляції тощо;
6) проведення регулярного навчання співробітників, пацієнтами та населенням;
7) радикальний перегляд політики госпіталізації;
8) впровадження швидких методів ідентифікації *M. tuberculosis* і медикаментозної чутливості;
9) обстеження співробітників для виявлення інфікування і захворювання на активний туберкульоз.

Практика показує, що багато заходів адміністративного контролю, які дають істотний ефект (раннє виявлення та ізоляція пацієнтів з бактеріовиділенням, позначення зон високого ризику, розподіл потоків пацієнтів), досить прості і можуть бути впроваджені без значних фінансових витрат.

Безпосередні заходи, які проводяться стосовно джерела інфекції, включають обстеження в амбулаторних умовах осіб з імовірним туберкульозом, розподіл потоків, ізоляцію і лікування; контроль дотримання гігієни кашлю і носіння масок пацієнтами.

Окреме місце посідає навчання пацієнтів респіраторній гігієні — системі прийомів, які знижують утворення бактеріального аерозолю (мал. 13.7).



Прикривати ніс і рот хустинкою



Якщо немає носовичка — кашляти в лікоть



Пацієнт, що виділяє мікобактерії, у приміщенні зобов'язаний носити маску

Мал. 13.7. Гігієна кашлю

Контроль стану навколишнього середовища (інженерний контроль)

Під терміном «інженерний контроль» розуміють використання інженерних засобів, спрямованих на зниження концентрації бактеріального аерозолю.

Ці заходи доповнюють адміністративний компонент інфекційного контролю за туберкульозом, реалізація якого не завжди забезпечує безпеку повітряного середовища для медичного персоналу і пацієнтів. У результаті розподілу приміщень за ступенем ризику трансмісії туберкульозу мають бути виділені зони високого ризику, що потребують застосування інженерних засобів. Оскільки поширення туберкульозної інфекції здійснюється переважно через повітря, основними заходами інженерного контролю є забезпечення достатнього повітрообміну за допомогою вентиляційних систем та знезараження повітря за допомогою різних технічних приладів. Знезараження повітря може здійснюватися:

а) фільтрацією (затримка мікроорганізмів на фільтрах);

б) інактивацією (знищенням) мікроорганізмів;

в) інактивацією з подальшою фільтрацією.

Пріоритетну увагу при проведенні контролю за станом навколишнього середовища приділяють приміщенням і ділянкам з високим ризиком поширення туберкульозної інфекції, а також місцям перебування контингенту пацієнтів з високою сприйнятливістю до туберкульозу (зокрема, пацієнтів з туберкульозом/ВІЛ):

— бокси і палати для контагіозних пацієнтів з туберкульозом, особливо з мультирезистентним;
— місця загального користування для пацієнтів;
— відділення інтенсивної терапії;
— приміщення для індукції мокротиння;
— бронхоскопічні, стоматологічні, рентгенівські кабінети;
— операційні, процедурні кабінети;
— секційні зали;
— лабораторно-діагностичні відділення (мал. 13.8).

Стаціонарне відділення. Особлива увага — у відділеннях для пацієнтів із мультирезистентним туберкульозом Кімната збору мокротиння Місця очікування, приймальне відділення

Кабінет бронхоскопії

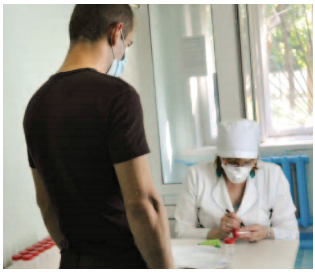
Стоматологічний кабінет Бактеріологічна лабораторія Патологоанатомічне відділення

Мал. 13.8. Місця високого ризику зараження туберкульозом

Конкретний вибір заходів щодо забезпечення біологічної безпеки навколишнього середовища в кожному закладі залежить від розпланування



Стаціонарне відділення. Особлива увага — у відділеннях для пацієнтів із мультирезистентним туберкульозом



Кімната збору мокротиння



Місця очікування, приймальне відділення



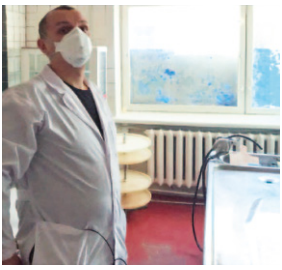
Кабінет бронхоскопії



Стоматологічний кабінет



Бактеріологічна лабораторія



Патологоанатомічне відділення

Мал. 13.8. Місця високого ризику зараження туберкульозом

останнього, місцевих кліматичних умов, категорій пацієнтів, які обслуговуються, кількості пацієнтів з туберкульозом у цьому закладі, що отримують лікування, функціонального призначення приміщень, наявності ресурсів тощо. У зв'язку з цим проєктування систем вентиляції та застосування пристроїв знезаражування повітря слід здійснювати лише відповідно до технічного завдання, відповідних вимог адміністративного контролю і вимог нормативних документів. Функції та навантаження лікувально-профілактичних закладів мають відповідати можливостям забезпечення належного рівня біологічної безпеки зовнішнього і внутрішнього повітряного середовища.

Технології зниження концентрації інфекційного аерозолю в повітрі приміщень лікувально-профілактичних закладів

Природна вентиляція

Природна вентиляція є найбільш доступним, але складним для контролю підходом, що потребує значних організаційних зусиль.

Типи природної вентиляції:
— вентиляція, що створюється вітром (горизонтальна);
— вентиляція, що створюється температурою (вертикальна).

Континентальний клімат України дозволяє ефективне використання природної вентиляції передусім у теплі місяці року, коли бажано увесь час тримати вікна відкритими у приміщеннях, де перебувають або можуть перебувати пацієнти з аерогенними інфекціями. При інших погодних умовах потрібно якомога частіше здійснювати провітрювання через кватирки і фрамуги.

Поліпшити ефективність природної вентиляції можна за рахунок пришвидшення руху повітряного потоку при наскрізному провітрюванні, а також за допомогою встановлення вентиляторів стельового і віконного типу. Це найпростіші засоби механічної вентиляції (мал. 13.9).

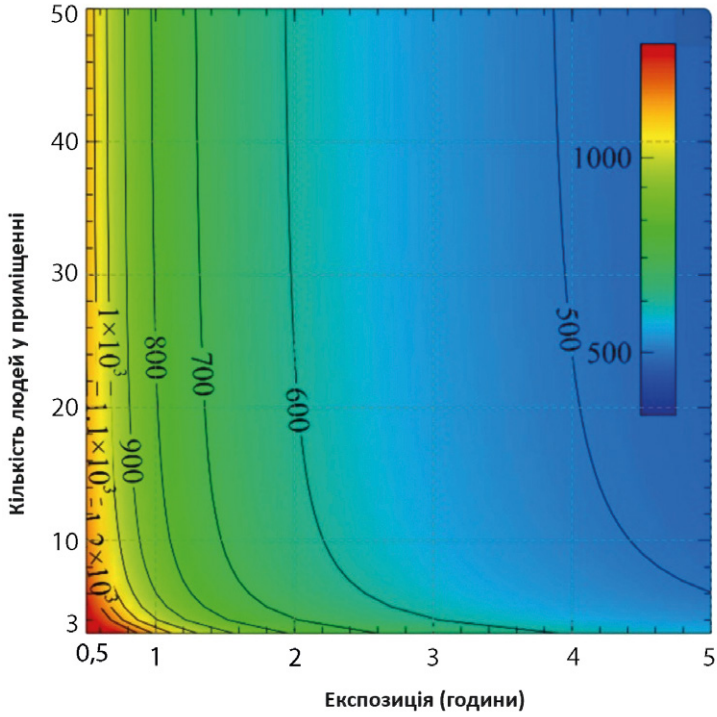


Мал. 13.9. Прискорення руху повітря за допомогою віконного вентилятора

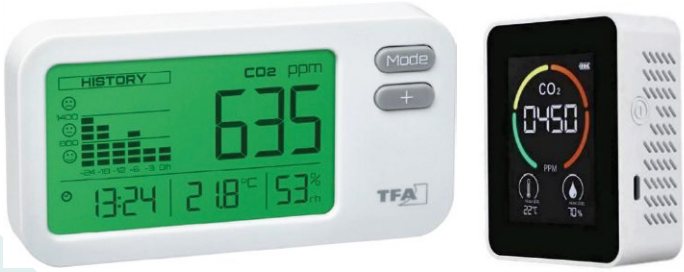
Ефективним маркером якості природної вентиляції в приміщенні є фракція повітря, що повторно вдихається, яка, своєю чергою, є функцією концентрації CO_2. Очевидно, що чим більше людей перебуває у приміщенні, тим вище ризик повторного вдихання контамінованого повітря і концентрація CO_2 всередині приміщення.

Поріг безпечної концентрації CO_2 залежить від кількості людей та тривалості їхнього перебування у приміщенні (мал. 13.10).

Зараз доступними є багато моделей аналізаторів, що одночасно вимірюють температуру, вологість повітря та концентрацію CO_2, надаючи таким чином вичерпну інформацію про інфекційну безпеку у приміщенні (мал. 13.11).



Мал. 13.10. Поріг безпечної концентрації CO_2 (S. Park, D. Song, 2023)



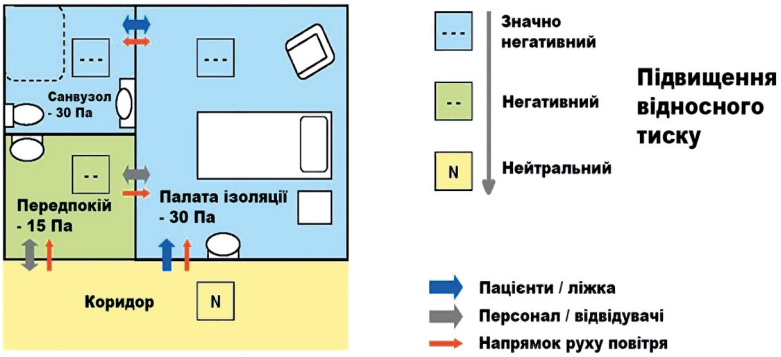
Мал. 13.11. Моделі комплексних аналізаторів якості повітря

Приміщення з негативним тиском

Діючі державні санітарні норми та правила «Санітарно-протиепідемічні вимоги до нового будівництва, реставрації і реконструкції закладів охорони здоров'я» передбачають створення ізоляційних палат з негативним

тиском класу N для ізоляції пацієнтів, з інфекційними захворюваннями, що поширюються аерогенним шляхом, в усіх закладах охорони здоров'я, що надають стаціонарну допомогу.

Такі палати передбачають обладнання системою механічною вентиляції, що забезпечує тиск всередині принаймні на 30 кПа менший ніж у решті приміщень. Ця різниця запобігає руху зараженого повітря з палати. Повітря виводитися назовні за допомогою електрообладнання (мал. 13.12).



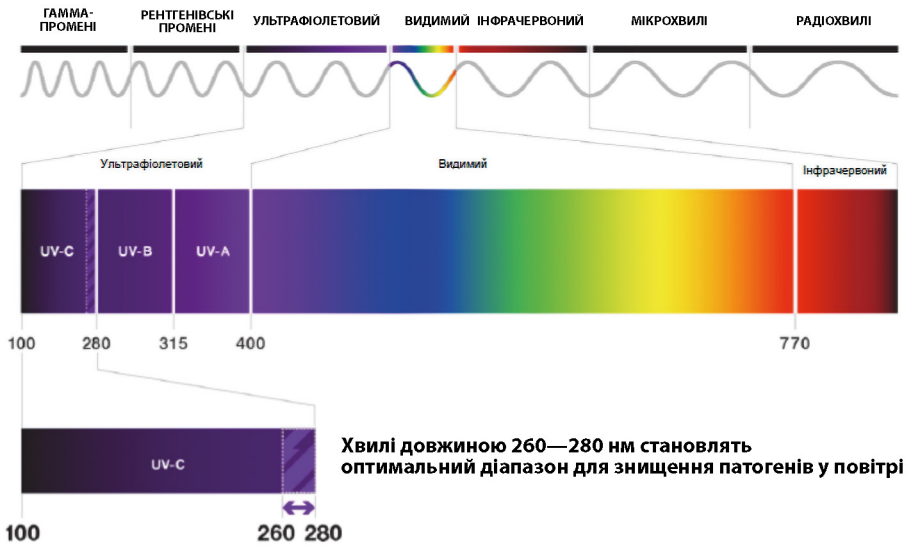
Мал. 13.12. Схема ізоляційної палати класу N

Безпечне функціонування таких ізоляційних палат можливе лише за умови регулярної повірки, належного обслуговування вентиляційної системи, а також за стабільного електропостачання. Недотримання цих умов може створити зворотний потік повітря, тобто посилити ризики для інших пацієнтів і персоналу. Разом з хибним відчуттям безпеки у персоналу це призведе лише до погіршення інфекційної безпеки в закладі. Тому за відсутності бюджету для встановлення та обслуговування системи механічної вентиляції краще обмежитися природною вентиляцією.

Знезараження повітря у приміщеннях лікувально-профілактичних закладів бактерицидними ультрафіолетовими опромінювачами

Ультрафіолетове (УФ) бактерицидне опромінення охоплює діапазон довжини хвиль від 100 до 400 нм оптичного спектра електромагнітних коливань. За найбільш характерними реакціями, які виникають при взаємодії ультрафіолетового випромінювання з біологічними приймачами, цей діапазон умовно розбитий на три піддіапазони: УФ-А (315—400 нм), УФ-В (280—315 нм), УФ-С (100—280 нм) (мал. 13.13).

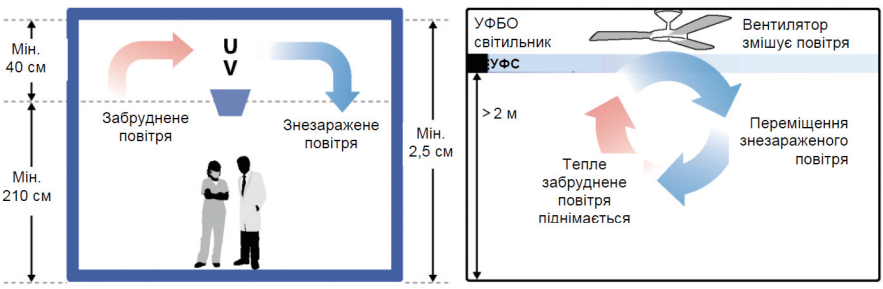
УФ-випромінювання відносять до типу неіонізувальних випромінювань. Бактерицидну дію чинить ультрафіолетове випромінювання з діапазоном довжини хвиль 205—315 нм, яке проявляється у фотохімічній деструктивній модифікації нуклеїнових кислот, що призводить до загибелі мікробної кліт-



Мал. 13.13. Спектр електромагнітних хвиль

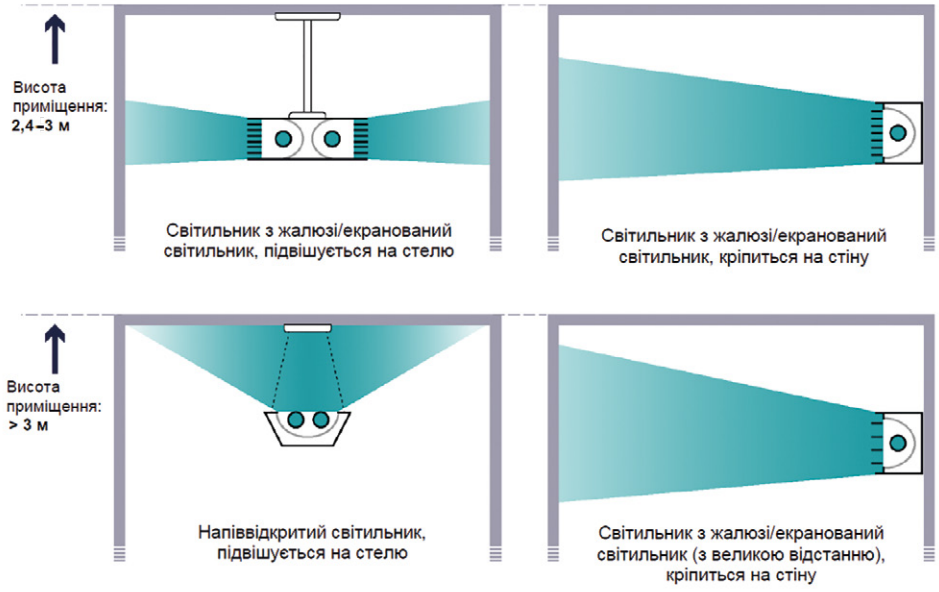
тини в першому чи наступному поколінні. Реакція живої мікробної клітини на ультрафіолетове випромінювання неоднакова для хвиль різної довжини. Залежність бактерицидної ефективності від довжини хвилі випромінювання називають спектром дії.

Для знезараження повітря використовують винятково екрановані ультрафіолетові опромінювачі, перевагою яких є безперервне використання в разі присутності людей у приміщенні. Ці пристрої монтують у верхній частині приміщення таким чином, що знезаражене повітря перемішується за рахунок конвекції, а пацієнти і персонал не зазнають безпосереднього негативного впливу УФ-випромінення (мал. 13.14).



Мал. 13.14. Принцип роботи ультрафіолетового бактерицидного опромінювача (УФБО) екранованого типу, вмонтованого у верхній зоні приміщення, що працює в діапазоні ультрафіолетове випромінювання спектра С (УФС)

Екрановані лампи можуть застосовуватися в разі висоти приміщення не менше ніж 2,4 м. За цієї мінімальної висоти вибором є екранована лампа типу «жалюзі». При висоті 3 м і вище можна використовувати також лампу з частково відкритим потоком (мал. 13.15).



Мал. 13.15. Встановлення УФ-опромінювачів у приміщенні

Зовнішній вигляд екранованих ультрафіолетових опромінювачів представлений на мал. 13.16.



1 *2*

Мал. 13.16. УФ-випромінювачі: 1 — з жалюзі; 2 — з частково відкритим потоком

Щоб забезпечити ефективність і безпеку, опромінення необхідно вимірювати та систематично реєструвати потужність випромінення під час встановлення та щорічного технічного обслуговування або в разі будь-яких скарг чи проблем, пов'язаних з роботою опромінювача. Для перевірки належної роботи джерела УФ-випромінювання використовують УФ-радіометр (мал. 13.17).



Мал. 13.17. Вимірювання потужності УФ-опромінення за допомогою УФ-радіометра

Поряд із забезпеченням належних умов знезараження повітря закритих приміщень, обов'язковою умовою використання ультрафіолетових бактерицидних опромінювачів є виключення можливості шкідливого впливу на людину надлишкового опромінення, надмірної концентрації озону і парів ртуті.

У реальних умовах експлуатації може спостерігатися зниження ефективності бактерицидних установок через низку факторів, що впливають на параметри бактерицидних ламп.

До таких насамперед можна віднести такі:

- Коливання напруги мережі. Зі зростанням напруги мережі термін служби бактерицидних ламп зменшується. Так, при підвищенні напруги на 20 % вище від номінального значення термін служби знижується до 50 %. У разі зменшення напруги мережі більш ніж на 20 % від номінального значення лампи починають нестійко горіти і можуть навіть згаснути.
- При зменшенні напруги мережі на 10 % від номінального значення бактерицидний потік лампи зменшується на 15 %. Тому в разі коливання напруги мережі вище або нижче 10 % від номінального значення експлуатація бактерицидних установок не допускається.
- Коливання температури навколишнього повітря. За температури 10 °С або 40 °С значення бактерицидного потоку ламп знижується на 10 % від номінального. Зі зниженням температури нижче ніж 10 °С утруднюється запалювання ламп і збільшується розпорошення електродів, що призводить до скорочення терміну служби ламп.
- Кількість увімкнень. Кожне вмикання зменшує загальний термін служби лампи приблизно на 2 год.
- Вплив відносної вологості та запилення повітряного середовища приміщення. При відносній вологості понад 80 % бактерицидна дія ультрафіолетового випромінювання зменшується на 30 % через ефект екранування мікроорганізмів.

- Запиленість колби ламп і відбивача опромінювача, залежно від її рівня, знижує значення бактерицидного потоку на 10 % і більше.

Знезараження повітряного потоку методом фільтрації

Принцип фільтрації заснований на видаленні контагіозних мікробних часток з повітря при проходженні його потоку через фільтри, встановлені в системі вентиляції. Відфільтроване повітря, в тому числі і з приміщень підвищеного ризику поширення мікобактерії, видаляється назовні або повторно використовується в режимі рециркуляції.

За призначенням та ефективністю розрізняють фільтри загального призначення, а саме фільтри грубого очищення — клас G1-G4, і тонкого очищення — клас F5-F9; фільтри високої ефективності — HEPA (з англ. High-Efficiency Particulate Air (filter), тобто фільтри високої ефективності для фільтрації часточок повітря) класу H11-H14 і надвисокої ефективності — U15-U17. Фільтри класу H11-H14 забезпечують ефективність фільтрації повітря 95—99,95 %.

Деякі приміщення потребують багатоступеневої фільтрації повітря з використанням фільтрів високої ефективності. З метою збільшення терміну служби кінцевих фільтрів і надійної підтримки чистоти таких приміщень використовують дво- і триступеневу фільтрацію повітря.

Фільтри-рециркулятори не підтвердили ефективності в разі ізольованого використання. Натомість ефективним є встановлення фільтрів у системі механічної вентиляції та поєднання фільтрації та ультрафіолетового опромінення повітря.

Засоби індивідуального захисту органів дихання

З огляду на те що основним шляхом передачі туберкульозу є аерогенний, найбільше значення у профілактиці інфікування мікобактерією туберкульозу серед засобів індивідуального захисту має застосування засобів респіраторного захисту медичними працівниками і пацієнтами. Як засоби індивідуального респіраторного захисту застосовують винятково респіратори різних видів.

Хірургічні маски, тканинні або паперові, багаторазові або одноразові, лише частково запобігають потраплянню мікроорганізмів у повітря під час розмови, чхання і кашлю за рахунок утримання великих часток, що видихаються. Але ці маски не захищають від інфікування із повітря приміщення, оскільки щільно не прилягають до обличчя і мають обмежену фільтрувальну здатність. Саме тому вони не можуть бути рекомендовані для захисту персоналу від бактеріальних аерозолів.

Водночас такі маски можуть бути застосовані пацієнтами, що є потенційними джерелами інфекції. Це сприятиме зменшенню кількості контамінованого аерозолю, який надходить від пацієнта в повітря приміщення.

На відміну від хірургічної маски, респіратор має конструкцію, що дає змогу щільно прилягати до обличчя і відфільтровувати інфікований аерозоль, який міститься в повітрі.

Респіратор підлягає тестуванню і сертифікації. Респіратори, рекомендовані для захисту від бактеріальних аерозолів, класифікуються за мірою і здатністю фільтрувати частинки, що вдихаються, які схожі за розмірами до мікобактерії туберкульозу. За цієї ознакою розрізняють респіратори класу FFP2 і респіратори класу FFP3 (filtering facepieces — фільтрувальні маски, норма EN 149:2001 — «Європейський стандарт респіраторного захисту, що застосовується до одноразових фільтрувальних респіраторних масок, які закривають ніс, рот і підборіддя для захисту від проникнення мікроскопічних частинок (пил, тверді і рідкі частинки, бактерії і віруси)».

Респіратори FFP3 мають ефективність фільтрації 99 % часточок діаметром 0,3 мкм і більше, забезпечують захист від нетоксичних низько-, середньо- і високотоксичних твердих і рідких аерозолів у концентраціях до 50 OEL (Occupational Exposure Limit, гранично допустима концентрація (ГДК) на робочому місці). Респіратори FFP2 мають ефективність фільтрації 95 % і забезпечують захист від нетоксичних низько-, середньотоксичних твердих і рідких аерозолів до 12 ГДК на робочому місці.

Для правильного вибору розміру респіратора і правильного його надівання перед першим застосуванням потрібно провести якісний тест на герметичність (щільність прилягання) — FIT-тест. Надалі тести на щільність проводять не рідше ніж 1 раз на рік кожному співробітнику, а також у разі переходу на інший вид респіратора, зміни анатомії обличчя (шрами, операції на обличчі, зміна маси тіла тощо).

Для проведення тесту використовують речовини, що мають певний смак (сахарин, бітрекс). Якщо співробітник у респіраторі під час виконання фізичних вправ відчує смак речовини, що використовується, респіратор прилягає нещільно, і FIT-тест є непройденим (мал. 13.18).



Мал. 13.18. Проведення FIT-тесту

У такому випадку працівник потребує іншої моделі респіратора. Слід зазначити, що проведення FIT-тесту й ефективне використання респіратора в подальшому несумісне з наявністю бороди у працівника.

Навіть правильно підібраний респіратор може забезпечувати ефективний захист тільки за умови правильного надівання і знімання (мал. 13.19).

Як правильно надягати респіратор



Візьміть респіратор у руки так, щоб носовий затискач був зверху, а фіксувальні ремінці вільно звисали.



Розкрийте респіратор і підготуйте його до надягання. Переконайтеся, що внутрішня поверхня респіратора чиста, а сам респіратор не пошкоджений.



Прикладіть респіратор до обличчя, щоб він повністю закривав ніс, рот і підборіддя.



Розмістіть нижній ремінець нижче вух – на шиї.



Розмістіть верхній ремінець на потилиці. Переконайтеся, що респіратор щільно прилягає до обличчя і не перекручений.



Обережно обтисніть носовий затискач обома руками відповідно до форми носа, щоб забезпечити щільне прилягання респіратора.



Перевірте щільність прилягання респіратора: зробіть вдих і видих. Повітря не повинно проходити по краях респіратора.

Мал. 13.19. Правила надівання респіратора

13.4. Профілактичне лікування туберкульозу (див. розділ 4.2.)

13.5. Вакцинація проти туберкульозу

Наразі єдиною протитуберкульозною вакциною, рекомендованою для масового застосування, є вакцина Кальметта і Герена — жива вакцина, штучний ізолят, отриманий у 1921 р. в інституті Пастера (Франція) в результаті серії пасажів *M. bovis*. Згодом цей ізолят був поширений у лабораторії світу, де були створені різні штами БЦЖ. Сьогодні 90 % вакцин, що застосовуються у світі, представлені п'ятьма штамами: пастерівським 1173 P2, данським 1331, Глаксо 1077 (дериват данського), токійським 172-1, Моро RDJ. Кожен із штамів характеризується різною реактогенністю. Наприклад, пастерівський і данський відомі більшою реактогенністю. Концентрація живих мікробних тіл у різних вакцинах коливається від 50 тис. до 3 млн на дозу. Перші референтні стандарти встановлені ВООЗ у 2009—2010 рр. для данського й токійського вакцинних штамів. Ці стандарти охоплюють більшість вакцин, що розповсюджуються за підтримки ЮНІСЕФ.

ВООЗ рекомендує одноразову вакцинацію новонароджених у якомога стисліші терміни після народження. Доведено, що вакцина БЦЖ не запобігає інфікуванню туберкульозом, тобто виникненню латентної туберкульозної інфекції, яка у будь-який момент подальшого життя (особливо за умови дії чинників ризику) може призвести до розвитку активного туберкульозу. За даними метааналізу, проведеного у 2012 р., вакцинація на 50 % знижує ризик захворювання. Найефективнішою вакцинація БЦЖ виявилася щодо розвитку генералізованих, ускладнених форм туберкульозу в дітей молодшого віку, які є найбільш схильними до несприятливого перебігу захворювання.

В Україні з 2011 р. застосовують вакцину БЦЖ SSI, що містить $2—8\times10^6$ колонієутворювальних життєздатних одиниць БЦЖ данського штаму 1331. Щепленню підлягають усі новонароджені, що не мають до цього протипоказань. Вакцинацію проводять на 2-гу добу життя дитини. Вакцинацію недоношених дітей проводять вакциною БЦЖ після досягнення дитиною маси тіла ≥ 2000 г. Вакцину в дозі 0,05 мл уводять точно внутрішньошкірно на межі верхньої та середньої третини зовнішньої поверхні лівого плеча. Вакцинацію не виконують в один день з іншими щепленнями. Діти, які не були щеплені в пологовому стаціонарі, підлягають обов'язковій вакцинації в закладах охорони здоров'я.

Реакція на введення вакцини БЦЖ

На місці внутрішньошкірного введення вакцини БЦЖ розвивається специфічна реакція у вигляді папули розміром 5—10 мм у діаметрі, у подальшому утворюється пустула, яка загоюється рубчиком.

У новонароджених нормальна вакцинальна реакція з'являється через 6—8 тиж. Реакція має зворотний розвиток упродовж 2—3 міс., інколи й у більш тривалий термін. Слід уникати механічного подразнення зміненої ділянки шкіри на місці щеплення, особливо під час водних процедур. У 90—95 % вакцинованих на місці щеплення утворюється поверхневий рубчик діаметром до 10 мм.

Ускладнення вакцинації БЦЖ

Вакцинацію БЦЖ проводять усім новонародженим у більшості країн із високим тягарем туберкульозу. Щороку в світі вакцинується близько 100 млн новонароджених. На цьому тлі реєструється значно менше випадків побічних реакцій, ніж від інших вакцин. За різними даними, частота побічних реакцій становить 0,02—0,06 %.

Легкі побічні реакції. У частини дітей на місці введення може розвиватися виразкування, що загоюється впродовж 2—5 міс. з утворенням поверхневого рубця. Може також спостерігатися збільшення регіонарних лімфатичних вузлів (пахвових, шийних, над- і підключичних). Розмір лімфатичних вузлів не перевищує 1,5 см, вони не спаяні з прилеглою тканиною. Легкі побічні реакції розвиваються, незважаючи на правильне внутрішньошкірне введення. Вони найчастіше зумовлені реактогенністю використаного штаму, кількістю введених мікробних тіл або варіантами застосованої техніки. Лікування в таких випадках не потрібне.

Локальні тяжкі побічні реакції. Реакції на місці введення включають підшкірні абсцеси, келоїдні рубці.

Шкірні реакції поза місцем введення вакцини. Ці реакції потрібно відрізняти від проявів туберкульозу шкіри. У новонароджених з імуносупресією дисеміновані шкірні ураження можуть бути першою ознакою системної реакції. Описані прояви туберкульозного вовчака, скрофулодерми, що розвилися внаслідок вакцинації БЦЖ.

Лімфаденіти, які характеризуються спаюванням з навколишньою тканиною, нагноєнням, термін початку якого коливається від одного тижня до 11 місяців після вакцинації. Якщо нагноєння триває понад два місяці, і розмір лімфатичного вузла перевищує 1 см, випадок зазвичай потребує лікування. Застосовується відсмоктування гною та введення розчину ізоніазиду всередину вузла. Не доведено, що пероральне призначення протитуберкульозної терапії прискорює зворотній розвиток ускладнення.

Системні побічні реакції. *Остеїти й остеомієліти* — тяжкі побічні ускладнення, пов'язані зазвичай з нестандартною якістю вакцинного штаму. Наразі, після впровадження стандартизації вакцин БЦЖ, спостерігаються рідко.

Дисемінована БЦЖ-інфекція, або системний БЦЖит — вкрай рідкісне ускладнення, яке пов'язують з тяжким дефектом клітинного імунітету. Частота ускладнення до поширення ВІЛ у світі становила 1,56—4,29 випадку на 1 млн вакцинацій. За дослідженнями, проведеними в Південно-Африканській Республіці у 2009 р., серед вакцинованих ВІЛ-позитивних новонарод-

жених ризик становить 1 %. Закономірно до генералізованої БЦЖ-інфекції призводять первинні імунодефіцитні стани, зокрема хронічний гранульоматоз, синдром Ді Джорджі, гомозиготна повна або часткова відсутність рецепторів до γ-інтерферону. Летальність при дисемінованій БЦЖ-інфекції становить 50 %, хоча за поодинокими дослідженнями є вищою. Життя дитини може врятувати лише рання діагностика і призначення протитуберкульозної терапії.

Синдром відновлення імунної системи порівняно нещодавно був описаний як ускладнення вакцинації БЦЖ у випадку, коли вакцинується ВІЛ-позитивний новонароджений, якому призначають АРТ. Розвивається впродовж 3 міс. і характеризується абсцедуванням регіонарних лімфатичних вузлів, зазвичай без дисемінації. Перебіг доброякісний, не було повідомлень про летальні наслідки.

Рідкісні ускладнення. У літературі описані поодинокі випадки розвитку саркоїдозу, уражень ока (кон'юнктивіти, хоріоїдити, неврит зорового нерва) і вузлової еритеми внаслідок вакцинації. Надзвичайно рідко може виникнути туберкульозний менінгіт.

Нові розробки щодо вакцинації проти туберкульозу

Основними обмеженнями ефективності вакцини БЦЖ є:

— незапобігання розвитку латентної туберкульозної інфекції;

— слабка протективна дія у підлітків і дорослих;

— неможливість застосування, як і решти живих вакцин, у ЛЖВ.

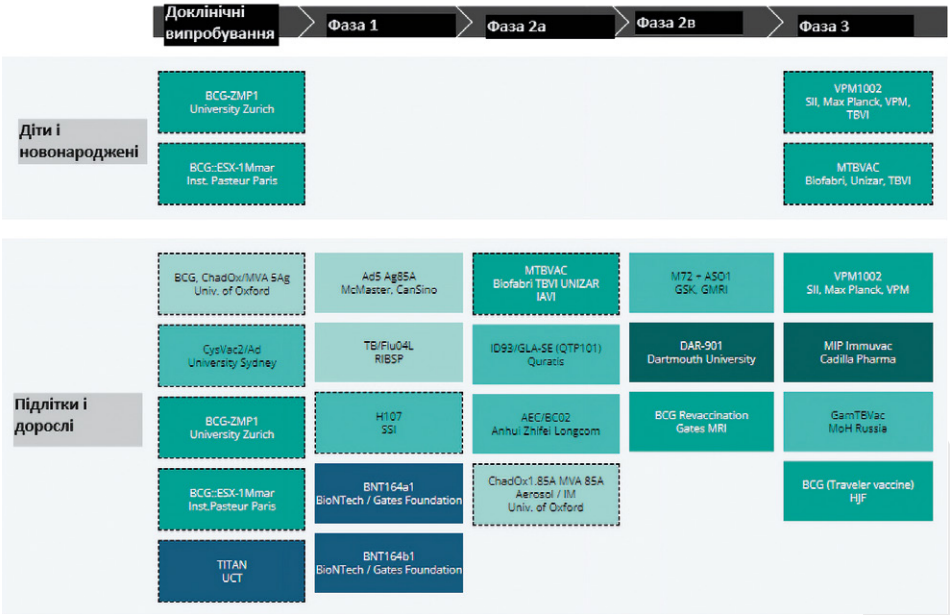
Недостатня ефективність вакцини БЦЖ спонукає вчених до пошуку нових вакцин-кандидатів. Як і щодо інших інфекційних хвороб, очікується, що масова вакцинація стане найпотужнішим важелем ерадикації туберкульозу на планеті. Математична модель, побудована на основі даних зі 183 країн, продемонструвала, що навіть частково (60 %) ефективна вакцина для підлітків і дорослих, застосована серед 20 % сприйнятливих осіб, здатна до 2050 р. запобігти 30—50 млн нових випадків. Останніми роками розробка нових вакцин значно активізувалася. Тож наразі випробування проходять як живі і цільноклітинні, так і інноваційні векторні (на основі вірусів), субодиничні вакцини і навіть вакцини на основі транспортної РНК — новітня технологія, з успіхом реалізована під час створення вакцини проти COVID-19. Зокрема, одна РНК вакцина вже проходить першу фазу клінічних випробувань, і ще одна перебуває на доклінічній фазі (мал. 13.20).

Незважаючи на такий прогрес, під час розробки нових вакцин відзначають такі труднощі:

— нестачу даних про ефективність вакцин у різних вікових групах;

— відсутність кореляції ефективності в експериментальній моделі і клінічної ефективності;

— нагальну потребу в тривалих проспективних клінічних дослідженнях ефективності і популяційного впливу, терміни яких зазвичай подовжуються;



Мал. 13.20. Прогрес у розробці вакцин станом на березень 2024 р.
(дані TuBerculosis Vaccine Initiative (TBVI))

— значні пробіли в розумінні природної імунної відповіді на туберкульозну інфекцію, які обмежують вибір потенційних антигенів для розробки вакцин-кандидатів.

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ

1. Охарактеризуйте фактори, що зумовлюють сприйнятливість до туберкульозної інфекції.
2. Перелічіть шляхи переривання ланцюга поширення туберкульозної інфекції.
3. Назвіть компоненти ПІК у закладі охорони здоров'я.
4. Який рівень впровадження ПІК становить основу «піраміди інфекційного контролю»?
5. Як оцінити якість природної вентиляції в приміщенні?
6. Наведіть принципи використання бактерицидних УФ-випромінювачів.
7. Опишіть показання для застосування і організацію ізоляційної палати типу N.
8. Назвіть умови, коли медичний працівник має носити респіратор.
9. Перелічіть режими профілактичного лікування туберкульозу.
10. Охарактеризуйте переваги і недоліки вакцини БЦЖ.

ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Оберіть професійну категорію, яка передусім наражається на ризик туберкульозу:

A. Працівники харчової промисловості
B. Вчителі
C. Медичні працівники
D. Працівники транспорту
E. Держслужбовці

2. Оберіть тип терапевтичних втручань, що збільшують сприйнятливість до туберкульозу:

A. Антигіпертензивна терапія
B. Терапія антибіотиками широкого спектра дії
C. Антацидна терапія
D. Терапія інгібіторами ФНП-α
E. Антидепресивна терапія

3. Які пацієнти, на вашу думку, потребують госпіталізації?

A. Усі особи, що хворіють на туберкульоз
B. Пацієнти з позитивним мазком мокротиння
C. Пацієнти з позитивним результатом дослідження Xpert
D. Пацієнти з позитивним результатом культурального дослідження
E. Пацієнти у тяжкому стані, які потребують догляду чи оперативного лікування

4. Яке місце інфекційного контролю за туберкульозом у системі профілактики інфекцій, пов'язаних із наданням медичної допомоги?

A. Заходи інфекційного контролю відрізняються для закладів, спеціалізованих для лікування туберкульозу, та решти закладів
B. Контроль поширення інфекцій під час надання медичної допомоги може впроваджуватися лише у комплексі
C. У закладах для лікування туберкульозу інші заходи інфекційного контролю не потрібні
D. У закладах загального профілю заходи з контролю за туберкульозом не потрібні
E. Компоненти інфекційного контролю для впровадження обираються на розсуд керівника

5. Оберіть термін, у який пацієнт, який отримує адекватне лікування туберкульозу, припиняє поширювати інфекцію:

A. 2—3 міс.
B. Одразу після негативації мазка мокротиння
C. Одразу після негативації культури мокротиння
D. Після завершення повного курсу лікування
E. Через 2—3 тиж.
F. Через 2—3 дні

6. Голова відділу інфекційного контролю лікарні, де проходять лікування пацієнти з туберкульозом, розрахував кількість респіраторів на працівників і організував закупівлю на рік. Усі працівники пройшли FIT-тестування і навчання з користування респіратором. На робочому місці розвішані плакати, що демонструють правила надівання респіраторів, відповідальні особи проводять перевірки. Проте через 1 рік анонімне опитування у закладі виявило, що більшість працівників респіратором не користується, оскільки респіратори закінчилися. Який компонент програми інфекційного контролю був недостатньо забезпечений, якщо через рік після впровадження заходів працівники не користувалися респіраторами через їх відсутність?

A. Системні зміни
B. Навчання
C. Моніторинг, аудит і зворотній зв'язок
D. Комунікація з персоналом
E. Стала культура

7. Оберіть захід, від якого очікуєте найбільшого ефекту з обмеження поширення туберкульозу:

A. Вчасне виявлення і лікування туберкульозу
B. Встановлення УФ-випромінювачів в усіх закладах охорони здоров'я
C. Обладнання всіх закладів охорони здоров'я механічною вентиляцією
D. Носіння респіраторів усіма медичними працівниками
E. Носіння масок усіма медичними працівниками

8. Пацієнт потрапив до багатопрофільної лікарні з кишковою непрохідністю. Оскільки він кашляв, тому проведено дослідження мокротиння методом Xpert і рентгенографію грудної порожнини, у результаті чого виявлено рифампіцин-резистентний туберкульоз легень. Пацієнт потребує термінової операції з приводу кишкової непрохідності. Які ваші дії?

A. Терміново перевести у протитуберкульозну лікарню і провести операцію там
B. Провести операцію і помістити пацієнта в ізоляційну палату
C. Вести пацієнта консервативно
D. Перевести пацієнта в регіональний або національний фтизіопульмонологічний центр
E. Відкласти операцію до завершення лікування туберкульозу

9. Пацієнтці віком 34 роки планують почати лікування інгібітором ФНП-α з приводу тяжкого перебігу ревматоїдного артриту. Проведена перед початком лікування туберкулінова проба виявилася позитивною. Оберіть подальшу тактику:

A. Призначити 6-місячне профілактичне лікування ізоніазидом. Відкласти лікування ревматоїдного артриту до завершення профілактичного курсу

B. Призначити 3-місячне профілактичне лікування ізоніазидом і рифампіцином. Відкласти лікування ревматоїдного артриту до завершення профілактичного курсу
C. Призначити 3-місячне профілактичне лікування моксифлоксацином. Відкласти лікування ревматоїдного артриту до завершення профілактичного курсу
D. Негайно призначити лікування інгібітором ФНП-α. Позитивна туберкулінова проба в такому віці не є показанням для профілактичного лікування
E. Негайно призначити лікування інгібітором ФНП-α. Профілактичне лікування туберкульозу можна провести одночасно або після курсу лікування ревматоїдного артриту

10. У 4-місячної дитини виявлено збільшення лівого пахвового лімфатичного вузла діаметром до 1 см з незначним почервонінням. На місці вакцинації БЦЖ — виразка до 7 мм у діаметрі. Оберіть подальшу тактику:
A. Присипки з ізоніазидом і рифампіцином
B. 6-місячний курс лікування ізонізидом і рифампіцином
C. 6-місячний курс лікування ізонізидом, рифампіцином, етамбутолом та піразинамідом
D. Видалення лімфатичного вузла
E. Спостереження

ЕТАЛОНИ ВІДПОВІДЕЙ

1—C; 2—D; 3—E; 4—B; 5—E; 6—A; 7—A; 8—B; 9—B; 10—E.

ЛІТЕРАТУРА

1. Актуальні питання фтизіатрії : посібник / Д.Г. Крижаноський, В.А. Фрейвальд, Н.А. Марченко та ін. — Днепропетровск : Середняк Т.К., 2019. — 155 с.
2. Аналітично-статистичні матеріали з ТБ. Центр громадського здоров'я МОЗ України. Посилання: https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/tuberkuloz/statistika-z-tb/analitichno-statistichni-materiali-z-tb
3. Анатомія людини : підручник. У 3 т. / А.С. Головацький та ін. ; за ред. В.Г. Черкасова, А.С. Головацького. — 5-е вид., доопрац. — Вінниця : Нова Книга, 2018. — Т. 3. — 374 с. — С. 119, 277—287, 290—295, 300—335.
4. Анатомія судинної, імунної, нервової систем та органів чуття / О.А. Григор'єва та ін. — Запоріжжя : ЗДМУ, 2019. — 173 с. — С. 35—41. Ел. джерело [Архівовано 24 січня 2022 у Wayback Machine.]
5. Атлас анатомії людини / Френк Г. Неттер (двомовне). — К. : ВСВ «Медицина», 2020. — 7-е вид. — 736 с.
6. Вінницька О.В. Порівняльна характеристика клініко-епідемічної ситуації з ко-інфекцією ВІЛ і туберкульозу у м. Києві у передпандемічний період та під час повномасштабної війни у 2022 році / О.В. Вінницька, Л.А. Климанська, О.А. Голубовська // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. — 2023. — № 3. — С. 86—92.
7. Внутрішні хвороби : підручник, заснований на принципах доказової медицини 2018/19 / Керівник проекту Александра Кубєц, гол. ред. Адріана Яремчук-Кочмарик, Анатолій Свінціцький; пер. з польск. — Краків : Практична медицина, 2018. — 1632 с.
8. ВООЗ Глобальный веб-сайт; 7 лист. 2023 р. Посилання: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis
9. Гендерно чутливий алгоритм мотиваційного консультування щодо захворювання на туберкульоз для медичних працівників, які надають допомогу на рівні первинної, вторинної, вторинної спеціалізованої, третинної високоспеціалізованої медичної допомоги : посіб. — К., 2021. Електронний доступ за посиланням: https://aph.org.ua/wp-content/uploads/2021/06/Counseling-algorithm_ua_fin.pdf
10. Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України, Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України / Туберкульоз. Клінічна настанова, заснована на доказових даних. Оновлення: січень 2023 року.
11. ержавні санітарні норми і правила «Санітарно-протиепідемічні вимоги до новозбудованих, реставрованих і реконструйованих закладів охорони здоров'я» / Затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я України від 21 лютого 2023 р. № 354.
12. Дзюблик Я.О. Актуальні проблеми лікування пацієнтів із ХОЗЛ / Я.О. Дзюблик, М.М. Островський // Здоров'я України. Пульмонологія. — № 2 (39). — 2017. — С. 38—39.

13. Дослідження оцінювання стигми щодо туберкульозу в Україні. Електронний доступ за посиланням: https://network.org.ua/doslidzhennya-otsinyuvannya-stygmy-shhodo-tuberkulozu-vukrayini/
14. Закон України від 14.07.2023 № 3269-IX «Про подолання туберкульозу в Україні».
15. Закон України Про засади запобігання та протидії дискримінації в Україні. Посилання: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/5207-17#Text
16. Зведена настанова ВООЗ із туберкульозу. Модуль 4: Лікування — догляд за пацієнтами з туберкульозом і надання їм підтримки (2022, технічний переклад)/EN
17. Імунологія: підручник / Л.В. Кузнецова, В.Д. Бабаджан, Н.В.Харченко та ін.; за ред. Л.В. Кузнецової, В.Д. Бабаджан, Н.В. Харченко. — Вінниця: ТОВ «Меркьюрі Поділля», 2013. — 565 с. Ел. джерело [Архівовано 23 січня 2022 у Wayback Machine.]
18. Інфекційні хвороби : підручник / О.А. Голубовська, Б.А. Герасун, О.М. Зінчук та ін.; за ред. О.А. Голубовської. — К. : ВСВ «Медицина», 2018. — 688 с.
19. Історія вчення про туберкульоз : посібник / Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник ; Нац. ін-т фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського. — К. : Ліра-К, 2016. — 141 с.
20. Керівні документи з ТБ: Електронний доступ за посиланням: https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/tuberkuloz/dlya-fakhivciv-z-tuberkulozu/kerivni-dokumenti-z-tb
21. Клінічна настанова «Туберкульоз», заснована на доказових даних (січень 2023 р.) Посилання: https://www.dec.gov.ua/mtd/tuberkuloz/
22. Клінічна настанова, заснована на доказах «Туберкульоз», КН 2022-530-1 Посилання: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/10/kn_tuberkuloz.pdf)
23. Коморбідність при туберкульозі. Шляхи вирішення конфлікту та алгоритм вибору терапії / І.Я. Макойда та ін. // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Коморбідний перебіг захворювань внутрішніх органів: сучасний стан проблеми та невирішені питання корекції» (Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, 16—17 березня 2023 р.). — Чернівці: Медуніверситет, 2023.
24. Консолідовані настанови ВООЗ із ТБ. Модуль 3: встановлення діагнозу — швидка діагностика для діагностики ТБ. Geneva:World Health Organization; 2020 (https://www.who.int/publications/i/item/ who-consolidated-guidelines- on-tuberculosis-module-3-diagnosis-rapid- diagnostics-for-tuberculosis- detection, датаперегляду: 19 лютого 2021 р.).
25. Кравцов С.О. Стигма у професійній сфері України як засіб задоволення комунікативних очікувань / С.О. Кравцов // Український соціум. — 2021. — № 3. — С.135—148.
26. Лікувальна фізична культура при захворюваннях органів дихання : метод. рекомендації. — Ужгород : ДВНЗ «УжНУ», 2014. — 51 с.
27. Луцик О.Д. Гістологія. Цитологія. Ембріологія: підручник / О.Д. Луцик, Ю.Б. Чайковський. — Вінниця: Нова Книга, 2018. — 592 с.
28. Матеріали навчального курсу «Формування у пацієнтів прихильності до лікування туберкульозу та зменшення стигми по відношенню до пацієнтів з туберкульозом за допомогою методик ефективного спілкування та консультування», розроблені організацією організацію ОАТН.
29. Матеріали тренінгу «Ведення випадку лікарсько-стійкого туберкульозу (ЛС-ТБ)», розроблені в рамках проекту РАТН «Підтримка зусиль у протидії туберкульозу в Україні», який фінансується USAID. А саме презентація «Формування прихильності до лікування у пацієнтів з ЛС-ТБ. Загальні підходи до навчання щодо ТБ». Електронний доступ за посиланням: https://ftiziatr.org.ua/ftiziatrorgua/docsis/den-2-sesiya-6-formuvannya-prihilnosti-do-likuvannya-1.pdf
30. Мацегора Н.А. Гематологічні та біохімічні особливості при туберкульозному та бактеріальному лімфаденітах у дітей / Н.А. Мацегора, Л.П. Омельян // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. — 2021. — № 3 (46). — С. 15—21.

31. Мельник В.М. Туберкульоз і алкогольна залежність — актуальна проблема сьогодення / В.М. Мельник, Л.В. Турченко // Укр. пульмонол. журнал. — 2016. — № 4. — С. 9—18.
32. Мельник-Шеремета О.П. Вплив глюкозамінілпентапептиду на функціональні особливості дихальної системи та динаміку інтерлейкіну 6 у хворих на інфільтративний туберкульоз, поєднаний із хронічним бронхітом / О.П. Мельник-Шеремета, М.М. Островський // Галицький лікарський вісник. — № 3. — 2017. — С. 23—25.
33. Пропедевтика внутрішньої медицини : навчально-метод. посібник. / Н.С. Михайловська, О.В. Шершньова, Г.В. Грицай та ін. — ЗДМУ: Запоріжжя, 2015. — 227 с. Посилання: http://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/1060/1/15Pos_Prop_VN_2kurs_stom.pdf
34. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 16 листопада 2022 року № 2092 «Про затвердження Стандартів медичної допомоги «ВІЛ-інфекція».
35. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 19 січня 2023 року № 102 «Стандарти медичної допомоги (Туберкульоз)». — К., 2023. — 79 с.
36. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 25 липня 2022 р. № 1317 «Про функціонування інформаційної системи «Моніторинг соціально значущих хвороб», зареєстрований у Міністерстві юстиції України 09 вересня 2022 р. за № 1031/38367.
37. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 27 грудня 2006 р. № 898 «Про затвердження Порядку здійснення фармаконагляду», зареєстрований у Міністерстві юстиції України 29 січня 2007 р. за № 73/13340.
38. Наказ МОЗ України № 406 від 09.03.2021 «Про протитуберкульозні заходи в епідемічних вогнищах туберкульозної інфекції».
39. Наказ МОЗ України № 555 від 27 червня 2013 р. Хронічне обструктивне захворювання легень : адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. https://zakononline.com.ua/documents/show/47081___486821
40. Наказ МОЗ України № 868 від 08.10.2013 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі».
41. Наказ МОЗ України № 868 від 17.10.2013. Діагностика та лікування бронхіальної астми. Посилання: (https://compendium.com.ua/uk/tutorials-uk/vnutrishnya-meditsina/3-rozdil-zakhvoriuvannia-orhaniv-dykhannia/spisok-vikoristanoyi-literaturi-5/)
42. Наказ МОЗ України від 01.02.2019 № 287 «Стандарт інфекційного контролю для закладів охорони здоров'я, що надають допомогу хворим на туберкульоз».
43. Наказ МОЗ України від 04.06.2020 № 1308 «Про удосконалення організації надання паліативної допомоги в Україні»
44. Наказ МОЗ України від 06.10.2021 № 2161 «Про внесення змін до стандартів охорони здоров'я при туберкульозі». Посилання: https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-06102021-- 2161-pro-vnesennja-zmin-do-standartiv--ohoroni-zdorov'ja-pri-tuberkulozi
45. Наказ МОЗ України від 16.02.2022 № 302 «Про затвердження порядку організації виявлення туберкульозу та латентної туберкульозної інфекції»
46. Наказ МОЗ України від 19.01.2023 р. № 102 «Про затвердження стандартів медичної допомоги «Туберкульоз». Посилання: https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/MOZ_nakaz_19.01.2023_102.pdf; https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/MOZ_nakaz_19.01.2023_102_standarty.pdf; https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/MOZ_nakaz_19.01.2023_102_dodatky.pdf
47. Наказ МОЗ України від 25.07.2022 № 1317 «Про функціонування інформаційної системи «Моніторинг соціально значущих хвороб».

48. Національні рекомендації дестигматизуючої термінології у сфері протидії туберкульозу : посіб. // ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України». — К., 2023. Електронний доступ за посиланням: https://www.phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/Rekomendaciji_destygmatyzacija_TB_2023.pdf?fbclid=IwAR0EpFN-EUptsa1nTJUenpg441V2I4zkU7YW3ePapAE56s93-vY6xhCwOYE

49. Негоспітальна та госпітальна (нозокоміальна) пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна пневмонія: метод. посіб. / Ю.І. Фещенко, О.А. Голубовська, К.А. Гончаров та ін. — К., 2013. — 122 с.

50. Ниркова недостатність в практиці фтизіопульмонолога: метод. рекомендації / Н.А. Мацегора, О.А. Бабуріна, С.О. Полякова, О.Є. Шпота. — Одеса : ОНМедУ, 2018. — 44 с.

51. Новожилова І.О. Стигматизація хворих на туберкульоз: медико-соціальні питання / І.О. Новожилова // Укр. пульмонол. журнал. — 2018, № 3. — С. 59—68.

52. Онлайн-курс «Формування толерантного ставлення до людей, які хворіють на ТБ, та представників груп найвищого ризику» // Академія НСЗУ. Електронний доступ за посиланням: https://academy.nszu.gov.ua/enrol/index.php?id=173

53. Особливості БЦЖ-ускладнень у дітей раннього віку південного регіону України / Н.А. Мацегора, Л.П. Омельян, М.Г. Мельниченко, В.А. Гудзь // Вісник морської медицини. — 2017. — № 4 (77). — С. 114—118.

54. Островський М.М. Запалення як причина кашлю та розвитку ускладнень: можливості сучасних інноваційних муколітиків / М.М. Островський // Український пульмонологічний журнал. — 2021. — № 2(29). — С. 33—34.

55. Островський М.М. Стратегії профілактики та усунення загострення ХОЗЛ / М.М. Островський // Український пульмонологічний журнал. — 2020. — № 4 (110). — С. 24—26.

56. Островський М.М. Обструктивні захворювання легень: реалії клінічної практики / М.М. Островський, Т.О. Перцева, Ю.М. Мостовий // Здоров'я України. Пульмонологія. — № 2 (39).— 2017. — С. 34—36.

57. Перебіг вагітності та рецидиву туберкульозу після перенесеного COVID-19 / О.М. Разнатовська, О.С. Шальмін, В.Г. Сюсюка та ін. // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. — 2022.— № 2 — С. 29— 35.

58. Петренко В.І. Позалегеневий і міліарний туберкульоз у хворих на конфекцію туберкульозу/ВІЛ : навч. посіб. / В.І. Петренко, М.Г. Долинська, О.М. Разнатовська. — К. : ДКС-Центр, 2017. — 112 с.

59. Петренко В.І. Навчально-методичний посібник для студентів медичних закладів «Запобігання і подолання проявів стигматизації та дискримінації стосовно людей, які стикаються з туберкульозом» / В.І. Петренко, Я.В. Бондаренко, К.С. Павлова, О.О. Семенова. Посилання: https://drive.google.com/file/d/1NrRw5EE5o3JC2qwQ-CSkuuAWWyaH3i1s/view?usp=drivesdk

60. Петренко В.І. Позалегеневий і міліарний туберкульоз у хворих на коінфекцію туберкульозу/ВІЛ / В.І. Петренко, М.Г. Долинська, О.М. Разнатовська // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. — 2018. — № 4 (35). — С. 87—97.

61. Петренко В.І. Позалегеневий і міліарний туберкульоз у хворих на коінфекцію туберкульоз/ВІЛ / В.І. Петренко, М.Г. Долинська, О.М. Разнатовська // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. — 2019. — № 1 (36). — С. 86—99.

62. Петренко В.І. Позалегеневий і міліарний туберкульоз у хворих на коінфекцію туберкульоз/ВІЛ / В.І. Петренко, М.Г. Долинська, О.М. Разнатовська // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. — 2018. — № 3 (34). — С. 77—87.

63. Питання туберкульозу на сайті ВООЗ. http://www.who.int/tb/ru/; http://www.who.int/tb/en/Національний ресурсний центр з туберкульозу http://tb.ucdc.gov.ua/

64. Планування та впровадження послуг з паліативної допомоги: керівництво для

керівників програм Geneva: World Health Organization; 2016 (https://apps.who.int/iris/handle/10665/250584, accessed 18 June 2022).

65. Поєднання бронхіальної астми і туберкульозу легень: труднощі лікування й перспективи вирішення проблеми / Ю.І. Фещенко, М.М. Островський, І.Я. Макойда, О.І. Варунків // Укр. пульмон. журн. — № 4. — 2017. — С. 39—42.
66. Позалегеневий туберкульоз : підручник / Н.А. Мацегора, В.Г. Марічереда, П.Б.Антоненко та ін. : за заг. ред. Н.А. Мацегори. — Одеса: Олді+, 2022. — 430 с.
67. Позалегеневий туберкульоз у дітей: вікові особливості та медикаментозна резистентність збудника / З.І. Піскур, О.П. Костик, М.І. Сахелашвілі та ін. // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. — 2022. — № 4. — С. 22–29.
68. Політика запобігання та подолання проявів стигматизації та дискримінації людей, які стикаються з туберкульозом, іншими соціально значущими хворобами та груп найвищого ризику. Електронний доступ за посиланням: https://tbpeopleukraine.com/w-content/uploads/Polityka-zapobigannya.pdf
69. Польова С.П. Сучасні аспекти туберкульозу у вагітних / С.П. Польова // Медичні аспекти здоров'я жінки. — 2011 — № 3 (42). — С. 56—60.
70. Посібник для обрання молекулярних діагностичних експрес-тестів, рекомендованих ВООЗ, що призначені для виявлення туберкульозу та хіміорезистентного туберкульозу (ВООЗ, 2022)/EN https://www.phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/tuberkuloz/dlya-fakhivciv-z-tuberkulozu/kerivni- dokumenti-z-tb
71. Поясник І.М. Глюкокортикоїди у лікуванні хворих із туберкульозним менінгітом — два боки однієї медалі (сучасні тенденції, клінічний випадок) / І.М. Поясник // Український неврологічний журнал. — 2019. — № 4. — С. 60—66.
72. Пропедевтика внутрішньої медицини: підручник / Ю.І. Децик, О.Г. Яворський, Є.М. Нейко та ін.; за ред. О.Г. Яворського. — ВСВ «Медицина», 2020. — 6-е вид. — 552 с.
73. Пропедевтика дитячих хвороб : підручник / С.С. Юр'єв, М.М. Хомич. — К. : ГЕОТАР-Медіа. — 2012. — 720 с.
74. Профілактика туберкульозу : навч. посіб. / В.І. Петренко, М.Г. Долинська, А.В. Александрін, В.І. Петренко. — К.: ТОВ «Ріджи», 2017. — 88 с.
75. Процюк Р.Г. Рентгенологічні особливості туберкульозу легень у ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД / Р.Г. Процюк // Український пульмонологічний журнал. — 2009. — № 2. — С. 22—25.
76. Процюк Р.Г. Туберкульоз у поєднанні з ВІЛ-інфекцією / Р.Г. Процюк // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. — 2020. — № 3 (42). — С. 92—103.
77. Процюк Р.Г. Особливості перебігу туберкульозу легень у ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД / Р.Г. Процюк // Український пульмонологічний журнал. — 2007. — № 4. — С. 9—13.
78. Пульмонологія та фтизіатрія: нац. підручник. У 2 т. / за ред Ю.І. Фещенка, В.П. Мельника, І.Г. Ільницького. — Київ-Львів: Атлас, 2011. — 1362 с.
79. Стандарт інфекційного контролю для закладів охорони здоров'я, що надають допомогу хворим з туберкульозом / Затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я України від 1 лютого 2019 року № 287.
80. Стандарти медичної допомоги «Туберкульоз». Наказ Міні-стерства охорони здоров'я України № 102 від 19 січня 2023 р. https://www.dec.gov.ua/wpcontent/uploads/2023/01/43243dn_102_19012023_dod.pdf.
81. Статистика з ТБ. Центр громадського здоров'я МОЗ України. https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/tuberkuloz/statistika-z-tb
82. Стратегія надання соціально-психологічної підтримки осіб, що хворіють на мультирезистентний туберкульоз (МРТБ) у Полтавській та Миколаївській областях

для формування стійкої прихильності до лікування на амбулаторному етапі, розроблена РАТН в рамках проекту Challenge TB.

83. Структура захворюваності на позалегеневий туберкульоз у Сумській області / І.Д. Дужий, Г.П. Олещенко, Ю.Ю. Шевченко та ін. // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. — 2022. — № 3. — С. 85–91.
84. Сучасний підхід до діагностики туберкульозного спондиліту (огляд літератури) / Г.Г. Голка, В.В. Веснін, В.В. Бурлака та ін. // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. — 2021. — № 3. — С. 51—57.
85. Тітієвська Т.В. Латинська мова та медична термінологія (гістологічна термінологія) : навч. посіб. для самостійної роботи / Т.В. Тітієвська, А.К. Куліченко, Т.С. Громоковська. — Запоріжжя: ЗДМУ, 2019. — 80 с.
86. Тодоріко Л.Д. Молекулярно-генетичні аспекти формування резистентності мікобактерій туберкульозу / Л.Д. Тодоріко // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2013. — № 4. — С. 7—11.
87. Туберкульоз-асоційований синдром відновлення імунної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів: сучасний стан проблеми / В.І. Петренко, О.В. Стополянський, Я.В. Бондаренко та ін. // Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. — 2021. — № 1 (44). — С. 87—94.
88. Туберкульоз кісток та суглобів : метод. рекомендації / Н.А. Мацегора, О.Я. Лекан, Л.П. Омельян та ін. — Одеса: ОНМедУ, 2018. — 24 с.
89. Туберкульоз кісток та суглобів / Н.А. Мацегора, І.М. Смольська, О.Я. Лекан та ін. // Вісник морської медицини. — 2020. — № 3. — С. 97—104.
90. Туберкульоз в Україні: про що насправді говорить статистика // DIAGEN. 21.04.2022. Електронний ресурс.
91. Туберкульоз у дітей: розповсюдження, перебіг хвороби та методи профілактики // TBPeopleUkraine. 18.01.2019. Електронний ресурс.
92. Туберкульоз, ВІЛ-інфекція/СНІД : навч. посіб. / В.Ф. Москаленко, Р.Т. Процюк, В.І. Петренко та ін. ; за ред. В.Ф. Москаленка, Р.Г. Процюка. — К. : Медицина, 2009. — 424 с.
93. Туберкульозний плеврит // Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського. Електронний навчальний ресурс. URL: tdmuv.com/cd/tuberkulez/html/S13.htm
94. Уніфікований клінічний протокол екстреної медичної допомоги «Гостра дихальна недостатність». Наказ МОЗ України № 34 від 15.01.2014. Електронний ресурс: https://www.webcardio.org/unifikovanyj-klinichnyj-protokol-ekstrenoji-medychnoji-dopomoghy-ghostra-dykhaljna-nedostatnistj.aspx
95. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги «Легенева гіпертензія у дорослих». Наказ МОЗ України № 61 від 21.06.2016.
96. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет 2-го типу», Протокол від 21.12.2012 № 111. Доступ https://ips.ligazakon.net/document/view/moz21173?an=2357.
97. Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у дорослих і дітей». Посилання: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/08/ukpmd_1514_25082023.pdf
98. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Рак легені» від 04 червня 2014 року № 387 https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2014_387-ykpmd_raklegeni.pdf
99. Уніфікований протокол надання медичної допомоги дорослим хворим на негос-

пітальну пневмонію. Наказ МОЗ України № 12/6 від 10.11.2016. Посилання: http://www.ifp.kiev.ua/doc/staff/pneumonia_guidelines_2016.pdf

100. Уніфікований протокол надання медичної допомоги з бронхіальної астми. 2018. Посилання: (https://compendium.com.ua/uk/tutorials-uk/vnutrishnya-meditsina/3-rozdil-zakhvoriuvannia-orhaniv-dykhannia/spisok-vikoristanoyi-literaturi-5/)
101. Урологія : нац. підруч. / за ред. С.П. Пасєчнікова. — 3-є вид., випр. і доповн. — Вінниця : Нова Книга, 2019. — 423 с.
102. Урологія : діючі протоколи надання медичної допомоги / Н.М. Андонєва, О.В. Борисов, О.Ф. Возіанов та ін. ; за ред. С.П. Пасєчнікова. — К., 2011. — 626 с.
103. Фещенко Ю.І. Сучасні тенденції вивчення проблем туберкульозу / Ю.І. Фещенко // Укр. пульмонол. журн. — 2019. — № 1. — С. 8—24.
104. Філімонов В.І. Клінічна фізіологія : підручник / В.І. Філімонов. — К. : ВСВ «Медицина», 2021. — 4-е вид. — 488 с.
105. Формування толерантного ставлення у медичних працівників до людей, які хворіють на ТБ, та представників груп найвищого ризику : посібник для проведення тренінгу. Електронний доступ за посиланням: https://tbpeopleukraine.com/wp-content/uploads/POSIBNYK-DLYA-PROVEDENNYA-TRENINGU.pdf
106. Фтизіатрія : навч. посіб. / О.М. Разнатовська. — Запоріжжя ЗДМУ, 2016. — 149 с.
107. Фтизіатрія : підручник / В.І. Петренко, Л.Д. Тодоріко, Л.А. Грищук та ін. ; за ред. В. І. Петренка. — К. : Медицина, 2015. — 471 с.
108. Фтизіатрія у схемах, таблицях та рисунках : навч.-метод. посіб. / О.С. Шевченко, О.І. Чопорова, С.Л. Матвєєва та ін. — Харків : ХНМУ, 2016. — 176 с.
109. Фтизіатрія у схемах, таблицях та рисунках : навч.-метод. посіб. / О.С. Шевченко, О.І. Чопорова, С.Л. Матвєєва та ін. — Харків : ХНМУ, 2018. — 176 с.
110. Фтизіатрія: навч. посіб. / за ред. В.П. Мельника. — К. : Книга-плюс. — 2022. — 299 с.
111. Фтизіатрія: нац. підручник / В.І. Петренко, Л.Д. Тодоріко, Л.А. Грищук та ін. ; за ред. В.І. Петренко. — К. : «Медицина», 2015. — 472 с.
112. Хірургічні ускладнення після протитуберкульозної вакцинації та підходи до їх лікування / Н.А. Мацегора, Л.П. Омельян, М.Г. Мельниченко, В.А. Гудзь // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. — 2019. — № 1 (31). — С. 30—34.
113. Центр громадського здоров'я МОЗ України. Статистика з ВІЛ/СНІДу. Епідемічна ситуація з ВІЛ-інфекції в Україні станом на 01.04.2023. Посилання: https://www.phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/vilsnid/statistika-z-vilsnidu
114. Цукровий діабет і туберкульоз: проблема синтропії коморбідної патології / Л.Д. Тодоріко, І.О. Сем'янів, В.І. Сливка та ін. // Міжнародний ендокринологічний журнал. — 2018. — № 14 (4). — С. 392—394.
115. Aditi Gupta, Gagandeep Kaur, Deepak Goyal, Vishal Chopra. An unusual site of articular tuberculosis —A series of three conservatively managed cases, Indian Journal of Tuberculosis, Volume 69, Issue 3, 2022, Pages 359-363, https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2021.07.004
116. A patient-centred approach to TB care. Geneva: World Health Organization; 2018 (https://apps.who.int/ iris/bitstream/handle/10665/272467/WHO-CDS-TB-2018.13-eng.pdf, accessed 18 June 2022).
117. A people-centred model of TB care. A blueprint for eastern European and central Asian countries, first edition. Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Europe; 2017 (https://www.euro.who. int/__data/assets/pdf_file/0004/342373/TB_Content_WHO_PRO_eng_final.pdf, accessed 22 June 2022).
118. Abastado P. Police épistémologique: l'enquête "streptomycine" [20th century at a glance: the streptomycin story]. Med Sci (Paris). 2006 May;22(5):544-7. French. doi: 10.1051/medsci/2006225544.

119. Abu-Zidan F., Sheek-Hussein M. Diagnosis of abdominal tuberculosis: lessons learned over 30 years: pectoral assay. World J. Emerg. Surg. 2019 Jul 12; 14: 33.
120. Alipanah N, Jarlsberg L, Miller C, Linh NN, Falzon D, Jaramillo E et al. Adherence interventions and outcomes of tuberculosis treatment: a systematic review and meta-analysis of trials and observational studies. PLoS Med. 2018;15(7):e1002595 (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29969463, accessed 18 June 2022).
121. Altez — Fernandez et al. Diagnostic accuracy of nucleic acid amplification (NAATs) in urine for genitourinary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis BMC infections Diseases. 2017;17:309-18.
122. Assessing the development of palliative care worldwide: a set of actionable indicators. Geneva: World Health Organization; 2021 (https://apps.who.int/iris/handle/10665/345532, accessed 18 June 2022).
123. Barbier M., Wirth T. The Evolutionary History, Demography, and Spread of the Mycobacterium tuberculosis Complex. Microbiol Spectr. 2016 Aug;4(4). doi: 10.1128/microbiolspec.TBTB2-0008-2016.
124. Bausewein C, Currow D, Johnson M, editors. Palliative care in respiratory disease. Sheffield: European Respiratory Society; 2016.
125. Baykan AH, Sayiner HS, Aydin E, Koc M, Inan I, Erturk SM. Extrapulmonary tuberculosıs: an old but resurgent problem. Insights into Imaging. 2022;13(39)
126. Beaumont A-L, Doumbia A, Chateau N, Meynard J-L, Pacanowski J, Valin N et al. Why are people still dying of drug-susceptible TB in Paris in the 21(st) century? Int J Tuberc Lung Dis. 2022;26(2):142—9 (https://www. ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35086626, accessed 18 June 2022).
127. Best practice for the care of patients with tuberculosis: a guide for low-income countries. Paris: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease; 2017 (https://theunion.org/technical-publications/best-practice-for-the-care-of-patients-with-tuberculosis-a-guide-for-low-income-countries, accessed 18 June 2022).
128. Bhargava A, Bhargava M. Tuberculosis deaths are predictable and preventable: comprehensive assessment and clinical care is the key. J Clin Tuberc Other Mycobact Dis. 2020;19:100155.
129. Block SD. Psychological issues in end-of-life care. J Palliat Med. 2006;9(3):751-72.
130. Block SD. Psychological issues in end-of-life care. J Palliat Med. 2006;9(3):751-72.
131. Bonnet I, Haddad E, Guglielmetti L, et al. Clinical Features and Outcome of Multidrug-Resistant Osteoarticular Tuberculosis: A 12-Year Case Series from France. Microorganisms. 2022;10(6):1215. Published 2022 Jun 14. doi:10.3390/microorganisms10061215
132. Boom WH, Schaible UE, Achkar JM. The knowns and unknowns of latent Mycobacterium tuberculosis infection. The Journal of Clinical Investigation. 2021;131(3):e136222
133. Briefing note: testing for both tuberculosis and SARS-CoV-2. Geneva: Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria; 2021 (https://www.theglobalfund.org/en/covid-19/news/2021—11—03-briefing-note-testing-for-both-tuberculosis-and-sars-cov-2/, accessed 18 June 2022).
134. Brown-Elliott BA, Wallace RJ, Jr. Clinicalandtaxonomicstatusofpathogenicnonpigmentedorlate-pigmentingrapidlygrowingmycobacteria. ClinMicrobiolRev 2002;15:716—746.
135. Bruce RD, Lambdin B, Chang O, Masao F, Mbwambo J, Mteza I et al. Lessons from Tanzania on the integration of HIV and tuberculosis treatments into methadone assisted treatment. Int J Drug Policy. 2014;25(1):22—5 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24210295, accessed 18 June 2022).

136. Carson K L Lo, Lina Chen, Sonal Varma, Gavin C A Wood, Jennifer Grant, Evan W Wilson, Management of Mycobacterium tuberculosis Prosthetic Joint Infection: 2 Cases and Literature Review, Open Forum Infectious Diseases, Volume 8, Issue 10, October 2021, ofab451, https://doi.org/10.1093/ofid/ofab451

137. Cattamanchi A, Crowder R, Kityamuwesi A, Kiwanuka N, Lamunu M, Namale C et al. Digital adherence technology for tuberculosis treatment supervision: a stepped-wedge cluster-randomized trial in Uganda. PloS Med. 2021;18(5): e1003628.

138. China: multidisciplinary teams and integrated service delivery across levels of care. Country case studies on primary health care. Geneva: World Health Organization; 2018 (https://apps.who.int/iris/ handle/10665/326085, accessed 18 June 2022).

139. Chuck C, Robinson E, Macaraig M, Alexander M, Burzynski J. Enhancing management of tuberculosis treatment with video directly observed therapy in New York City. Int J Tuberc Lung Dis. 2016;20(5):588—93. doi:10.5588/ijtld.15.0738.

140. Clark PM, Karagoz T, Apikoglu-Rabus S, Izzettin F V. Effect of pharmacist-led patient education on adherence to tuberculosis treatment. Am J Health Syst Pharm. 2007;64(5):497—505 (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ pubmed/17322163, accessed 18 June 2022).

141. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2014 (https://apps.who.int/iris/bitstream/ handle/10665/130918/9789241548809_eng.pdf, accessed 18 June 2022).

142. Connor S, editor. Global atlas of palliative care, second edition. London: Worldwide Palliative Care Alliance; 2020.

143. Connor S, Foley K, Harding R, Jaramillo E. Declaration on palliative care and MDR/XDR-TB. Int J Tuberc Lung Dis. 2012;16(6):712—3. doi:10.5588/ijtld.12.0267.

144. Connor SR. Palliative care for tuberculosis. J Pain Symptom Manag. 2018;55(2):S178—80.

145. Consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: Treatment. Tuberculosis care and support. Geneva: World Health Organization; 2022.

146. Correspondence to: Ravindra Kumar Garg, Chhatrapati Shahuji Maharaj Medical University, Lucknow, Uttar Pradesh, 226003, India. Email: garg50@ yahoo. com © The Academy for Spinal Cord Injury Professionals, Inc. 2011 440 DOI 10.1179/2045772311Y.0000000023

147. COVID-19 — considerations for tuberculosis (TB) care. Information note. Geneva: World Health Organization; 2021 (https://apps.who.int/iris/handle/10665/341126, accessed 18 June 2022).

148. Cronan MR. In the thick of it: formation of the tuberculous granuloma and its effects on host and therapeutic responses. Frontiers in Immunology. 2022;13:820134

149. Datiko DG, Lindtjorn B. Health extension workers improve tuberculosis case detection and treatment success in southern Ethiopia: a community randomized trial. PLoS One. 2009;4(5):e5443 (http://www.ncbi.nlm.nih. gov/pubmed/19424460, accessed 18 June 2022).

150. Davis A, Meintjes G, Wilkinson RJ. Treatment of Tuberculous Meningitis and Its Complications in Adults. Curr Treat Options Neurol. 2018 Feb 28;20(3):5. [PMC free article] [PubMed]

151. Davis M P, Temel JS, Balboni T, Glare P. A review of the trials which examine early integration of outpatient and home palliative care for patients with serious illnesses. Ann Palliat Med. 2015;4(3):99—121 (https:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26231807, accessed 18 June 2022).

152. de Araujo GS, Pereira SM, dos Santos DN, Marinho JM, Rodrigues LC, Barreto ML. Common mental disorders associated with tuberculosis: a matched case-control study. PLoS One. 2014;9(6):e99551 (https://www.ncbi. nlm.nih.gov/pubmed/24937319,

accessed 18 June 2022).

153. Deckers CH, Van Tiggelen R. Were X-rays produced before the discovery by Röntgen? JBR-BTR. 2001;84(5):220-2.
154. Declaration of the Rights of People affected by TB. Geneva: Stop TB Parnership; 2019 (https://stoptb. org/assets/documents/communities/FINAL%20Declaration%20on%20 the%20Right%20of%20People%20 Affected%20by%20TB%2013.05.2019.pdf, accessed 18 June 2022).
155. Deiss RG, Rodwell TC, Garfein RS. Tuberculosis and illicit drug use: review and update. Clin Infect Dis. 2009;48(1):72—82 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19046064, accessed 18 June 2022).
156. Desdiani D, Rizal H, Basuki A, Fadilah F. Case Report: Delayed treatment of tuberculosis of the elbow joint. F1000Res. 2022;10:486. Published 2022 May 13. doi:10.12688/f1000research.53488.2
157. Desrosiers T, Cupido C, Pitout E, van Niekerk L, Badri M, Gwyther L et al. A hospital-based palliative care service for patients with advanced organ failure in sub-Saharan Africa reduces admissions and increases home death rates. J Pain Symptom Manage. 2014;47(4):786—92 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/ pubmed/23969328, accessed 18 June 2022).
158. Dheda K, Schwander SK, Zhu B, Van Zyl-Smit RN, Zhang Y. The immunology of tuberculosis: From bench to bedside. Respirilogy. 2010;15:433-450
159. Dick J, Lombard C. Shared vision--a health education project designed to enhance adherence to anti-tuberculosis treatment. Int J Tuberc Lung Dis. 1997;1(2):181—6 (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ pubmed/9441085, accessed 18 June 2022).
160. Digital health for the End TB Strategy: an agenda for action. Geneva: World Health Organization; 2015 (https://apps.who.int/iris/handle/10665/205222, accessed 18 June 2022).
161. Divangahi M, Desjardins D, Nunes-Alves C, Remold HG, Behar SM. Eicosanoid pathways regulate adaptive immunity to Mycobacterium tuberculosis. Nature Immunology 2010;11:751-758
162. Dzieciołowska-Baran E., Gawlikowska-Sroka A. Gruźlica--niekończaca sie opowieść [Tuberculosis--a neverending story]. Ann Acad Med Stetin. 2013;59(2):157-61. Polish.
163. Early detection of tuberculosis: an overview of approaches, guidelines and tools. Geneva: World Health Organization; 2011 (https://apps.who.int/iris/handle/10665/70824, дата перегляду: 19 лютого 2021 р.).
164. Eddy J.J. The ancient city of Rome, its empire, and the spread of tuberculosis in Europe. Tuberculosis (Edinb). 2015 Jun;95 Suppl 1:S23-8. doi: 10.1016/j.tube.2015.02.005.
165. Elizabeth De Francesco Daher, Geraldo Bezerra da Silva Junior, Elvino Jose Guardao Barros. Renal Tuberculosis in Modern Era. The American jornal of Tropical Medicine and Hygiene. 2013;88(1):54-64.
166. End TB Strategy. Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. Geneva: World Health Organization; 2014 (https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HTM-TB-2015.19, accessed 23 June 2022).
167. EpidemiologicalTriadof TB. KnowledgeBasefortheNational TB EliminationProgram. https://ntep.in/node/587/CP-epidemiological-triad-tb
168. Ethics guidance for the implementation of the End TB strategy. Geneva, Switzerland, World Health Organization. 2017 (https://apps.who.int/iris/handle/10665/254820, accessed 18 June 2022).
169. European Association of Urology Guidelines on Urological infection // G. Bronkat (Co-chair), R. Pickard (Co-chair), R. Bartoletti et al. / Urological infection — limited update, mach 2018, 66 p.
170. EuropeanRespiratorySociety. HandbookRespiratoryMedicine. FirstEdition, 2010

171. Fine RL. Ethical and practical issues with opioids in life-limiting illness. Proc (Bayl Univ Med Cent). 2007;20(1):5—12 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17256034, accessed 18 June 2022).
172. Fonseca M, Guimarães M, Vasconcelos E. Sofrimento difuso e transtornos mentais comuns: uma revisão bibliográfica. (Diffuse distress and common mental disorders: a bibliographic review). Rev. APS. 2008;11(3):285-94.
173. Garg RK, Malhotra HS, Kumar N, Uniyal R. Vision loss in tuberculous meningitis. J Neurol Sci. 2017 Apr 15;375:27-34. [PubMed]
174. Getahun H, Gunneberg C, Sculier D, Verster A, Raviglione M. Tuberculosis and HIV in people who inject drugs: evidence for action for tuberculosis, HIV, prison and harm reduction services. Curr Opin HIV AIDS. 2012;7(4):345—53 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22678489, accessed 18 June 2022).
175. Global tuberculosis programme. World Health Organization. https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/the-end-tb-strategy
176. González Saldaña N, Macías Parra M, Xochihua Díaz L, et al. A 20-year retrospective study of osteoarticular tuberculosis in a pediatric third level referral center. BMC Pulm Med. 2021;21(1):265. Published 2021 Aug 16. doi:10.1186/s12890-021-01631-2
177. Guha M, Lal H, Boruah T, et al. Clinico-Radio-Histopathological Correlation by C-Arm Image-Guided Biopsy in Spinal Tuberculosis. Indian J Orthop. 2021;55(4):1028-1036. Published 2021 Feb 18. doi:10.1007/s43465-021-00361-1
178. Guideline: nutritional care and support for patients with tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2013 (https://apps.who.int/iris/handle/10665/94836, accessed 18 June 2022).
179. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care — 2017 update. Geneva: World Health Organization; 2017 (https://apps.who.int/iris/handle/10665/255052, accessed 18 June 2022).
180. Guidelines on core components of infection prevention and control programmes at the national and acute health care facility level. © World Health Organization 2016.
181. Gupta R, Kumar B, Bisht D, Katoch K. Differentially Expressed Proteins in Response to Resuscitation of Non-Culturable Cells of Mycobacterium tuberculosis H37Rv: Potential New Drug Targets. International Journal of Respiratory and Pulmonary Medicine. 2015;2:1-7
182. Handbook for the use of digital technologies to support tuberculosis medication adherence. Geneva: World Health Organization; 2017 (https://apps.who.int/iris/handle/10665/259832, accessed 18 June 2022).
183. Harding R, Snyman L, Ostgathe C, Odell S, Gwyther L. Theethicalimperativetorelievesufferingforpeoplewithtuberculosisbyensuringaccesstopalliativecare. Int J TubercLungDis. 2020 May 1;24(5):3-8. doi: 10.5588/ijtld.18.0240. PMID: 32553036.
184. Harling G, Castro MC. A spatial analysis of social and economic determinants of tuberculosis in Brazil. Health Place. 2014;25:56—67 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24269879, accessed 18 June 2022).
185. Hayward SE, Deal A, Rustage K, Nellums LB, Sweetland AC, Boccia D et al. The relationship between mental health and risk of active tuberculosis: a systematic review. BMJ Open. 2022;12(1). doi: (12(1):e048945).
186. Health systems strengthening glossary [website]. Geneva: World Health Organization; 2016.
187. Hegazy WAH, Al Mamari R, Almazroui K, et al. Retrospective Study of Bone-TB in Oman: 2002-2019. J Epidemiol Glob Health. 2021;11(2):238-245. doi:10.2991/jegh.k.210420.002
188. Ho J, Byrne AL, Linh NN, Jaramillo E, Fox GJ. Decentralized care for multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Bulletin of the World

Health Organization. 2017;95(8):584—93 (https:// pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28804170, accessed 18 June 2022).

189. Hongoro C, Dinat N. A cost analysis of a hospital-based palliative care outreach program: implications for expanding public sector palliative care in South Africa. J Pain Symptom Manage. 2011;41(6):1015—24 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21330096, accessed 18 June 2022).
190. Horter S, Daftary A, Keam T, Bernays S, Bhanushali K, Chavan D et al. Person-centred care in TB. Int J Tuberc Lung Dis. 2021;25(10):784—7 (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34615573, accessed 18 June 2022).
191. Houben RMGJ, Esmail H, Cobelens F, Williams CML, Coussens AK. Tuberculosisprevalence: beyondthetipoftheiceberg. Lancet 2022;10(6):537-539
192. Hudson P, Remedios C, Zordan R, Thomas K, Clifton D, Crewdson M et al. Guidelines for the psychosocial and bereavement support of family caregivers of palliative care patients. J Palliat Med. 2012;15(6):696-702.
193. Idris NA, Zakaria R, Muhamad R, Nik Husain NR, Ishak A, Wan Mohammad WMZ. The effectiveness of tuberculosis education programme in Kelantan, Malaysia on knowledge, attitude, practice and stigma towards tuberculosis among adolescents. Malays J Med Sci. 2020;27(6):102-14.
194. Immunity to TB. Immunopaedia. https://www.immunopaedia.org.za/immunology/special-focus-area/3-immunity-to-tb/
195. Implementing the end TB strategy: the essentials. Geneva: World Health Organization; 2015 (https://www. who.int/publications/i/item/9789241509930, accessed 18 June 2022).
196. InfectDisHealth. 2020 Nov;25(4):283-285. doi: 10.1016/j.idh.2020.05.009. Epub 2020 Jul 7. PMID: 32646741.
197. Integrating palliative care and symptom relief into primary health care: a WHO guide for planners, implementers and managers. Geneva: World Health Organization; 2018 (https://apps.who.int/iris/ handle/10665/274559, accessed 18 June 2022).
198. International Standards for Tuberculosis Care. The Hague: Tuberculosis Coalition for Technical Assistance; 2014.
199. Iryna Kostitska, Makoida I.Y. The interplay between vitamin D deficiency and tuberculosis in patient with type 2 diabetes. May 2023 Endocrine Abstracts DOI:10.1530/endoabs.90.EP561
200. Iryna Makoida at al. The modifying effect of comorbidity on the detection and treatment outcomes of tuberculosis European Respiratory Journal Sep 2023, 62 (suppl 67) PA5075; DOI: 10.1183/13993003.congress-2023.PA5075
201. Janse Van Rensburg A, Dube A, Curran R, Ambaw F, Murdoch J, Bachmann M et al. Comorbidities between tuberculosis and common mental disorders: a scoping review of epidemiological patterns and person-centred care interventions from low-to-middle income and BRICS countries. Infect Dis Poverty. 2020;9(1):4 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31941551, accessed 18 June 2022).
202. Jennings AL, Davies AN, Higgins J P, Gibbs JS, Broadley KE. A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnoea. Thorax. 2002;57(11):939—44 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12403875, accessed 18 June 2022).
203. Jha AK, Jalan D, Beniwal RK. Tubercular Osteomyelitis of Pubis with Labial Abscess: A Rare Presentation of a Common Disease. J Orthop Case Rep. 2021;11(12):22-25. doi:10.13107/jocr.2021.v11.i12.2550.
204. Jiang Y, Xu X, Guo Z, Liu Y, Lin J, Suo L, Jiang Y, Liu B, Lu T. Myelitis: A Common Complication of Tuberculous Meningitis Predicting Poor Outcome. Front Neurol. 2022;13:830029. [PMC free article] [PubMed].

205. Kalra G, Agarwal A, Marchese A, Agrawal R, Bansal R, Gupta V. Automated lesion segmentation and quantification for prediction of paradoxical worsening in patients with tubercular serpiginous-like choroiditis. Sci Rep. 2022;12(1):5392. Published 2022 Mar 30. doi:10.1038/s41598-022-09338-y

206. Kigozi NG, Heunis JC, Engelbrecht MC, Janse van Rensburg A P, van Rensburg HCJD. Tuberculosis knowledge, attitudes and practices of patients at primary health care facilities in a South African metropolitan: research towards improved health education. BMC public health. 2017;17(1):795- (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29017526, accessed 18 June 2022).

207. Kingston W. Streptomycin, Schatz v. Waksman, and the balance of credit for discovery. J Hist Med Allied Sci. 2004 Jul;59(3):441-62. doi: 10.1093/jhmas/jrh091.

208. Knaul FM, Farmer PE, Krakauer EL, De Lima L, Bhadelia A, Jiang Kwete X et al. Alleviating the access abyss in palliative care and pain relief-an imperative of universal health coverage: the Lancet Commission report. Lancet. 2018;391(10128):1391—454 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29032993, accessed 18 June 2022).

209. Koech BA, Nyamgoba EN. The role of communication in the management of tuberculosis disease. IOSR Journal of Humanities and Social Science. 2017;22(5):62-6.

210. Koegelenberg C.F.N., Schoch O.D., Lange C. Tuberculosis: The Past, the Present and the Future. Respiration. 2021;100(7):553-556. doi: 10.1159/000516509.

211. Korzh NV and Ostrovskyy MM. Dynamics of systemic inflammatory markers in case of exacerbation of COPD (III degree of bronchial obstruction) in overweight patients with the optimization of management and treatment The Pharma Innovation Journal 2021; 10(3): 09-13

212. Kostitskal.O., Ostrovskyy M.M., Makoida I.Y. Diabetes and Tuberculosis: Challenge of Modern Medicine May 2021 Journal of the Endocrine Society 5(Supplement_1):A373-A374 DOI: 10.1210/jendso/bvab048.761

213. Krakauer EL, Dheda K, Kalsdorf B, Kuksa L, Nadkarni A, Nhung NV et al. Palliative care and symptom relief for people affected by multidrug-resistant tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis. 2019;23(8):881—90 (https:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31533877, accessed 18 June 2022).

214. Krakauer EL, Kwete X, Verguet S, Arreola-Ornelas H, Bhadelia A, Mendez O et al. Palliative care and pain control. In: Jamison DT, Gelband H, Horton S, Jha P, Laxminarayan R, Mock CD et al., editors. Disease control priorities: improving health and reducing poverty, Washington (DC); The World Bank; 2017 (http://www. ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30212149, accessed 18 June 2022).

215. Kubler-Ross E. On death and dying. London: Routledge; 1969.

216. Legido-Quigley H, Montgomery CM, Khan P, Atun R, Fakoya A, Getahun H et al. Integrating tuberculosis and HIV services in low- and middle-income countries: a systematic review. Trop Med Int Health. 2013;18(2):199— 211 (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23217030, accessed 18 June 2022).

217. Li H, Ji Y, Chen T. The roles of different sources of social support on emotional well-being among Chinese elderly. PloS one. 2014;9(3):e90051-e (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24594546, accessed 18 June 2022).

218. Lief H, Fox R. Training for “detached concern” in medical students. In: Lief H, editor. The psychological basis of medical practice. Нью-Йорк (Нью-Йорк): Harper & Row; 1963:12—35.

219. Light RW. Update on tuberculous pleural effusion. Respirology. 2010;15:451—458. [PubMed] [Google Scholar].

220. Liu XQ, Lewis JJ, Zhang H, Lu W, Zhang S, Zheng GL et al. Effectiveness of electronic reminders to improve medication adherence in tuberculosis patients: a cluster-randomised trial. PloS Med. 2015;12(9):e1001876.

221. Londahl J. PhysicalandBiologicalPropertiesofBioaerosols. 2014. 10.1007/978-1-4419-5582-1_3.

222. Loudon R.G. et al. // American Review of Respiratory Disease. 1969;100:172–176.

223. M. La Cava, A. Bruscolini, M. Sacchetti, M. P. Pirraglia, A. Moramarco, M. Marenco, G. Iaiani, G. Covelli, T. Rizzo, I. Abicca, A. Lambiase, "Clinical and Epidemiological Study on Tubercular Uveitis in a Tertiary Eye Care Centrein Italy", Journal of Ophthalmology, vol. 2020, Article ID 4701820, 7 pages, 2020. https://doi.org/10.1155/2020/4701820

224. Maguire G P, Anstey NM, Ardian M, Waramori G, Tjitra E, Kenangalem E et al. Pulmonary tuberculosis, impaired lung function, disability and quality of life in a high-burden setting. Int J Tuberc Lung Dis. / Chipinduro M, Mateveke K, Makamure B, Ferrand RA, Gomo E. Stool Xpert® MTB/RIF test for the diagnosis of childhood pulmonary tuberculosis at primary clinics in Zimbabwe. Int J Tuberc Lung Dis. 2009;13(12):1500—6.

225. Mahler DA, Selecky PA , Harrod CG, Benditt JO, Carrieri-Kohlman V, Curtis JR et al. American College of Chest Physicians consensus statement on the management of dyspnea in patients with advanced lung or heart disease. Chest. 2010;137(3):674—91 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20202949, accessed 18 June 2022).

226. Makoyda I, Ostrovskyy M, Ostrovska K, Todoriko L, Babliuk L, Melnyk-Sheremeta O., Vepryk T. Analysis of the effectiveness of different treatment regimens for drug-resistant tuberculosis in Prykarpattia. Challenges Of Our Time. Wiadomości Lekarskie. 2022;Jan: LXXV(1):112-117

227. Malick, H., Wiselka, M., Kumar, P. etal.ImplementationoftheLOOP pathway—a framework for the management of ocular tuberculosis across the United Kingdom?. Eye35, 1797—1798 (2021). https://doi.org/10.1038/s41433-020-01348-2

228. Manji M, Shayo G, Mamuya S, Mpembeni R, Jusabani A, Mugusi F. Lung functions among patients with pulmonary tuberculosis in Dar es Salaam — a cross-sectional study. BMC Pulm Med. 2016;16(1):58.

229. Manju P., Tehmina M. Laboratory Diagnosis of Extra-pulmonary Tuberculosis (EPTB) in Resource-constrained Setting: State of the Art, Challenges and the Need // J. of Clinical and Diagnostic Research. 2015. Vol. 9. № 4. P. 1—6. DOI: 10.7860/JCDR/2015/12422.5792.

230. Martins Melo I, Ferreira Gomes R C, Amaral Yung A. Unique case of presumed ocular tuberculosis presenting as bilateral pseudoretinitis pigmentosa. Am J Ophthalmol Case Rep. 2022; 26:101412. Published 2022 Feb 16. doi:10.1016/j.ajoc.2022.101412

231. Matsegora N. A. Specifics, character and basic to the treatment of complications of BCG vaccination/ N. A. Matsehora, L. P. Omelian, M. G. Melnychenko, V. A. Gudz //Journal of Education, Health and Sport approaches formerly Journal of Health Sciences. - 2018. - Vol 8. - Pp. 467-473.

232. Matsegora NA, Kaprosh AV. The restorative effect of immunoglobulin G on indicators of cellular immunity in patients with co infection drug resistant tuberculosis/HIV with a CD4 lymphocyte count from 200 to 50 cells/μL. Туберкульоз, легеневіхвороби, ВІЛінфекція. 2023;1:16- 22. doi: 10.30978/TB-2023-1-16.

233. Meeting report of the WHO expert consultation on drug-resistant tuberculosis treatment outcome definitions, 17-19 November 2020.

234. Meghji J, Lesosky M, Joekes E, Banda P, Rylance J, Gordon S et al. Patient outcomes associated with post-tuberculosis lung damage in Malawi: a prospective cohort study. Thorax. 2020;75(3):269-78.

235. Meintjes G, Lawn SD, Scano F, Maartens G, French MA, Worodria W, ..., Colebunders R. Tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome: Case definitions for use in resource-limited settings. Lancet Infectious Diseases. 2008;8:516-523

236. mhGAP Intervention Guide — Version 2.0. Geneva, World Health Organization 2019 (https://www.who.int/ publications/i/item/9789241549790, accessed 18 June 2022).

237. Migliori GB, Centis R, Lange C., Richardson MD, Sotgiu G. Emergingepidemicofdrug-resistanttuberculosisinEurope, Russia, China, SouthAmericaandAsia: currentstatusandglobalperspectives. CurrentOppinioninPulmonaryMedicine 2010;16(3):171-179

238. Misra UK, Kumar M, Kalita J. Seizures in tuberculous meningitis. EpilepsyRes. 2018 Dec;148:90-95. [PubMed]

239. Morteza S. T., Karimi M. A. Central nervous system tuberculosis: an imaging-focused review of a reemerging disease // Hindawi Publishing Corporation Radiology Research and Practice. — 2015. —P. 1 — 8.

240. Mosoiu D, Dumitrescu M, Connor SR. Developing a costing framework for palliative care services. J Pain Symptom Manage. 2014;48(4):719—29 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24709365, accessed 18 June 2022.

241. Moving to people-centred care: achieving better TB outcomes. TB Europe Coalition. 2017 (https://www. tbcoalition.eu/wp-content/uploads/2020/02/Moving-to-People-centred-Care-Achieving-Better-TB-Outcomes.pdf, accessed 18 June 2022).

242. Murray J.F., Schraufnagel D.E., Hopewell P.C. Treatment of Tuberculosis. A Historical Perspective. Ann Am Thorac Soc. 2015 Dec;12(12):1749-59. doi: 10.1513/AnnalsATS.201509-632PS.

243. Nadkarni A, Weiss HA, Weobong B, McDaid D, Singla DR, Park AL et al. Sustained effectiveness and cost-effectiveness of Counselling for Alcohol Problems, a brief psychological treatment for harmful drinking in men, delivered by lay counsellors in primary care: 12-month follow-up of a randomised controlled trial. PLoS Med. 2017;14(9):e1002386 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28898239, accessed 18 June 2022).

244. Nadkarni A, Weobong B, Weiss HA, McCambridge J, Bhat B, Katti B et al. Counselling for Alcohol Problems (CAP), a lay counsellor-delivered brief psychological treatment for harmful drinking in men, in primary care in India: a randomised controlled trial. Lancet. 2017;389(10065):186—95 (https://www.ncbi.nlm.nih. gov/pubmed/27988144, accessed 18 June 2022).

245. Ngwatu BK, Nsengiyumva N P, Oxlade O, Mappin-Kasirer B, Nguyen NL, Jaramillo E et al. The impact of digital health technologies on tuberculosis treatment: a systematic review. Eur Respir J. 2018;51(1):1701596. doi: 10.1183/13993003.01596—2017.

246. Nhu N. T., Heemskerk D., Thu do D. A. et al. Evaluation of Gene Xpert MTB/RIF for diagnosis of tuberculous meningitis // J. Clin. Microbiol. — 2018. — N 52. — P. 226 — 233.

247. Njie GJ, Khan A. Prevalence of tuberculosis and mental disorders comorbidity: a systematic review and meta-analysis. J Immigr Minor Health. 2021 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34796457, accessed 18 June 2022).

248. Nsengiyumva N P, Mappin-Kasirer B, Oxlade O, Bastos M, Trajman A, Falzon D et al. Evaluating the potential costs and impact of digital health technologies for tuberculosis treatment support. Eur Respir J. 2018;52(5):1801363. doi:10.1183/13993003.01363—2018.

249. Nursing guide for managing side effects to drug-resistant TB treatment. Geneva: International Council of Nurses and Curry International Tuberculosis Center; 2018 (https://www.icn.ch/system/files/ documents/2020—11/CITC_NursingGuide_English_v14_WEB_pages.pdf, accessed 18 June 2022).

250. Opioids in palliative care: safe and effective prescribing of strong opioids for pain in palliative care of adults. NICE clinical guideline 140. Manchester: National Collaborating Centre for Cancer; 2012 (www.nice.org. uk/nicemedia/live/13745/59287/59287.pdf, accessed 18 June 2022).

251. Pachi A, Bratis D, Moussas G, Tselebis A. Psychiatric morbidity and other factors affecting treatment adherence in pulmonary tuberculosis patients. Tuberc Res Treat. 2013;2013:489865 (https://www.ncbi.nlm. nih.gov/pubmed/23691305, accessed 18 June 2022).

252. Pai-Dhungat J. Ivan Puluj - Forgotten Man of X-rays. J Assoc Physicians India. 2021 Jun;69(6):11-12.

253. Palliative care for the patient with incurable cancer or advanced disease, Part 2: Pain and symptom management — dyspnea. Guidelines & Protocols Advisory Committee. New Westminster: BC Centre for Palliative Care; 2017 (http://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/bc-guidelines/palliative2_ dyspnea.pdf, accessed 18 June 2022).

254. Park S, Song D. CO2 concentration as an indicator of indoor ventilation performance to control airborne transmission of SARS-CoV-2. J Infect Public Health. 2023 Jul;16(7):1037-1044.

255. Pascal L.M.L. Wielders, Andrea Ludwig-Sengpiel, Nicholas Locantore,Mykola Ostrovskiy. Clinical and temporal characteristics of chronic bronchitis complicated with secondary bronchiectasis Eur Respir J. Oct 2013; 42(4): P. 972—981.

256. Pathogenesis of TB. Knowledge Base for the National TB Elimination Program. https://ntep.in/node/358/CP-pathogenesis-tb

257. Peyron P, Vaubourgeix J, Poquet Y, Levillain F, Botanch C, Bardou F, ..., Altare F. Foamy macrophages from tuberculous patients' granulomas constitute a nutrient-rich reservoir for M. tuberculosis persistence. PLOS. 2008;4(11):1-14

258. Pezzella A.T. History of Pulmonary Tuberculosis. Thorac Surg Clin. 2019 Feb;29(1):1-17. doi: 10.1016/j.thorsurg.2018.09.002.

259. Pitskhelauri G.Z. Girolamo Fracastoro and his book "On contagion, contagious diseases and treatment". Sante Publique (Bucur). 1978;21(3-4):267-9.

260. Political declaration of the UN General Assembly High-Level Meeting on the Fight Against Tuberculosis. New York: United Nations; 2018 (https://www.who.int/tb/unhlmonTBDeclaration.pdf, датаперегляду: 19 лютого 2021 р.

261. Postier A, Chrastek J, Nugent S, Osenga K, Friedrichsdorf SJ. Exposure to home-based pediatric palliative and hospice care and its impact on hospital and emergency care charges at a single institution. J Palliat Med. 2014;17(2):183—8 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24380448, accessed 18 June 2022).

262. Prasad K., Singh M. B., Ryan H. Corticosteroids for managing tuberculous meningitis // Cochrane Database Syst. Rev. — 2018. — N 28. — P. 1 — 64. doi. org/ 10.1002/14651858.

263. PubMed. January 15, 2021. Forms of extrapulmonary tuberculosis. Features of the course of tuberculosis in HIV-infected patients. ftiziatr.org.ua › docsis › den-3--sesiya-1---osobliv

264. Public-private mix for TB prevention and care: a roadmap. Geneva: World Health Organization; 2018 (https://apps.who.int/iris/handle/10665/333885, accessed 18 June 2022).

265. Qaseem A, Snow V, Shekelle P, Casey DE Jr., Cross JT Jr., Owens DK et al. Evidence-based interventions to improve the palliative care of pain, dyspnea, and depression at the end of life: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2008;148(2):141—6 (https://www.ncbi.nlm.nih. gov/pubmed/18195338, accessed 18 June 2022).

266. Quinn CM, Poplin V, Kasibante J, Yuqimpo K, Gakuru J, Cresswell FV, Bahr NC. Tuberculosis IRIS: Pathogenesis, Presentation, and Management across the Spectrum of Disease. Life. 2020;10(11):262

267. Ragan EJ, Kleinman MB, Sweigart B, Gnatienko N, Parry CD, Horsburgh CR et al. The impact of alcohol use on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review and meta-analysis. Int J Tuberc Lung Dis. 2020;24(1):73—82 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32005309, accessed 18 June 2022).

268. Ramsey SD, Bansal A, Fedorenko CR, Blough DK, Overstreet KA, Shankaran V et al. Financial insolvency as a risk factor for early mortality among patients with cancer.

J Clin Oncol. 2016;34(9):980—6 (https://www. ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26811521, accessed 18 June 2022).

269. Rapid communication: key changes to the treatment of drug-resistant tuberculosis. Information note. Geneva: World Health Organization; 2022 (https://www.who.int/publications/i/item/WHO-UCN-TB-2022—2, accessed 18 June 2022).
270. Rapid Molecular Detection of Extra pulmonary Tuberculosis by the Automated Gene Xpert MTB/RIF System / D. Hillemann et al. // J. of Clinical microbiology. 2011. Vol. 49. № 4. P. 1202—1205. DOI: 10.1128/JCM.02268-10.
271. Ravenscroft L, Kettle S, Persian R, Ruda S, Severin L, Doltu S et al. Video-observed therapy and medication adherence for tuberculosis patients: randomised controlled trial in Moldova. Eur Respir J. 2020;56(2):2000493 (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32381495, accessed 18 June 2022).
272. Resolution 69.24. Strengthening integrated, people-centred health services. World Health Assembly, Geneva Sixty-ninth World Health Assembly; Geneva, 23—28 May 2016. Geneva: World Health Organization; 2016 (https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA69/A69_R24-en.pdf, accessed 18 June 2022).
273. Resolution WHA67.19. Strengthening of palliative care as a component of comprehensive care throughout the life course. Sixty-seventh World Health Assembly, Geneva, 19—24 May 2014. Geneva: World Health Organization; 2014 (https://apps.who.int/iris/handle/10665/162863, accessed 18 June 2022).
274. Reviewonpalliativecarewithfocuson 18 hightuberculosisprioritycountries, 2020. Copenhagen: WHO Regional Office forEurope; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
275. Roberts C.A. Old World tuberculosis: Evidence from human remains with a review of current research and future prospects. Tuberculosis (Edinb). 2015 Jun;95 Suppl 1:S117-21. doi: 10.1016/j.tube.2015.02.018.
276. Sah S. Craig G, Mandelbaum M. Psychosocial counselling and treatment adherence support for people with tuberculosis. Paris: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease; 2021 (https://theunion.org/ sites/default/files/2021—04/TheUnion_TBAlert_PsychosocialCounselling_April2021_webversion.pdf, accessed 18 June 2022).
277. Sakula A. Selman Waksman (1888-1973), discoverer of streptomycin: a centenary review. Br J Dis Chest. 1988 Jan;82(1):23-31. doi: 10.1016/0007-0971(88)90005-8. Erratum in: Br J Dis Chest 1988 Apr;82(2):137.
278. Sanaz L., Janssens J. P., Adler D. Tuberculous meningitis, What's new? // J. Neuroinfect. Dis. — 2017. — N 8. — P. 2 — 6.
279. Sengupta S, Honavar SG. Exploring a NewErainUveitis. Indian J Ophthalmol. 2020; 68(9):1721-1722. doi:10.4103/ijo.IJO_2691_20
280. Sharkey L, Loring B, Cowan M, Riley L, Krakauer EL. National palliative care capacities around the world: results from the World Health Organization Noncommunicable Disease Country Capacity Survey. Palliat Med. 2018;32(1):106—13 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28677988, accessed 18 June 2022).
281. Shin S, Livchits V, Connery HS, Shields A, Yanov S, Yanova G et al. Effectiveness of alcohol treatment interventions integrated into routine tuberculosis care in Tomsk, Russia. Addiction. 2013;108(8):1387—96 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23490304, accessed 18 June 2022).
282. Simon NM. Treating complicated grief. JAMA. 2013;310(4):416—23 (https://pubmed.ncbi.nlm.nih. gov/23917292, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4530627, both accessed 18 June 2022).
283. Singh R, Dwivedi SP, Gaharwar US, Meena R, Rajamani P, Prasad T. Recentupdate sondrugresistanceinMycobacteriumtuberculosis. JournalofAppliedMicrobiology 2019;128(6):1547-1567

284. Slavchev G, Michailova L, Markova N. L-formtransformationphenomenoninMycobacteriumtuberculosisassociatedwithdrugtolerancetoethambutol. InternationalJournalofMycobacteriology 2016;5(4):454-459

285. Spinal tuberculosis: A review Ravindra Kumar Garg, Dilip Singh Somvanshi Chhatrapati Shahuji Maharaj Medical University, Lucknow, Uttar Pradesh, India The Journal of Spinal Cord Medicine 2011 VOL. 34 NO. 5 P.440—454.

286. Stallworthy G, Dias HM, Pai M. Quality of tuberculosis care in the private health sector. J Clin Tuberc Other Mycobact Dis. 2020;20:100171 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32642560, accessed 18 June 2022).

287. Standardized package of community-based support services to improve TB outcomes. Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Europe & TB Europe Coalition; 2021 (https://www.tbcoalition. eu/wp-content/uploads/2021/10/Standardized-package-of-community-based-supportive-services-to-improve-TB-outcomes-27_Oct_21.pdf, accessed 18 June 2022).

288. Story A, Aldridge RW, Smith CM, Garber E, Hall J, Ferenando G et al. Smartphone-enabled video-observed versus directly observed treatment for tuberculosis: a multicentre, analyst-blinded, randomised, controlled superiority trial. Lancet. 2019;393(10177):1216—24 (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30799062, accessed 18 June 2022).

289. Swaminathan S, Padmapriyadarsini C, Narendran G. HIV-Associated Tuberculosis: Clinical Update. Clinical Infectious Diseases 2010;50(10):1377-1386

290. Sweeney S, Grandolfo D, Ruenraroengsak P, Tetley TD. Functional consequences for primary human alveolar macrophages following treatment with long, but not short, multiwalled carbon nanotubes. International Journal of Nanomedicine. 2015;10:3115-3129

291. Systematic screening for active tuberculosis: principles and recommendations. Geneva: World Health Organization; 2013 (https://apps.who.int/iris/handle/10665/84971, датаперегляду: 19 лютого 2021 р.).

292. TB CARE I. Community-based care for drug-resistant tuberculosis: a guide for implementers [website]. North Carolina: USAID; 2017 (https://www.tbdiah.org/resources/publications/community-based-care-for-drug-resistant-tuberculosis-a-guide-for-implementers/, accessed 18 June 2022).

293. Testi I, Agrawal R, Mehta S, etal. Ocular tuberculosis: Where are we to day?. Indian J Ophthalmol. 2020;68(9):1808-1817. doi:10.4103/ijo.IJO_1451_20

294. The End TB Strategy [website]. Geneva: World Health Organization;2021 (http://www.who.int/tb/strategy/ en/, датаперегляду: 19 лютого 2021 р.

295. The Patients' Charter for Tuberculosis Care. San Francisco (CA): World Care Council; 2006.

296. Thomas BE, Kumar J V, Chiranjeevi M, Shah D, Khandewale A, Thiruvengadam K et al. Evaluation of the accuracy of 99DOTS, a novel cellphone-based strategy for monitoring adherence to tuberculosis medications: comparison of digital adherence data with urine Isoniazid testing. Clin Infect Dis. 2020;71(9):e513—6.

297. Tuberculosis incidence. Our World in data. https://ourworldindata.org/grapher/incidence-of-tuberculosis-sdgs

298. Tuberculosis. Key facts. WHO. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis

299. Type Error: Cannot read properties of undefined (reading 'crumbs'): Vars. breadcrumbUrl.crumbs 7 лист. 2023 р.

300. United To End TB. Every word counts: suggested language and usage for tuberculosis communication. First edition. Geneva, Stop TB Partnership. 2013 (https://stoptb.org/assets/documents/resources/publications/ acsm/LanguageGuide_ForWeb20131110.pdf, accessed 18 June 2022).

301. Uplekar M, Juvekar S, Morankar S, Rangan S, Nunn P. Хворі на туберкульоз та лікарі-практики в приватних клініках Індії. Int J Tuberc Lung Dis. 1998;2(4):324—9 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9559404, accessed 18 June 2022).

302. Vargová L., Vymazalová K., Horáčková L. A brief history of tuberculosis in the Czech Lands. Tuberculosis (Edinb). 2017 Jul;105:35-48. doi: 10.1016/j.tube.2017.04.006.

303. Vashakidze SA, Kempker JA, Jakobia NA, Gogishvili SG, Nikolaishvili KA, Goginashvili LM et al. Pulmonary function and respiratory health after successful treatment of drug-resistant tuberculosis. Int J Infect Dis. 2019;82:66-72.

304. Verma C, Brarati S, Upadhyay C, Singh A, Anang V, Saraswati S, Rana A. Tuberculosis and tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV: immunological review of manifestation and immunopathogenesis. HIV & AIDS Review. 2020;19:67-73

305. Wade VA, Karnon J, Eliott JA, Hiller JE. Home videophones improve direct observation in tuberculosis treatment: a mixed methods evaluation. PLoS One. 2012;7(11):e50155 (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ pubmed/23226243, accessed 18 June 2022).

306. Wai P P, Shewade HD, Kyaw NTT, Thein S, Si Thu A, Kyaw KWY et al. Community-based MDR-TB care project improves treatment initiation in patients diagnosed with MDR-TB in Myanmar. PLoS One. 2018;13(3):e0194087 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29596434, accessed 18 June 2022).

307. WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 3: Diagnosis — Rapid diagnostics for tuberculosis detection / ВО3, Geneva : WHO, 2020. 84 p. ished 2020 Jan 27. doi:10.1017/S0950268820000011.

308. WHO consolidated guidelines on tuberculosis, Module 4: Treatment — drug-susceptible tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2022 (https://www.who.int/publications/i/item/9789240048126, accessed 18 June 2022).

309. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention — infection prevention and control © World Health Organization 2023.

310. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: Treatment — drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2020 (https://www.who.int/publications/i/item/9789240007048, accessed 18 June 2022).

311. WHO framework for collaborative action on tuberculosis and comorbidities. Geneva: World Health Organization; 2022.

312. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 1: prevention - infection prevention and control © World Health Organization 2023.

313. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 2: screening — systematic screening for tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2021.

314. WHO. Global tuberculosis report 2022. 27 October 2022. https://www.who.int/publications/i/item/9789240061729.9. WHO. HIV and AIDs. 19.04.2023. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids.

315. World Health Organization (WHO). Doing what matters in times of stress. An illustrated guide [website]. Geneva: World Health Organization (WHO); 2020 (https://www.who.int/publications/i/item/9789240003927, accessed 18 June 2022).

316. World Health Organization (WHO). Problem management plus (PM+): individual psychological help for adults impaired by distress in communities exposed to adversity [website]. Geneva: World Health Organization 2016 (https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MSD-MER-16.2, accessed 18 June 2022).

317. Yaderka YaI, Huska II, Karnas NO. Dynamics of the main indicators of tuberculosis epidemiology in Bukovina, the influence of the COVID-19 pandemic and wartime conditions // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2023. № 3. С. 79–85.

318. Yang S, Yu Y, Ji Y, et al. Multi-drug resistant spinal tuberculosis-epidemiological characteristics of in-patients: a multicentre retrospective study. Epidemiol Infect. 2020;148:e11. Publ1.

319. Yousif K, Ei Maki M, Babikir RK, Abuaisha H. The effect of an educational intervention on awareness of various aspects of pulmonary tuberculosis in patients with the disease. East Mediterr Health J. 2021;27(3):287-92.

320. Yuk JM, Jo EK. Host immune responses to mycobacterial antigens and their implications for the development of a vaccine to control tuberculosis. Clinical and Experimental Vaccine Research. 2014;3(2):155-67

321. Zachariah R, Harries AD, Srinath S, Ram S, Viney K, Singogo E et al. Language in tuberculosis services: can we change to patient-centred terminology and stop the paradigm of blaming the patients? Int J Tuberc Lung Dis. 2012;16(6):714—7 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22613683, accessed 18 June 2022).

322. Zheng J, Wang X, Shi J, et al. Expression and Clinical Significance of lncRNA NEAT1 in Patients with Spinal Tuberculosis. Dis Markers. 2022;2022:5748756. Published 2022 Apr 14. doi:10.1155/2022/5748756

323. Zweifel SA, Foa N, Wiest MRJ, et al. Differences between Mycobacterium chimaera and tuberculosis Using Ocular Multimodal Imaging: A Systematic Review. J Clin Med. 2021; 10(21):4880. Published 2021 Oct 23. doi:10.3390/jcm10214880

і. Інформаційні ресурси

- Вебсайт Центру громадського здоров'я МОЗ України http://phc.org.ua/
- ESG — http://ihed.org.ua/images/pdf/standards-andguidelines_for_qa_in_the_ehea_2015.pdf.
- Закон «Про вищу освіту» Посилання: http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/1556-18.
- Закон «Про освіту». Посилання: http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/2145-19. 4. Національна рамка кваліфікацій — http://zakon
- rada.gov.ua/laws/show/1341-2011-п.
- Перелік галузей знань і спеціальностей-http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/266- 2015-п.
- TUNING (для ознайомлення зі спеціальними (фаховими) компетентностями та прикладами стандартів — http://www.unideusto.org/tuningeu/.
- Накази МОЗ http://www.moz.gov.ua/ua/portal/
- https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_614_ykpmd_leggipert_dit.pdf
- https://www.uzhnu.edu.ua/en/infocentre/get/2659
- https://zakononline.com.ua/documents/show/12588___540743