

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**Запорізький державний медичний університет**

**О.М. Разнатовська**

# **ФТИЗИАТРІЯ**

Навчально-методичний посібник для самостійної роботи студентів вищих медичних закладів освіти зі спеціальності «Технології медичної діагностики», спеціалізації «Лабораторна діагностика» («Бакалавр») при підготовці до практичних занять

**Запоріжжя**  
**2016**

УДК:616-002.5(076)

ББК 55.4я73

P17

*Рекомендовано Міністерством охорони здоров'я України як навчально-методичний посібник для самостійної роботи студентів вищих медичних закладів освіти зі спеціальності «Технології медичної діагностики», спеціалізації «Лабораторна діагностика» («Бакалавр») при підготовці до практичних занять (лист № 08.1-30/34231 від 27.12.2016).*

**Рецензенти:**

**Костик О.П.**, доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри фтизіатрії і пульмонології Львівського національного медичного університету ім. Д. Галицького.

**Грищук Л.А.**, доктор медичних наук, професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини з курсом фтизіатрії Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського.

**Зайков С.В.**, доктор медичних наук, професор кафедри фтизіатрії та пульмонології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика.

**Кулик Л.Г.**, кандидат медичних наук, доцент, в.о. завідувача кафедри фтизіатрії з курсом клінічної імунології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

**Автор:**

**Разнатовська О.М.**

P17 Разнатовська О.М.

Фтизіатрія : навчально-методичний посібник для самостійної роботи студентів вищих навчальних медичних закладів освіти IV рівня акредитації зі спеціальності «6.120102 – Лабораторна діагностика» підготовки «Бакалавр» при підготовці до практичних занять / О.М. Разнатовська. – Запоріжжя [ЗДМУ], 2016. – 130 с.

Навчально-методичний посібник підготовлено для самостійної роботи студентів вищих медичних закладів освіти зі спеціальності «Технології медичної діагностики», спеціалізації «Лабораторна діагностика» («Бакалавр») при підготовці до практичних занять. У навчально-методичному посібнику викладено матеріал для самостійної роботи при підготовці до практичних занять, який повністю відповідає вимогам Робочої програми з «Фтизіатрії» зі спеціальності «6.120102 – Лабораторна діагностика» підготовки «Бакалавр».

УДК: 616-002.5(076)

ББК 55.4я73

## ЗМІСТ

	С.
Опис навчального плану програми дисципліни «Фтизіатрія» для студентів зі спеціальності 6.120102 – Лабораторна діагностика» підготовки «Бакалавр»	4
Орієнтовна структура залікового кредиту – модуля 1: Фтизіатрія	5
Змістовий модуль 1. Загальні питання фтизіатрії. Організація протидії захворюванню на туберкульоз в Україні. Виявлення і діагностика туберкульозу.	6
Змістовий модуль 2. Лікування та профілактика туберкульозу.	46
Змістовий модуль 3. Первинні та вторинні форми туберкульозу.	69
Змістовий модуль 4. Туберкульоз легень у поєднанні з іншими захворюваннями. Невідкладні стани у фтизіатрії і пульмонології.	84
Змістовий модуль 5. Організація роботи бактеріологічної лабораторії протитуберкульозної служби	113
Рекомендована література	129

Програма дисципліни «Фтизіатрія» для студентів зі спеціальності 6.120102 – «Лабораторна діагностика» підготовки «Бакалавр» складається з одного модуля, що містить 5 змістових модулів.

### Опис навчального плану

Структура навчальної дисципліни	Кількість годин, з них			СРС	Рік навчання	Вид контролю
	Всього годин/кредитів	Аудиторних				
		Лекц.	Практ. занять			
	<b>54/1,5</b>	<b>8</b>	<b>10</b>	<b>36</b>		
<b>Модуль 1</b> Змістових модулів 5	54/1,5	8	10	36	3	Підсумковий модульний контроль
В тому числі, підсумковий модульний контроль засвоєння модуля 1	2 год.				2	

#### Примітки:

1. 1 кредит ECTS – 36 годин.
2. Співвідношення кількості годин аудиторних занять до самостійної і індивідуальної роботи становить: для денної форми навчання – 1:3,6.
3. Аудиторне навантаження – 33 %, СРС – 67 %.

**ОРІЄНТОВНА СТРУКТУРА ЗАЛІКОВОГО КРЕДИТУ – МОДУЛЯ 1: Фтизіатрія**

<b>№ з/п</b>	<b>Назва теми</b>	<b>л</b>	<b>п</b>	<b>с.р.</b>
<b>Змістовий модуль 1. Загальні питання фтизіатрії. Організація протидії захворюванню на туберкульоз в Україні. Виявлення і діагностика туберкульозу.</b>				
<b>1.</b>	Епідеміологія туберкульозу. Етіологія, патогенез туберкульозу. Імунітет при туберкульозі. Клінічна класифікація туберкульозу. Рекомендації ВООЗ щодо організації боротьби з туберкульозом (DOTS-стратегія). Організація боротьби з туберкульозом в Україні. Загальні підходи до діагностики туберкульозу. Спеціальні методи виявлення і діагностики туберкульозу (мікробіологічна діагностика, рентгенологічна діагностика, туберкулінодіагностика: проба Манту, проба з АТР). Виявлення туберкульозу у закладах загальної лікувальної мережі. Клінічний розбір хворих.	2	1	2
<b>Змістовий модуль 2. Лікування та профілактика туберкульозу</b>				
<b>2.</b>	Загальні принципи лікування хворих на туберкульоз. Антимікобактеріальні препарати. Стандартні режими лікування хворих на туберкульоз. Лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз. Клінічний розбір хворих. Профілактика туберкульозу: соціальна, санітарна профілактика, інфекційний контроль, первинна, вторинна. Клінічний розбір хворих.	4	1	7
<b>Змістовий модуль 3. Первинні та вторинні форми туберкульозу.</b>				
<b>3.</b>	Туберкульоз невстановленої локалізації. Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів. Первинний туберкульозний комплекс. Ускладнення первинних форм туберкульозу. Особливості перебігу первинного туберкульозу у дітей та підлітків. Дисемінований туберкульоз легень. Міліарний туберкульоз. Туберкульоз нервової системи і мозкових оболонки. Клінічний розбір хворих. Вогнищевий та інфільтративний туберкульоз легень. Казеозна пневмонія. Туберкульома легень. Патогенез, патоморфологія, клініка, діагностика, лікування, наслідки. Туберкульозний плеврит (в т.ч. емпієма). Патогенез, патоморфологія, клініка, діагностика, лікування, наслідки. Фіброзно-кавернозний та циротичний туберкульоз легень. Клінічний розбір хворих.	2	2	10
<b>Змістовий модуль 4. Туберкульоз легень у поєднанні з іншими захворюваннями та станами. Невідкладні стани у фтизіатрії і пульмонології.</b>				
<b>4.</b>	Туберкульоз легень, поєднаний з професійними захворюваннями. Туберкульоз у хворих на ВІЛ/СНІД. Організація медичної допомоги хворим на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ/СНІД. Невідкладні стани у фтизіатрії і пульмонології (кровохаркання, легенева кровотеча, спонтанний пневмоторакс, хронічне легеневе серце, амілоїдоз внутрішніх органів). Патогенез, клініка, діагностика, лікування. Клінічний розбір хворих.	-	2	6
<b>Змістовий модуль 5. Організація роботи бактеріологічної лабораторії протитуберкульозної служб.</b>				
<b>5.</b>	Основні законодавчі документи (чинні накази та інструктивні листи МОЗ України) щодо роботи бактеріологічної лабораторії протитуберкульозної служб. Структура лабораторної мережі. Молекулярно-генотипові методи діагностики туберкульозу, які використовуються в бактеріологічних лабораторіях протитуберкульозних закладів України.	-	2	6
<b>Підсумковий модульний контроль</b>			2	5
<b>Усього годин</b>		<b>8</b>	<b>10</b>	<b>36</b>
<b>Кредитів ECTS – 1,5</b>				

## ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 1

### Загальні питання фтизіатрії. Організація протидії захворюванню на туберкульоз в Україні. Виявлення і діагностика туберкульозу

#### *1. Актуальність теми*

Фтизіатрія – це наука, предметом вивчення якої є причини, механізми розвитку, діагностика, лікування й профілактика соціально небезпечного захворювання – туберкульозу.

Туберкульоз – інфекційне захворювання, яке викликається мікобактеріями туберкульозу (МБТ), характеризується утворенням специфічних гранулом в уражених тканинах і поліморфізмом клінічних ознак.

Боротьба з туберкульозом передбачає проведення лікувально-профілактичних заходів, ефективність яких в певній мірі залежить від своєчасності виявлення хворих на туберкульоз. Виявлення хворих на туберкульоз здійснюється у закладах загальної лікувальної мережі. Тому лікарі будь-якої спеціальності мають володіти знаннями з питань організації виявлення туберкульозу.

Патогенез і перебіг специфічного процесу залежать від особливостей МБТ. Після первинного потраплення в організм людини і розмноження МБТ відбувається формування специфічного імунітету, який має певні особливості при туберкульозі.

Матеріалами багатьох наукових досліджень доведено, що середня тривалість від моменту першого звертання хворого до лікаря до встановлення діагнозу туберкульозу складає 2-3,5 місяців. Серед причин пізнього виявлення туберкульозу в закладах загальної лікувальної мережі переважають недоліки в роботі дільничних терапевтів, педіатрів, рентгенологів і інших фахівців. Більше третини хворих до встановлення діагнозу туберкульозу спостерігаються в поліклініках і стаціонарах загального профілю, при цьому діагноз туберкульозу спочатку не розглядається як можливий. Клінічне обстеження хворого на туберкульоз (скарги, анамнез та об'єктивне обстеження) – це перший етап діагностичного процесу, на якому ґрунтується попередній діагноз і призначення конкретних методів подальшої діагностики.

Лабораторна діагностика забезпечує виконання головного завдання діагностики і лікування туберкульозу – це виявлення у хворого МБТ. У випадку легеневого туберкульозу такими методами є мікроскопія мазка мокротиння та культуральне дослідження мокротиння. При позалегеновому туберкульозі застосовується культуральне дослідження, біопсія з патоморфологічним аналізом, а при туберкульозному менінгіті – аналіз спинномозкової рідини.

Рентгенологічні методи діагностики застосовуються для виявлення і діагностики туберкульозу. За допомогою цього методу діагностують клінічну форму туберкульозу, його локалізацію, проводять диференціальну діагностику з іншими захворюваннями легень та моніторинг за перебігом захворювання в процесі лікування.

Туберкулінодіагностика ґрунтується на визначенні туберкулінової алергії організму до туберкуліну, що є гаптенем МБТ. За допомогою туберкулінової

проби визначається інфікування і первинне інфікування організму МБТ, проводиться діагностика і диференційна діагностика, відбір осіб для ревакцинації БЦЖ. Саме туберкулінодіагностика дозволяє виявляти початкові прояви туберкульозної інфекції у дітей та провести профілактичне лікування з метою запобігання розвитку туберкульозу.

## 2. Конкретні цілі

- Організація виявлення, діагностики, профілактики туберкульозу.
- Пояснювати завдання протитуберкульозних диспансерів.
- Аналізувати основні епідеміологічні показники поширеності туберкульозу.
- Визначати фактори ризику захворювання на туберкульоз.
- Пояснювати особливості збудника туберкульозу.
- Трахувати особливості шляхів зараження мікобактеріями туберкульозу.
- Визначати серед населення групи підвищеного ризику захворювання на туберкульоз.
- Визначати клінічні ознаки туберкульозу.
- Збирати скарги, анамнез захворювання та епідеміологічний анамнез у хворого.
- Складати індивідуальну схему обстеження хворого.
- Розпізнавати основні рентгенологічні ознаки туберкульозу органів дихання.
- Визначати провідний рентгенологічний синдром.
- Пояснювати цілі туберкулінодіагностики.
- Аналізувати результати проби Манту.
- Пояснювати поняття «віражу» туберкулінової проби та його значення для ранньої діагностики туберкульозу.
- Проводити диференціальну діагностику післявакцинного та інфекційного імунітету.

## 3. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми

Назви попередніх дисциплін	Отримані навички
<b>Медико-біологічні дисципліни:</b> 1. Медична біологія	Біологічні аспекти екології людини. Медико-біологічні питання екології. Визначення екології, значення для медицини. Середовище як екологічне поняття. Соціальний та біологічний аспекти адаптації населення.
2. Анатомія людини	<b>Дихальна система:</b> Трахея, бронхи, їх топографія, будова. Легені їх розвиток, форма, топографія, будова, функція. Сегментарна будова легень. Особливості кровозабезпечення і аерації. Причини переважного ураження туберкульозом I, II, VI і X сегментів легень.

Назви попередніх дисциплін	Отримані навички
	<p>Елементи коріння і воріт легень. Структурна і функціональна одиниця легень – ацинус. Плевра. Вісцеральна і парієтальна плевра. Плевральні синуси.</p> <p><b>Лімфатична система:</b> розвиток лімфатичної системи. Її зв'язок з венозним руслом. Лімфатичні залози. Топографічна анатомія внутрішньогрудних лімфатичних залоз і їх ураження. Грудна протока.</p>
3. Гістологія, ембріологія і цитологія	<p>Будова оболонок стінки повітронесних шляхів: слизова оболонка, підслизова основа, фіброзно-хрящова оболонка. Загальний план будови легені. Сурфактантний комплекс. Мукоциліарний кліренс. Цитологічне і гістологічне дослідження пунктату лімфатичного вузла, легені та інших органів для діагностики туберкульозу.</p>
4. Фізіологія людини	<p>Значення дихання для організму. Фізіологічна класифікація дихальних шляхів. Регуляція їх просвіту. Значення миготливого епітелію. Вентиляція легень і альвеол, їх нерівномірність в різних відділах легень. Механізм вдиху. Тиск в плевральній порожнині, його зміни при диханні. Поверхнєве напруження альвеол, його механізм. Сурфактанти, їх значення. Мукоциліарний кліренс. Статистичні та динамічні показники зовнішнього дихання.</p>
5. Патологічна фізіологія	<p><b>Загальна патологія:</b> інфекційний процес, загальна характеристика. Причини інфекційного процесу. Шляхи проникнення і поширення інфекційних агентів в організм. Зараження туберкульозом, шляхи проникнення і поширення мікобактерій в організмі людини. Місцеві і загальні реакції організму на туберкульозну інфекцію.</p> <p><b>Порушення імунологічної реактивності:</b> механізми імунної відповіді гуморального і клітинного типу, їх порушення.</p> <p><b>Алергія:</b> визначення поняття і загальна характеристика алергії. Алергія та імунітет. Реакції гіперчутливості сповільненого типу. Особливості імунологічних механізмів. Роль лімфокінів. Природна резистентність до туберкульозу і протитуберкульозний імунітет, їх</p>



Назви попередніх дисциплін	Отримані навички
	<p>механізми. Туберкулінові проби. Реакції організму на туберкулін. Інфекційна і поствакцинна алергія до туберкульозу.</p> <p><b>Типові патологічні процеси:</b> запалення – визначення, етіологія, стадії. Первинна і вторинна альтерація. Ексудація. Еміграція. Проліферація. Туберкульозне запалення. Альтеративні, ексудативні і проліферативна процеси.</p>
6. Патоморфологія	<p>Туберкульоз. Етіологія, патогенез. Класифікація. Первинний, вторинний туберкульоз.</p> <p>Патологічна анатомія, ускладнення, причини смерті. Морфологія реакцій гіперчутливості негайного та сповільненого типу. Продуктивне гранульоматозне запалення. Будова специфічної гранульоми при туберкульозі. Особливості альтеративного та ексудативного типу тканинної реакції при туберкульозі. Морфологія основних форм туберкульозу. Морфологічні зміни в органах при первинному та основних формах вторинного туберкульозу. Морфологія репаративних процесів при туберкульозі, залишкові туберкульозні зміни. Патоморфоз туберкульозу.</p>
7. Мікробіологія	<p>Структура бактеріальної клітини. Поліморфізм бактерій. Роль мікроорганізмів у інфекційному процесі. Форма інфекції: екзогенна і ендогенна; вогнищева і генералізована; реінфекція, суперінфекція, рецидив, персистуюча інфекція. Збудник туберкульозу (МБТ). Морфологічна будова, властивості. Види МБТ і їх епідеміологічне значення, форми мінливості. Стійкість МБТ до лікарських засобів, їх персистенція та реверсія. L-форми, фільтруючі форми, кислотостійкі форми МБТ. Атипові мікробактерії. Патогенність та вірулентність МБТ. Стійкість МБТ у навколишньому середовищі. Методи виявлення МБТ. Патогенез туберкульозу. Особливості імунітету та алергічних проявів</p>
8. Біоорганічна хімія	<p>Визначати кількісну зміну лейкоцитів та лейкоцитарної формули, характерні для туберкульозу. Визначати зміни білкових фракцій крові, характерні для туберкульозу.</p>

<b>Назви попередніх дисциплін</b>	<b>Отримані навички</b>
<b>Суміжні дисципліни:</b> 1. Пропедевтика внутрішніх хвороб	<i>Органи дихання.</i> Методи фізикального обстеження пацієнтів із захворюваннями органів дихання: розпитування, огляд грудної клітки, пальпація, перкусія, аускультація. Лабораторні та інструментальні методи дослідження. Діагностичне значення епіданамнезу, фізикальних методів обстеження хворих.
2. Соціальна медицина	Показники здоров'я населення. Провідні групи чинників, що впливають на показники здоров'я. Фактори, групи та показники ризику. Статистика захворюваності. Міжнародна статистична класифікація хвороб, травм і причин смерті. Поняття про неепідемічний та епідемічний типи патології. Види захворюваності. Регіональні особливості різних видів захворюваності в Україні. Туберкульоз як соціальна проблема. Захворюваність і хворобливість на туберкульоз. Смертність від туберкульозу жителів України.
3. Інфекційні хвороби	Можливості лабораторного підтвердження туберкульозу.
4. Клінічна лабораторна діагностика	Лабораторні методи дослідження. Діагностичне значення бактеріоскопічного дослідження харкотиння на МБТ в діагностиці туберкульозу. Значення полімеразної ланцюгової реакції для діагностики туберкульозу. Методи ДНК-діагностики в оцінці чутливості мікобактерії до фармакологічних препаратів.
5. Гігієна	Значення щорічного обов'язкового профілактичного обстеження.
<b>Внутрішньопредметна</b>	Значення дослідження харкотиння на МБТ, епіданамнезу, контрольного рентгенологічного дослідження після специфічного лікування. Диспансеризація.

#### **4. Завдання для самостійної праці під час підготовки до заняття**

**4.1. Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття**

<b>Термін</b>	<b>Визначення</b>
МБТ	Мікобактерія туберкульозу

<b>Термін</b>	<b>Визначення</b>
Бактеріовиділювач	Це хворий, у якого при наявності проявів активності туберкульозного процесу (інфільтративні, фіброзні і вогнищеві зміни з перифокальною реакцією, з розпадом легеневої тканини або без нього), будь яким методом дослідження (мікроскопія мазка, посів), навіть одноразово, знайдені мікобактерії туберкульозу. Це також стосується хворих з затихаючим активним туберкульозом або туберкульозом сумнівної активності.
Бактеріонегативний туберкульоз легень (хворий)	Це туберкульоз у хворого із двічі встановленим мазок-негативним результатом і/або негативним результатом культурального дослідження і наявністю рентгенопозитивних змін у легенях.
Виявлення випадків захворювання на туберкульоз	Це медична діяльність, спрямована на виявлення специфічного туберкульозного запалення у будь-яких органах і тканинах організму методами анкетування, туберкулінодіагностики, клінічної та променевої діагностики та підтвердження активних форм туберкульозу за допомогою мікроскопії мазка і/або гісто-цитологічним методом.
Вогнище туберкульозної інфекції	Це місце проживання, роботи та перебування в інших місцях хворого-бактеріовиділювача, насамперед – це житло, в якому проживає туберкульозний хворий-бактеріовиділювач.
Диспансеризація	Це система медичних заходів, що проводиться протитуберкульозними закладами і спрямована на активне своєчасне виявлення хворих на туберкульоз, залучення їх до лікування, систематичне спостереження за перебігом специфічного процесу та ефективністю лікувально-профілактичних заходів, оздоровлення побуту хворого за ініціативою медичного закладу, його раціональне працевлаштування, профілактичні заходи розповсюдження туберкульозу, його рецидивів тощо.
Ізоляція	Це відокремлення особи, хворої на заразну форму туберкульозу, чи особи, щодо якої існує підозра, що вона хвора на заразну форму туберкульозу, від оточуючих з метою унеможливлення передачі інфекції іншим особам.
Конверсія мокротиння	Це два послідовно отриманих негативних мазка мокротиння та культурального дослідження з інтервалом 1 місяць.

<b>Термін</b>	<b>Визначення</b>
Неактивні туберкульозні зміни	Це залишкові зміни після перенесеного туберкульозу у пацієнта, який у минулому хворів на туберкульоз, вилікувався від нього і ці зміни не становлять загрози для інфікування інших осіб.
Підозра на туберкульоз	Це наявність в особи будь-яких характерних для захворювання на туберкульоз симптомів чи ознак, зокрема, кашлю, що триває протягом 2–3 тижнів і довше, причину якого не можна пояснити, і/або рентгенологічних змін в легенях, походження і характер яких не можна пояснити.
Протитуберкульозні заклади	Це спеціалізовані заклади охорони здоров'я, що здійснюють діагностику туберкульозу та надають лікувально-профілактичну (стаціонарну та амбулаторну) допомогу хворим на туберкульоз (протитуберкульозні диспансери, лікарні, відділення, кабінети, науково-дослідні інститути, денні стаціонари, санаторії тощо).
Протитуберкульозні заходи (син.: протитуберкульозна допомога)	Це комплекс соціально-економічних, організаційних, лікувально-профілактичних, санітарно-гігієнічних і протиепідемічних заходів щодо захисту населення від туберкульозу, спрямованих на забезпечення профілактики, виявлення, діагностики, лікування (терапії), медичного (диспансерного) нагляду та реабілітації хворих на туберкульоз, що науково обґрунтовані й реалізуються відповідно до чинних стандартів і нормативно-правових актів у сфері протидії захворюванню на туберкульоз.
Персистування	Перехід бактеріальної форми МБТ у L-форми, фільтрівні, оскольчасті.
Реверсія	Повернення з персистованої форми до бактеріальної.
Корд-фактор	Фактор вірулентності МБТ. Визначає здатність МБТ пошкоджувати макрофаги і перешкоджати завершеному фагоцитозу.
Імунологічна пам'ять	Здатність сенсibilізованих Т-лімфоцитів відповідати прискороною реакцією на повторну зустріч з антигеном (МБТ).
Імунологічна толерантність	Стан ареактивності до антигенів, які в звичайних умовах викликають розвиток імунологічної реакції.
ОДМ	Обов'язковий діагностичний мінімум – це комплекс методів, що має призначатися усім хворим з підозрою на туберкульоз.

Термін	Визначення
ДМД	Додаткові методи дослідження. Сумарна оцінка даних ОДМ і неінвазивних тестів ДМД в більшій частині хворих дозволяє визначитися з діагнозом
ФМД	Факультативні методи дослідження, які спрямовані на дослідження різних органів і систем, а також на стан обмінних процесів
ТМЧ	Тест медикаментозної чутливості – визначення чутливості МБТ до протитуберкульозних препаратів (ПТП). ТМЧ дає можливість визначити ефективні препарати для лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз. Препарати, до яких визначають чутливість МБТ, більш ефективні, ніж препарати, до яких визначають резистентність.
Бактеріоскопічний метод виявлення МБТ	Виявлення МБТ методом мікроскопії мазка мокротиння.
Культуральний метод виявлення МБТ	Виявлення МБТ шляхом посіву біоматеріалу на поживні середовища.
Гістологічна діагностика туберкульозу	Це виявлення характерних морфологічних проявів специфічного запального процесу (туберкульозного).
Біологічний метод виявлення МБТ	Здійснюється шляхом зараження морських свинок (висока чутливість до МБТ) патологічним матеріалом.
ВАСТЕС-960	Це рідинно-культуральна система (система для прискореного виявлення МБТ у діагностиці), яка дозволяє одержати ріст мікобактерій через 10-18 днів.
Полімеразно-ланцюгова реакція (ПЛР)	ПЛР як метод, має високу чутливість, специфічність і швидкість (протягом 4-5 годин) виявлення МБТ. Ці переваги дозволяють діагностувати збудника на ранніх стадіях захворювання і у різних біологічних матеріалах. Метод ПЛР заснований на ферментативній ампліфікації обраних специфічних ділянок генома бактерій роду <i>M. tuberculosis</i> . <i>M. bovis</i> , <i>M. africanum</i> , <i>M. microti</i> ), їхньої подальшої детекції й ідентифікації.
Патологія легеневого малюнка	Рентгенологічно – зображення, які зумовлені, як і при нормальному легеневому малюнку, лінійними (тяжистими) і петлистими тінями, але які відрізняються від них кількістю, формою, положенням та іншими прикметами.
Кругла (шаровидна, округла) тінь	Рентгенологічно в легенях визначається група шаровидних шаровидних, овальних, неправильної шаровидної чи овальної форми утворень більше 1 см в діаметрі.

<b>Термін</b>	<b>Визначення</b>
Вогнищева тінь	Рентгенологічно в легенях визначаються вогнищеві тіні до 1 см в діаметрі одиничні або небагато чисельні (3-5), чи множинні, які локалізуються у межах 1-2 сегментів.
Інфільтрат, інфільтративна тінь	Ділянка туберкульозного запалення більше 1 см в діаметрі.
Дисемінація	Множинні вогнищеві тіні в легені/легенях.
Порожнина в легені (деструкція)	Рентгенологічно в легені визначається обмежене просвітлення чи кільцевидна тінь із замкнутими непереривними стінками.
Фіброз	Грубоволокниста сполучна тканина, серед якої частково зберігається повітряність легеневої тканини.
Цироз	Інтенсивне розростання сполучної тканини, внаслідок чого уражена ділянка стає безповітряною.
Туберкулінодіагностика	Метод визначення зміненої реактивності організму людини, що виникла внаслідок інфікування МБТ або вакцинації БЦЖ.
Туберкулін	Очищений та висушений фільтрат убитої нагріванням культури МБТ людського та бичачого видів (неповноцінний антиген (гаптен), оскільки він не може сенсibilізувати організм і викликати в ньому утворення специфічних антитіл).
PPD	Purified protein derivative – очищений білковий дериват.
1 ТО (туберкулінова одиниця)	Така кількість препарату, на яку позитивно реагують 80-90 % інфікованих людей.
Анергія	Нездатністю імунної системи відповідати на «подразнення» туберкуліном.
Гіпорергія	Слабка реакція на туберкулін.
Гіперергія	Виражена реакція на туберкулін.

#### **4.2. Теоретичні питання до заняття**

1. Рівні надання медичної допомоги протитуберкульозними установами. Обсяги медичної допомоги у протитуберкульозних закладах.
2. Завдання протитуберкульозного диспансеру, методи й організація його роботи. Категорії диспансерного обліку.
3. Участь медичних працівників у виявленні туберкульозу.
4. Епідеміологічні показники поширеності туберкульозу.
5. Фактори ризику захворювання на туберкульоз. Патоморфоз туберкульозу.
6. Класифікація патогенних та атипичних МБТ.
7. Шляхи виділення МБТ у навколишнє середовище.
8. Властивості збудника туберкульозу.
9. Хіміорезистентні МБТ та їх клінічне значення. Стійкість МБТ у зовнішньому середовищі.

10. Імунітет при туберкульозі. Природна резистентність (видова, індивідуальна, тканинна).
11. Формування специфічного імунітету при туберкульозі.
12. Групи підвищеного ризику захворювання на туберкульоз.
13. Клінічне обстеження хворого на туберкульоз.
14. Методи лабораторного виявлення МБТ;
15. Мікробіологічна діагностика туберкульозу (бактеріоскопічне, бактеріологічне дослідження мокротиння);
16. Визначення медикаментозної резистентності та її клінічне значення.
17. Рентгенологічні методи діагностики туберкульозу, їх значення.
18. Рентгенологічні синдроми туберкульозу.
19. Рентген-морфологічні прояви туберкульозу легень
20. «Декретовані» контингенти населення, які підлягають обов'язковому щорічному флюорографічному обстеженню.
21. Туберкулінодіагностика (цілі, постановка та облік туберкулінової проби Манту, протипоказання до її проведення, диференціальна діагностика післявакцинного та інфекційного імунітету).
22. Диференціальна діагностика післявакцинного та інфекційного імунітету.

#### **4.3. Практична робота, яка виконується на занятті**

1. Провести аналіз епідеміологічних показників поширеності туберкульозу.
2. Візуалізація МБТ в препараті під мікроскопом.
3. Визначати контингенти населення, що підлягають обов'язковому щорічному флюорографічному обстеженню.
4. Перегляд рентгенограм на негатоскопі.
5. Визначення рентгенологічних синдромів.
6. Постановка туберкулінової проби Манту.
7. Оцінка туберкулінової проби Манту.
8. Проведення диференціальної діагностики післявакцинного та інфекційного імунітету.

#### **5. Зміст теми**

##### **Організація медичної допомоги хворим на туберкульоз**

В Україні виділяють **триєдину епідемію туберкульозу** (три складових):

- **перша** складова – це епідемія типового туберкульозу, що добре піддається антимикобактеріальній терапії;
- **друга** складова – це епідемія хіміорезистентного туберкульозу (ХРТБ);
- **третья** складова – це епідемія ко-інфекції туберкульоз-ВІЛ/СНІД.

##### **Рівні епідемії туберкульозу:**

1. Високий – захворюваність більша від 30 випадків на 100 тис. населення.
2. Середній – захворюваність в межах 10–30 на 100 тис. населення.
3. Низький – захворюваність до 10 на 100 тис. населення

За даними досліджень ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», на **захворюваність** туберкульозом суттєво **впливають**:

- а) обсяги та якість суцільної скринінгової флюорографії (гху = 0,69);
- б) обсяги вакцинації та ревакцинації в 7-річному віці вакциною БЦЖ (гху = 0,75);
- в) адекватне й повноцінне харчування населення, що знаходиться у прямому зв'язку з добробутом населення, заробітною платою та пенсійним забезпеченням його (гху = 0,86);
- г) відселення хворих на туберкульоз – бактеріовиділювачів із густонаселених квартир, гуртожитків, що прямо пропорційно захворюваності контактів (гху = 0,70);
- д) чисельність соціально-дезадаптованих верств населення: засуджених, алкоголіків, наркоманів, бомжів, бродяг тощо (гху = 0,59);
- е) захворюваність на СНІД і чисельність ВІЛ-інфікованих (гху = 0,91);
- є) імунодефіцитні стани різного походження, у тому числі пов'язані із наслідками аварії на Чорнобильській АЕС (гху = 0,70);
- ж) забруднення території та підземних вод (гху = 0,61);
- з) гіпердіагностика туберкульозу (гху = 0,68);
- и) захворюваність на хіміорезистентний туберкульоз (гху = 0,98).

**На поширеність (хворобливість) туберкульозом найбільший вплив мають:**

- а) хиби диспансерної тактики (гху = 0,84);
- б) динаміка захворюваності на всі форми туберкульозу (гху = 0,56);
- в) ефективність лікування та протирецидивної терапії хворих на туберкульоз (гху = 0,74);
- г) частота хронізації туберкульозу та його рецидивів (гху = 0,70);
- д) частота хіміорезистентного туберкульозу (гху = 0,87);
- є) частота ВІЛ/СНІД туберкульозної ко-інфекції (гху = 0,85).

**На смертність від туберкульозу впливають такі чинники:**

- а) незадовільна забезпеченість антимікобактеріальними препаратами хворих, інфікованих і вилікуваних від туберкульозу відповідно для лікування, профілактичної та протирецидивної антимікобактеріальної терапії (гху = 0,88);
- б) пізнє виявлення хворих на туберкульоз із поширеними, деструктивними процесами, масивним бактеріовиділенням (гху = 0,57);
- в) нераціональне й неефективне лікування хворих на туберкульоз та його рецидиви (гху = 0,70);
- г) хронізація туберкульозу та зростання рецидивів (гху = 0,77);
- д) хіміорезистентний, зокрема мультирезистентний туберкульоз та туберкульоз із розширеною резистентністю (гху = 0,97);
- є) ко-інфекція туберкульоз-ВІЛ/СНІД (гху = 0,89).

### **Протитуберкульозна допомога населенню України**

Протитуберкульозна допомога населенню України здійснюється мережею загальних лікувальних закладів та протитуберкульозною службою. Перед



фахівцями загальної лікарняної мережі стоїть задача – виявлення хворих на туберкульоз і направлення їх до фтизіатра, який відноситься до протитуберкульозної служби. Перед сімейними, дільничними та іншими лікарями загальної лікарняної мережі ставиться задача – організація амбулаторного контрольованого лікування хворим на туберкульоз, передусім бактеріонегативним хворим.

Протитуберкульозна служба в Україні складається з мережі спеціалізованих установ, розташованих на всій території країни. Установи цієї мережі підпорядковуються Міністерству охорони здоров'я (МОЗ), а Національній академії медичних наук (НАМН) України підпорядковується Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського (центральний рівень) або місцевим органам влади (обласний і районний рівні). Протитуберкульозна допомога надається в медичних установах Державного департаменту України з питань виконання покарань.

### **Протитуберкульозний диспансер, диспансерне відділення, туберкульозний кабінет поліклініки**

Вони здійснюють загальне організаційно-методичне керівництво протитуберкульозною роботою загальних лікувально-профілактичних закладів згідно з чинними нормативно-правовими документами. На них покладаються такі завдання:

#### ***I. Попередження туберкульозу.***

1. Аналіз епідемічної ситуації й ефективності протитуберкульозних заходів;
2. Разом із санітарно-епідеміологічною станцією (СЕС) та лікувально-профілактичними закладами планування вакцинації та ревакцинації БЦЖ, яку проводять лікувально-профілактичні заклади загальної мережі;
3. Госпіталізація бактеріовиділювачів, ізоляція новонароджених від бактеріовиділювачів;
4. Профілактика туберкульозу серед контактних осіб (хіміопрофілактика, дезінфекція у вогнищах туберкульозної інфекції, ревакцинація БЦЖ);
5. Диспансеризація контактних і санітарно-освітня робота з ними;
6. Проведення разом із СЕС і ветеринарною службою заходів щодо попередження туберкульозу серед людей і тварин.

#### ***II. Своєчасне виявлення хворих на туберкульоз:***

1. Разом із СЕС та лікувально-профілактичними закладами складання планів туберкулінодіагностики, флюорографії та бактеріологічної діагностики, які здійснюють заклади загальної мережі;
2. Формування груп ризику щодо туберкульозу в амбулаторно-поліклінічних закладах;
3. Дообстеження осіб з підозрою на туберкульоз у протитуберкульозних закладах. Підозрою на туберкульоз вважають таку особу, у якої є симптоми або ознаки, схожі на туберкульоз, насамперед, кашель протягом 2 тижнів і довше і будь-які патологічні зміни при рентгенологічному дослідженні грудної клітки.

#### ***III. Лікування хворих на туберкульоз:***

1. Лікування хворих на легеневий та позалегеневий туберкульоз в стаціонарних, амбулаторних, санаторних умовах або в денних стаціонарах;
2. Проведення протирецидивного лікування та хіміопрофілактики;
3. Фтизіохірургічне лікування хворих;
3. Експертиза працездатності хворих та соціально-трудова реабілітація осіб, які вилікувалися від туберкульозу.

### ***III. Диспансеризація:***

1. Облік, своєчасне обстеження і залучення до лікування диспансерних контингентів;
2. Дотримання диспансерної тактики і обліку диспансерних контингентів.

### ***IV. Підвищення кваліфікації лікарів та іншого медичного персоналу:***

1. Підвищення професійних знань і навичок лікарів-фтизіатрів, лаборантів;
2. Підвищення рівня знань щодо туберкульозу лікарів загальної мережі;
3. Підготовка середнього медичного персоналу загальної мережі, які здійснюють туберкулінодіагностику, щеплення і ревакцинацію вакциною БЦЖ, профілактичні заходи у вогнищах туберкульозної інфекції, збирають мокротиння та інший матеріал для бактеріологічного дослідження;

### ***V. Впровадження новітніх технологій і нововведень:***

1. Складання і виконання планів використання нових технологій і нововведень;
2. Моральне й матеріальне заохочення раціоналізаторів, винахідників, працівників, які освоїли і використовують нову медичну техніку, методики, медичні технології та організаційні заходи.

### ***VI. Організаційно-методична робота:***

1. Аналіз, контроль, експертні оцінки та перевірки стану протитуберкульозної роботи будь-якими лікувально-профілактичними закладами за територіальним принципом;
2. Планування й контроль за виконанням протитуберкульозних заходів, реорганізація та реструктуризація протитуберкульозної служби.
3. Підготовка регіональних нормативних документів і контроль за їх виконанням.

## **Епідеміологія туберкульозу**

### **Епідеміологія туберкульозу вивчає:**

- Джерела туберкульозної інфекції.
- Шляхи передачі інфекції.
- Поширеність туберкульозу як інфекційного захворювання серед населення і груп ризику.

### **Джерела інфекції:**

- хворі на туберкульоз з наявністю бактеріовиділення людина чи тварина.

**Шляхи виділення:** з мокротинням (найчастіше), із слиною, сечею, калом, потом, слюзою, гноем (при туберкульозі кісток, периферичних лімфатичних вузлів) [16].

### **Шляхи зараження:**

- Аерогенний: повітряно–пиловий (найчастіше) і повітряно–крапельний.
- Аліментарний.
- Контактний (через пошкоджену шкіру та слизові оболонки).
- Внутрішньочеревний (трансплацентарний).

### **Критерії ліквідації туберкульозу, як найпоширенішого захворювання:**

- Виявлення не більше 1 хворого з бактеріовиділенням на 10 млн. населення за рік.
- Загальна захворюваність до 20 на 100 тис. населення.
- Інфікованість 14 - річних підлітків не більше 1%.

**Епідеміологічні показники поширеності туберкульозу:** інфікованість, захворюваність, хворобливість (поширеність), смертність, ризик зараження, параметр зараження [1].

**Інфікованість** – це відсоткове відношення кількості осіб, які позитивно реагують на туберкулін до кількості обстежених, за винятком осіб з післявакцинним імунітетом.

**Ризик зараження** – це приріст у відсотках кількості людей, які інфікувались протягом року. Цей показник не повинен перевищувати 1%. Цей показник точніше характеризує ефективність боротьби з туберкульозом

**Параметр заразності** – показник можливого інфікування населення протягом року одним хворим, який виділяє МБТ. Якщо профілактика туберкульозу організована і проводиться добре, то параметр заразності не перевищує 10.

**Захворюваність** – кількість вперше виявлених хворих з активною формою туберкульозу на 100 тис. жителів даного району протягом року,

**Хворобливість** – це загальна кількість хворих з активною формою туберкульозу на 100 тис. жителів даного району на кінець року.

**Смертність** – кількість померлих від туберкульозу протягом року на 100 тис. населення даного району.

**Летальність** – це відношення кількості померлих за рік від туберкульозу до кількості хворих на туберкульоз, що перебуває в тому самому році на обліку в диспансері.

### **Патоморфоз туберкульозу**

**Патоморфоз** – це стійкі кількісні якісні зміни в нозології під впливом біологічних, медичних, соціальних факторів тощо.

Види патоморфозу:

- Ідіопатичний (спонтанний): це зміна нозологічної форми, що не пов'язано із застосуванням терапевтичних заходів. Обумовлений поліпшенням соціально-економічного розвитку країни, підвищенням добробуту народу (повноцінне харчування, заняття спортом, оздоровлення у санаторіях тощо).

- Індукований або терапевтичний: обумовлений лікуванням хворих на туберкульоз, проведенням вакцинації (ревакцинації) у дітей і підлітків, хіміопрофілактики.

#### ***Патоморфоз туберкульозу в Україні на сучасному етапі:***

- на тлі епідемії туберкульозу розвивається епідемія ХРТБ;
- з'явилися нові агресивні штами мікобактерій туберкульозу, що швидко мутирують та пристосовуються до протитуберкульозних препаратів;
- поширюється епідемія ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу. При цьому, легеневі форми туберкульозу частіше характеризуються нижньочастковою локалізацією, незначною частотою бактеріовиділення і утворення деструкцій, часто поєднуються з ураженням внутрішньогрудних і периферичних лімфовузлів, інших органів;
- серед хворих на туберкульоз зросла частота хворих, що страждають на наркоманію і хронічний алкоголізм;
- туберкульоз все більше стає хворобою чоловіків;
- в умовах епідемії зростає інфікованість всіх вікових груп населення, що призводить до збільшення частоти первинних форм туберкульозу не тільки у осіб середнього віку, а і у осіб похилого і старечого віку;
- зросла кількість розповсюджених і деструктивних форм туберкульозу з виразними ексудативними процесами;
- у дітей та підлітків збільшилась частота вторинних форм туберкульозу;
- частіше почали спостерігатися агресивні гостро прогресуючі форми туберкульозу;
- зросли атипові прояви туберкульозу (нетипова локалізація, безсимптомний перебіг при значних обсягах ураження чи виразна клінічна симптоматика на фоні незначних змін);
- зросла частота поєднання туберкульозу з супутніми захворюваннями – цукровим діабетом, хронічними неспецифічними захворюваннями легень, виразковою хворобою, раком тощо;
- серед хворих на туберкульоз зросла кількість осіб без визначеного місця проживання, мігрантів, що значно ускладнює можливості своєчасного виявлення і профілактики туберкульозу;
- у зв'язку з широким розповсюдженням інфекції серед хворих на туберкульоз зростає кількість осіб з достатнім матеріальним рівнем, що свідчить про зменшення ролі соціальної захищеності у запобіганні розвитку захворювання.орих найчастіше зустрічається інфільтративна форма туберкульозу (близько 60%).

#### **Збудник туберкульозу**

**Патогенність** – це основна видова ознака МБТ (можливість МБТ викликати захворювання).

Головний фактор патогенності – токсичний гліколіпід (**корд-фактор**). Корд-фактор зумовлює токсичну дію на тканини і захищає МБТ від фагоцитозу.

**Вірулентність** – це ступінь патогенності; можливість росту і розмноження

мікобактерій у певному макроорганізмі і здатність викликати специфічні патологічні зміни в органах. Вірулентним вважають штам мікобактерій, якщо він у дозі 0,1- 0,01 мг викликає захворювання на туберкульоз, а через 2 місяці - смерть гвінейської свинки масою 250-300г. Якщо після введення цієї дози тварина вмирає через 5-6 місяців, то цей штам вважають слабо вірулентним [1].

**L-форми МБТ** – характеризуються вираженими морфологічними і функціональними властивостями, зниженим метаболізмом і низькою вірулентністю. Перетворення МБТ у L-форми відбувається під дією протитуберкульозних препаратів, які порушують їх ріст, розмноження і формування клітинної стінки [2].

**Первинна резистентність** – резистентність МБТ, яка визначена у вперше виявлених хворих, яким ніколи не призначали протитуберкульозні препарати.

**Вторинна (набута) резистентність** – резистентність МБТ, яка виявлена у хворих, яким призначали протитуберкульозні препарати протягом більше ніж 4 тижні.

**Монорезистентність** – це резистентність МБТ з доведеною *in vitro* резистентністю до одного ПТП I ряду.

**Полірезистентність** – це резистентність МБТ з доведеною *in vitro* резистентністю до більше ніж одного ПТП I ряду, за виключенням одночасної резистентності до ізоніазиду та рифампіцину.

**Мультирезистентність** – це резистентність МБТ з доведеною *in vitro* резистентністю МБТ як мінімум до ізоніазиду та рифампіцину.

**Розширена медикаментозна резистентність** – резистентність МБТ одночасно до ізоніазиду, рифампіцину та одного з препаратів з 2-х груп ПТП II ряду – аміноглікозидів та фторхінолонів.

### **Патогенез туберкульозу, імунітет при туберкульозі та патоморфологія туберкульозу [1]**

При проникненні МБТ через верхні дихальні шляхи і бронхи, при потраплянні в альвеоли спрацьовують захисні механізми мукоцільярного кліренсу, сурфактанту, лізоциму, імуноглобулінів тощо.

При проникненні МБТ через ушкоджену альвеолярну стінку спрацьовують механізми місцевого імунітету. Першою захисною реакцією на проникнення МБТ у неінфікований раніше туберкульозом організм є фагоцитоз, ефективність якого залежить від ряду факторів – статі, віку, спадкової резистентності, індивідуальних факторів ризику.

Першим бар'єром на шляху МБТ стають макрофаги, які захоплюють, переробляють і блокують частину популяції збудника, одночасно перетворюючись для другої частини МБТ у середовище проживання. Також макрофаги «представляють» мікобактеріальні антигени імунної системи, які необхідні для запуску імунологічних реакцій. Макрофаги продукують інтерлейкін-1 (IL-1), який є лімфоцит-активуючим фактором. Під впливом IL-1 Т-хелпери продукують IL-2, який служить фактором росту Т-клітин. IL-2 індукує синтез Т-лімфоцитами гамма-інтерферону, який викликає запуск Т-

кілерів і сприяє перетворенню В-лімфоцитів у продуценти імуноглобулінів. Окрім Т-хелперів, значний вплив на стан імунітету виявляють Т-супресори, які пригноблюють імунну відповідь. Таким чином, процес фагоцитозу і лізису МБТ регулюється Т-лімфоцитами.

При руйнуванні МБТ виділяється корд-фактор, який приймає активну участь в інфекційному процесі, провокуючи гостру запальну реакцію. При інтенсивному розмноженні МБТ в організмі людини через слабкий фагоцитоз виділяються токсичні речовини, індукується гіперчутливість сповільненого типу (ГЧСТ), яка сприяє розвитку ексудативного компонента запалення з подальшим формуванням казеозного некрозу. При розрідженні казеозних мас МБТ починають бурхливе позаклітинне розмноження, при цьому збільшується кількість Т-супресорів, пригнічується ГЧСТ, знижується кількість Т-хелперів, що приводить до анергії та прогресуванню туберкульозного процесу.

У випадках інфікування МБТ ослабленої вірулентності та у невеликій кількості при високій резистентності організму може виникнути стан «латентного мікробізму» – це стан, при якому у тканинах (переважно у лімфатичних залозах) знаходять МБТ, а специфічні морфологічні зміни, характерні для туберкульозного запалення, відсутні. Вчення про латентний мікробізм створив А.І. Каграманов. При первинному зараженні, незалежно від вхідних воріт інфекції, МБТ дуже швидко поширюються лімфогематогенним шляхом по всьому організму, викликаючи в органах і тканинах різноманітні зміни ще до формування первинного туберкульозного комплексу. Бактеріємія є одним з істотних факторів у виникненні специфічної сенсibiliзації організму і розвитку гіперергії. Тканинні зміни у цей період за своєю морфологічною картиною є неспецифічними, хоча етіологічно пов'язані з туберкульозною інфекцією і називаються параспецифічними. Клінічно у цей період можуть бути відзначені різні функціональні порушення, об'єднані в симптомокомплекс ранньої інтоксикації. Параспецифічні реакції, на думку А.І. Струкова, мають токсико-алергічне походження, дуже різноманітні, їм властивий клітинний поліморфізм і у їх розвитку головна роль належить мононуклеарам. Морфологічні прояви параспецифічних реакцій можуть зустрічатися в багатьох органах і тканинах; порушуючи функцію відповідних органів, обумовлюють різноманіття клінічних проявів. Струков А.І. виділив 5 типів параспецифічних реакцій:

- дифузна макрофагальна реакція,
- вузликова макрофагальна реакція (ревматоїдні гранульоми),
- дифузна і вузликова лімфогістіоцитарна інфільтрація,
- неспецифічні васкуліти, фібриноїдні некрози.

Проте, при масивній мікобактеріальній інфекції, недостатності макрофагів, при попередньому контакті МБТ з поліморфноядерними лейкоцитами макрофаги не знищують усі МБТ – відбувається незавершений фагоцитоз. Не зруйновані макрофагами МБТ можуть в них тривало зберігатися. В подальшому МБТ починають розмножуватись всередині макрофагів, що призводить до утворення первинного туберкульозного вогнища.

При інтенсивному розмноженні МБТ виділяється значна кількість токсичних речовин з появою ексудативного компонента запалення з розвитком казеозного некрозу і його розрідження. У процесі розрідження казеозних мас мікобактерії отримують можливість для бурхливого позаклітинного розмноження, що призводить до пригнічення ГЧСТ, імунологічної активності Т-хелперів, лімфопенії й анергії, що обумовлюють прогресування туберкульозного процесу. При відносно невеликій бактеріальній популяції в умовах ГЧСТ і більш ефективному фагоцитозі відзначається інша тканинна реакція – утворення туберкульозної гранульоми і формування вогнищ.

Морфологічні зміни під час туберкульозу різноманітні. Вони зумовлені особливостями мікобактерій туберкульозу, імунологічним станом організму, факторами зовнішнього середовища, впливом на перебіг патологічного процесу різноманітних лікарських препаратів. Патологоанатомічна картина визначається специфічними і параспецифічними змінами в тканинах.

Специфічне запалення відрізняється від звичайного тим, що воно спричиняється збудником, характерним для певного захворювання (мікобактерії туберкульозу, бліда трепонема при сифілісі, мікобактерії лепри при проказі, бацила Волковича-Фріша при склеромі, бацила сапу). При специфічному запаленні переважає продуктивна тканинна реакція з утворенням типоних гранульом, розвивається первинний і вторинний казеозні некрози незалежно від виду попередньої тканинної реакції. Для нього характерні типові зміни тканинних реакцій, які визначанні, клініко-морфологічний поліморфізм специфічного запалення, і хронічний хвилеподібний перебіг хвороби.

Специфічне туберкульозне запалення, як і будь-яке інше, складається з явищ альтерації, ексудації і проліферації.

Альтерація є пошкодженням тканини аж до некрозу. Туберкульозна природа запалення під час альтерації визначається наявністю в ділянках ураження мікобактерій туберкульозу.

Ексудація характеризується наявністю в ділянці запалення серозного ексудату, випадку фібрину, клітинних нашарувань із переважанням мононуклеарів. Альтернативно-ексудативний компонент звичайно переважає при масивності і вірулентності інфекцій, підвищеній чутливості до збудника туберкульозу, зниженні захисних сил організму.

Проліферація, або продуктивний характер запалення, найтипівіша для туберкульозу. Під час цього процесу спостерігаються посилене розмноження клітинних елементів, трансформація їх у вогнищі запалення, утворення горбиків (гранульом).

При формуванні туберкульозного вогнища в початковий період запалення воно не має типових морфологічних ознак. На перше місце виступають порушення мікроциркуляції з підвищенням проникності судинних стінок і виходом у тканини формених елементів крові. У зоні проникнення збудника спостерігаються явища альтерації (ушкодження тканини) і ексудації. Ці зміни порушують тонку структуру всіх складових елементів стінки альвеоли з розвитком внутрішньоклітинного інтерстиціального і внутрішньоальвеолярного набряку і вимиванням набряковою рідиною альвеолярного сурфактанту.

Дистрофічні зміни в альвеолярній тканині наростають. Однак з'являються і компенсаторно-відновні процеси, спрямовані на розвиток внутрішньоклітинної організації, підвищення функціональної активності збережених клітин міжальвеолярної перегородки.

У проліферативній фазі з'являються специфічні для туберкульозу елементи (епітеліюїдні і гігантські клітини Пирогова-Лангханса), формуються ділянки гомогенного казеозного (сироподібного) некрозу в центрі туберкульозного вогнища. Існує генетичний зв'язок клітин гранульоми по лінії моноцит – гігантська клітина. Макрофаги активно синтезують і накопичують лізосомальні ферменти, виконуючи фагоцитарну функцію, як і гігантські клітини.

Туберкульозний горбик має таку будову: у центрі горбика – аморфний тканинний детрит (наслідок альтерації і некрозу), по периферії розміщений вал із декількох шарів епітеліюїдних клітин; у зовнішніх шарах горбика в невеликих кількостях виявляються лімфоїдні клітини. Серед епітеліюїдних клітин розміщуються великі багатоядерні клітини Пирогова-Лангханса. За переважанням того чи іншого типу клітинних елементів розрізняють епітеліюїдноклітинні, лімфоїдні і гігантоклітинні горбики. У разі високої резистентності організму епітеліюїдні клітини витягуються, перетворюються у фібробласти і горбик рубцюється.

У разі зниження резистентності організму розвивається ексудативна реакція з появою сирнистого некрозу (казеозу). Він може розвиватися і в горбику, і в прилеглих тканинах, що просякнуті серозно-фіброзним ексудатом. Надалі явища некрозу може розсмоктатися, піддатися сполучнотканинному заміщенню, звапненню і навіть скостенінню (осифікації).

Для туберкульозної гранульоми легені характерний казеозний некроз її центральної частини. На межі з фокусами некрозу зустрічаються епітеліюїдні клітини і гігантські клітини Пирогова-Лангханса. На периферії гранульоми виявляється скупчення лімфоїдних клітин.

Прояви туберкульозу в тканинах і органах вирізняються значною різноманітністю – з горбиків з'являються вогнища різних розмірів. Вогнища туберкульозного запалення в легенях можуть обмежуватися ацинусом, часточкою, сегментом, займати частку легені. Вогнища сирнистого некрозу можуть розплавлятися і на їхньому місці з'являються порожнини розпаду – каверни, а на слизових оболонках дихальних шляхів у разі розплавлення казеозу бувають виразки. Для туберкульозу характерний типовий хвилеподібний перебіг, який проявляється клінічними фазами загострення (інфільтрація, обсіменіння, розпад) і згасання (рубцювання, ущільнення, звапнення, розсмоктування) активності туберкульозного процесу.

Загоєння туберкульозного вогнища супроводжується ущільненням казеозних мас з наступним відкладенням у них солей кальцію. У грануляційній тканині збільшується кількість фібробластів і фібрил колагену, формуючи навколо туберкульозного вогнища сполучнотканинну капсулу. З часом грануляції усе більше заміщуються фіброзною тканиною. Число клітинних елементів між колагеновими волокнами зменшується. Іноді колагенові волокна піддаються гіалінозу. У посттуберкульозних вогнищах можуть визначатися



змінені форми мікобактерій туберкульозу, зокрема L-форми, що дозволяє розкрити роль старих туберкульозних вогнищ у патогенезі вторинного туберкульозу.

Головні фази туберкульозного процесу характеризуються зміною ексудативної і продуктивної тканинних реакцій, іноді з переважанням неспецифічного компоненту. Так звані параспецифічні реакції оцінюють як токсико-алергійні.

Таким чином, туберкульозне запалення може віддзеркалювати три види тканинної реакції: альтернативну (казеозний некроз), ексудативну і продуктивну. Остання є найспецифічнішою і представлена туберкульозною грануломою. З макрофагів для туберкульозної гранульоми характерні гігантські клітини Пирогова-Лангханса.

### **Виявлення туберкульозу**

**Раннє** – це діагностика туберкульозу невстановленої локалізації, що виникає внаслідок первинного інфікування. **Своєчасне** – це виявлення форм туберкульозу, що характеризуються:

- малосимптомним перебігом;
- відсутністю фази розпаду і виділення МБТ;
- локалізацією процесу у межах 1-3 сегментів.

При лікуванні цих форм туберкульозу досягають 100% видужання з незначними залишковими змінами (неускладнені форми первинного туберкульозу, вогнищевий, обмежений дисемінований та інфільтративний туберкульозу; давність захворювання невелика, клінічні симптоми мало виражені, захворювання перебігає відносно легко). **Несвоєчасне** – це виявлення первинних чи вторинних форм туберкульозу, для яких характерним є:

- наявність деструкції та бактеріовиділення;
- виражені залишкові зміни після одужання (фіброз, туберкульози та ін.);
- ефективність лікування - 65-85%. **Пізнє** – це виявлення незворотних форм туберкульозу (фіброзно-кавернозний, хронічний дисемінований, емпієма плеври). Характерні ознаки:
- виражені деструктивні зміни;
- стійке бактеріовиділення;
- низька ефективність лікування - 12-25%.

**Перелік симптомів, захворювань та ризиків, при яких пацієнту проводять обстеження на наявність туберкульозу в закладах охорони здоров'я незалежно від підпорядкованості та рівнів надання медичної допомоги (Наказ МОЗ України від 04.09.2014 № 620) [9]**

1. Кашель більше 2-х тижнів.
2. Підвищена втомлюваність та слабкість.
3. Підвищене спітніння, особливо вночі.
4. Зменшення ваги тіла з невизначених причин.
5. Підвищення температури тіла (незначне підвищення – до 37–37,2°C).
6. Задишка при незначному фізичному навантаженні.

7. Біль в грудній клітині.
8. Контакт з хворим на туберкульоз.
9. ВІЛ-інфекція, СНІД.
10. Хронічні захворювання легень, шлунково-кишкового тракту, діабет, психічні захворювання, онкологічні або інші захворювання, що призводять до зниження імунітету.
11. Імунодефіцитні стани, прийом препаратів з імунодепресивною дією.
12. Контакт із хворою на туберкульоз твариною, вживання продуктів від хворих на туберкульоз тварин.
13. Паління, зловживання алкоголем, вживання наркотичних засобів.
14. Перебування в місцях позбавлення волі протягом останніх 2–х років.
15. Виконання робіт із шкідливими і важкими умовами праці.
16. Мігранти та біженці, які прибули з регіонів з високою захворюваністю на туберкульоз.
17. Особи, які реєструються в державній службі зайнятості як такі, що шукають роботу, і безробітні.
18. Особи без визначеного місця проживання.
21. Працівники протитуберкульозних та інших закладів охорони здоров'я, які мають часті контакти з хворими на туберкульоз особами, проводять відповідні дослідження та аналізи.

**Перелік груп підвищеного ризику щодо захворювання на туберкульоз (Наказ МОЗ України від 04.09.2014 № 620) [9]**

1. ВІЛ-інфіковані особи.
2. Особи, які контактують з хворими на туберкульоз.
3. Особи з захворюваннями, що призводять до послаблення імунітету.
4. Курці, особи, що зловживають алкоголем чи вживають наркотики.
5. Мігранти та біженці з регіонів з високою захворюваністю на туберкульоз.
6. Особи, що перебувають за межею бідності, безробітні.
7. Особи без визначеного місця проживання.
8. Пацієнти психіатричних закладів.
9. Затримані та заарештовані особи при відправленні їх до ізоляторів тимчасового тримання, особи, які утримуються або звільнились з установ пенітенціарної системи, а також особи, які перебувають на обліку в органах внутрішніх справ як раніше засуджені та піднаглядні.
10. Працівники пенітенціарних установ, психіатричних закладів та працівники закладів охорони здоров'я, які мають часті контакти з хворими на туберкульоз особами, проводять відповідні дослідження та аналізи.

**Критерії визначення груп підвищеного ризику щодо захворювання на туберкульоз (Наказ МОЗ України від 04.09.2014 № 620) [9]**

Критеріями віднесення осіб до груп підвищеного ризику щодо захворювання на туберкульоз є:

1. Перебування в місцях позбавлення волі.
2. Форми поведінки:

- 1) Зловживання алкоголем.
  - 2) Куріння (сигарет, кальяну).
  - 3) Бродяжництво.
  - 4) Вживання наркотичних та психотропних засобів.
3. Фізичний стан:
- 1) ВІЛ-інфекція, СНІД.
  - 2) Хронічні, професійні та інші захворювання, що призводять до зниження імунітету.
  - 3) Імунодефіцитні стани, прийом препаратів з імунодепресивною дією.
  - 4) Виснаження організму.
4. Психофізіологічний стан:
- 1) Психічні захворювання.
  - 2) Глибокий стрес.
  - 3) Залежність від хімічних речовин.
5. Умови праці:
- 1) Недотримання вимог інфекційного контролю у протитуберкульозних та інших закладах охорони здоров'я, де надаються послуги хворим на туберкульоз.
  - 2) Контакти з хворими на туберкульоз людьми та тваринами.

**Скринінгова анкета для виявлення людей, які потребують обстеження на туберкульоз (Наказ МОЗ України від 04.09.2014 № 620) [9]**

№	Запитання	Так	Ні
1.	Чи є у Вас кашель або покашлювання більше 2-х тижнів?		
2.	Чи помітили Ви останнім часом підвищену втомлюваність та слабкість?		
3.	Чи є у Вас підвищена пітливість, особливо вночі?		
4.	Чи зменшилась вага Вашого тіла з невизначених причин?		
5.	Чи є у Вас протягом останнього часу підвищення температури тіла, має значення навіть незначне підвищення – до 37–37,2°C?		
6.	Чи є у Вас задишка при незначному фізичному навантаженні?		
7.	Чи турбує Вас іноді біль в грудній клітці?		
8.	Чи мали Ви контакт із хворим на туберкульоз протягом останніх 6-ти місяців?		
9.	Чи маєте Ви хронічне захворювання шлунково-кишкового тракту, діабет або інше захворювання, що призводить до зниження імунітету?		
10.	Чи мали Ви протягом останніх 3-х місяців серйозний стрес (смерть близької людини, розлучення, втрата роботи, тощо)		
11.	Чи приймаєте будь-які препарати, що можуть знижувати ваш імунітет (преднізолон, хіміотерапія при онкозахворювань тощо).		

Відповідь «так» на більше ніж три запитання та відповідь «так» на хоча б одне з перших 8-ми запитань не означає, що Ви маєте туберкульоз, але означає, що Вам необхідно обстежитись на туберкульоз негайно.

**Перелік обстежень, які застосовують для виявлення туберкульозу легень (у неспеціалізованих закладах охорони здоров'я)**

**Обов'язкові обстеження:**

- Збір скарг і анамнезу
- Дворазове дослідження мокротиння методом мікроскопії мазка мокротиння.
- Оглядова і бокова рентгенографія органів грудної порожнини (якщо ці дослідження не виконувались у загальній лікарняній мережі)
- Томографія уражених частин легень (за наявності показань до її проведення)
- Проба Манту
- Консультавання та тестування на ВІЛ

**Перелік обстежень, які застосовують для діагностики туберкульозу легень з негативним мазком мокротиння (Наказ МОЗ України від 04.09.2014 № 620) [9]**

<b>Обов'язкові обстеження</b>	<b>Додаткові обстеження (тільки в протитуберкульозних установах 3 рівня)</b>
Збір скарг і анамнезу	КТ органів грудної клітки
Оглядова і бокова рентгенографія органів грудної порожнини (якщо ці дослідження не виконувались у загальній лікарняній мережі)	Фібробронхоскопія із забором промивних вод для мікроскопічного та культурального дослідження
Томографія уражених частин легень (за наявності показань до її проведення)	Визначення МБТ та резистентності до Рифампіцину за допомогою молекулярно-генетичного тесту у дітей, ВІЛ-інфікованих та осіб, які мали контакт із хворими на МРТБ
Культуральне дослідження мокротиння на рідке поживне середовище	Трансторакальна або трансbronхіальна або відкрита пункційна біопсія легень, біопсія збільшених лімфовузлів
Культуральне дослідження мокротиння на щільне середовище Левенштейна-Йенсена	Торакоскопія з біопсією плеври/легень і забором матеріалу для культурального дослідження
Проба Манту	У разі доступності та за показаннями – проба з алергеном туберкульозним рекомбінантним (АТР)
Консультавання та тестування на ВІЛ	Всі пацієнти з підозрою на туберкульоз або підтвердженим випадком захворювання мають проходити консультавання і тестування на ВІЛ.

**Перелік обстежень, які застосовують для обстеження хворих на туберкульоз легень з позитивним мазком мокротиння (Наказ МОЗ України від 04.09.2014 № 620) [9]**

<b>Обов'язкові обстеження</b>	<b>Додаткові обстеження (тільки в протитуберкульозних установах 3 рівня)</b>
Збір скарг і анамнезу	Комп'ютерна томографія органів грудної клітки
Культуральне дослідження мокротиння на рідке поживне середовище	Молекулярно-генетичні дослідження
Культуральне дослідження мокротиння на середовищі Левенштейна-Йенсена	ТМЧ молекулярно-генетичними методами
Прискорений ТМЧ до ПТП I ряду на рідке поживне середовище	Фібробронхоскопія
ТМЧ до ПТП II ряду на щільне поживне середовище (при виявленні резистентності до ПТП I ряду)	
Оглядова і бокова рентгенографія органів грудної порожнини (якщо ці дослідження не виконувались у загальній лікарняній мережі)	
Томографія уражених частин легень	
Консультавання та тестування на ВІЛ	

### **Лабораторна діагностика туберкульозу**

#### **Мета лабораторної діагностики туберкульозу:**

- виявлення випадку туберкульозу використовуючи мазок мокротиння;
- оцінки лікування;
- поліпшити виявлення випадку туберкульозу використовуючи метод посіву;
- виявляти і коректувати лікування резистентних випадків використовуючи тест медикаментозної чутливості;
- оцінювати ефективність стратегій лікування і міняти підходи;
- визначити спалахи туберкульозу.

#### **Методики лабораторної діагностики туберкульозу:**

- збір і обробка мокротиння;
- мікроскопічна ідентифікація МБТ;
- культивування;
- визначення резистентності до препаратів;
- серологічні дослідження.

#### **Швидка лабораторна діагностика туберкульозу допомагає в:**

- догляді за хворим;
- забезпечує правильну ізоляцію;

- призначенні правильного лікування.

**Бактеріоскопічний метод** базується на стійкості МБТ до кислот, лугів і спирту, та проводиться: «простим» методом та методом флотації [16].

**Люмінесцентна мікроскопія** для якої використовують флуоресцентні барвники (аурамін, родамін С) підвищує частоту виявлення МБТ і біоматеріалах, але метод позбавлений специфічності і потрібне підтвердження результатів іншими методами виявлення МБТ [2].

**Культуральний метод** – це виявлення МБТ шляхом посіву біоматеріалу на поживні середовища. Використовуються переважно щільні яєчні середовища Йенсена-Левенштейна або Гельберга, в складі яких є гліцерин [16].

**Резистентність** МБТ до ПТП визначають шляхом посіву чистої культури МБТ на поживні середовища, в складі яких є один із препаратів в мінімальній бактеріостатичній концентрації. Якщо ПТП повністю не пригнічує ріст МБТ, діагностують медикаментозну резистентність [16].

**Біологічний метод** виявлення МБТ здійснюється шляхом зараження морських свинок (висока чутливість до МБТ) патологічним матеріалом, який використовують без обробки перед введенням або обробляють 2% розчином соляної кислоти з метою нейтралізації супутньої флори. Біологічний метод застосовується для виявлення не тільки типових, але й різноманітних, біологічно змінених, форм збудника, зокрема L-трансформованих і фільтруючих форм (атроспор). Але, як надто збитковий і довготривалий, сьогодні біологічний метод діагностики туберкульозу майже не використовують [1].

**Молекулярно-генетичний (МГ) метод** діагностики туберкульозу базується на радіоімунній ідентифікації фрагментів ДНК МБТ в біоматеріалах хворих. Дозволяє провести діагностику туберкульозу на протязі 2 годин [17].

**Гістологічна діагностика** туберкульозу базується на характерних морфологічних проявах специфічного запального процесу, ознаками якого вважають наявність гранулом з казеозом в центрі, гігантських багатоядерних клітин Пирогова-Лангханса на фоні лімфоїдно-макрофагальної інфільтрації [16].

### **Методи прискореного виявлення МБТ**

#### **Методи ідентифікації МБТ:**

- біохімічні тести (нітратредуктазний, ніациновий, термостабільність каталази);
- хроматографія (визначення жирних або міколових кислот);
- генетичні (ПЛР).

**Засоби для проведення молекулярно-генетичних і мікробіологічних досліджень:**

- ВАСТЕС 960
- ДНК-стрип-Технологія (Line- probe assay, Hain тест)
- Xpert MTB/RIF
- Реал-Тайм ПЛР системи
- Биочіп-Технології

Найбільш швидким **культуральним методом є ВАСТЕС** – рідинно-культуральна система, яка дозволяє одержати ріст мікобактерій через 10-18 днів. Вона спрямована на виявленні МБТ, ріст яких ще невидимий оком, по забарвленню або флюоресценції внаслідок утворення CO<sub>2</sub> у процесі життєдіяльності мікобактерій – *Micobacteria Growth Indicator Tube (MGIT)*. МБТ культивують у рідкому ВАСТЕС-960 середовищі, де в якості джерела вуглецю використовується мічена <sup>14</sup>C пальмітинова кислота. Принцип методу – заснований на індикаторі росту в середовищі [16].

#### **Методи визначення медикаментозної чутливості:**

- прямий метод;
- метод пропорції;
- метод абсолютної концентрації;
- радіометричний метод;
- колориметрический метод;
- посіви на твердих середовищах;
- посіви на рідких середовищах;
- молекулярно-генетичні методи (МГ).

**Полімеразно-ланцюгова реакція (ПЛР).** Впровадження МГ методів діагностики, заснованих на застосуванні ПЛР, значно підвищує ефективність виявлення МБТ у порівнянні із традиційними мікробіологічними методами. При туберкульозі органів дихання перевага ПЛР найбільш відчутна при неструктурних і обмежених формах хвороби. При позалегенових формах хвороби, що характеризуються олігобацилярністю, більш адекватній діагностиці будуть сприяти використання різних способів виділення ДНК, одночасне дослідження різних по характеру біологічних зразків від одного хворого і застосування туберкуліно-провокаційних проб. Метод ПЛР заснований на ферментативній ампліфікації обраних специфічних ділянок генома бактерій роду *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, їхньої подальшої детекції й ідентифікації.

#### **Рентгенологічні методи діагностики**

Для виявлення і діагностики туберкульозу використовують наступні рентгенологічні методи:

- флюорографія (ФГ),
- цифрова флюорографія (ЦФГ),
- рентгенографія (РС),
- рентгеноскопія (РГ),
- томографія (ТГ),
- комп'ютерна томографія (КТ)
- магніторезонансна томографія (МРТ);
- ультразвукове дослідження (УЗД).

**ФГ** – це метод рентгенологічного дослідження, що полягає в одержанні фотознімка рентгенівського зображення з флюоресцентного екрана. ФГ органів грудної порожнини (ОГП) застосовується насамперед для скринінгу туберкульозу та злоякісних новоутворень легень. Застосовують **крупнокадрову**

ФГ (розмір кадрів 110x110см). Перевагою цього методу перед рентгенограмою є більша пропускна здатність, зниження витрат на плівку. Недолік – велике променеве навантаження. Своєчасне виявлення туберкульозу за допомогою флюорографії проводять щорічно «декретованим» контингентам населення та особам із групи «підвищеного ризику». Масові ФГ обстеження охоплюють більшість населення і дозволяють виявляти хворих на туберкульоз легень на ранніх етапах його розвитку. За допомогою ФГ методу визначають і відбирають хворих з обмеженими локальними процесами у виді вогнищового туберкульозу, обмежених інфільтратів, дисемінацій і туберкулом. Клінічні прояви захворювань у таких хворих зачасту відсутні або незначно виражені.

**ЦФГ** – дозволяє спростити роботу з зображенням (зображення може бути виведене на екран монітора або роздруковане, може бути передане по локальній мережі), зменшити променеве навантаження на пацієнта і зменшити витрати на додаткові матеріали (плівку, проявник для плівки). ЦФГ використовується для своєчасного виявлення туберкульозу, і як метод діагностики захворювання.

**РГ** – дослідження внутрішньої структури об'єктів, які відображаються за допомогою рентгенівських променів. Методика РГ дослідження ґрунтується на утворенні тіньового забарвлення на рентгенівській плівці під дією РГ-променів. При РГ пучок рентгенівського випромінювання направляють на досліджувану частину тіла; Х промені, що проникли через тіло хворого, попадають на плівку. Зображення на плівці стає видимим після фотообробки. Готовий висушений знімок розглядають на світлі або на негатоскопі. Метод РГ простий і необтяжливий для хворого. РГ-знімок є документом, що може зберігатися довгий час. Його можна розглядати і порівнювати з попередніми і наступними РГ (тобто вивчення хвороби в динаміці).

Перші знімки в Х-променях зроблені видатним українським вченим Іваном Пулюєм 1895 р. за допомогою «лампи Пулюя». Потім з аналогічною лампою експериментував німецький вчений Вільгельм Рентген, який, на відміну від І. Пулюя, широко опублікував результати своїх досліджень і отримав в 1901 р. Нобелівську премію. На думку ряду українських і зарубіжних вчених, пріоритет винаходу Х-променів належить І. Пулюю [1].

**РС** – це метод рентгенологічного дослідження, при якому зображення об'єкта одержують на флюоресцентному екрані. Пучок випромінювання, що виходить з рентгенівської трубки, проходить через тіло хворого і попадає на зворотну сторону екрана. За допомогою цього методу визначають рухомість нижніх країв легень.

**ТГ** – це метод дослідження, який полягає в отриманні зображень окремих шарів (перерізів) досліджуваного об'єкта. Зображення певного шару отримують за допомогою спеціального приладу – томографа.. Застосовують для детального вивчення патологічних змін у легенях та їх локалізації.

**КТ** – це високоінформативний метод обстеження, який дозволяє за надзвичайно короткий час оцінити стан більшості органів людини. КТ відноситься до методів діагностики, який допомагає лікарям поставити правильний діагноз і призначити необхідне та своєчасне лікування. КТ



забезпечують більшу чіткість і детальність, ніж звичайні рентгенівські дослідження, та отримання поперечних шарів тіла людини. За своєю сутністю КТ – це малюнок, зроблений комп'ютером на основі математичного аналізу ступеню поглинення рентгенівських променів тканинами різної щільності. КТ поділяється на:

- покрокову (традиційну) КТ, при якій одночасно сканується 1 томографічний зріз,
- спіральну КТ, при якій дані знімаються з усього досліджуваного об'єму, а потім з них реконструюються окремі томографічні зрізи. Спіральна КТ, в свою чергу, поділяється на:
  - однозрізову, при якій одночасно можна отримати тільки один томографічний шар,
  - багатозрізову (мультизрізову КТ), при якій одночасно реконструюються від 2 до 640 томографічних зрізів.

Протипоказанням для проведення КТ є виражена ниркова недостатність, маса тіла більше 150 кг, наявність гіпсової пов'язки чи металевої конструкції у межах дослідження, клаустрофобія, вагітність, маленький дитячий вік, що пов'язано з променевим навантаженням, неадекватна поведінка пацієнта.

**МРТ** – це метод медичної візуалізації з використанням фізичного явища ядерного магнітного резонансу, який використовується для детального зображення внутрішніх структур організму. Цей метод дозволяє одержати висококонтрастне зображення тканин тіла. На відміну від КТ та РГ, при МРТ організм не зазнає впливу іонізуючого випромінювання. Замість нього застосовується дія потужного магнітного поля. Робота МРТ побудована на використанні явища ядерного магнітного резонансу, суть якого полягає у властивості ядер певних хімічних елементів при наявності зовнішнього сталого магнітного поля поглинати і випромінювати енергію. Для магніторезонансної томографії таким елементом є водень, який наш організм містить у достатній кількості у складі воді та в органічних сполуках.

**УЗД** легень і органів середостіння. Показання до використання методу визначають дані рентгенографії. Абсолютними є: наявність рідини в плевральній порожнині; розташовані пристінкового, над діафрагмою утворення в легенях, середостінні; необхідність уточнення стану лімфатичних залоз по ходу великих судин середостіння та надключичних.

### **Рентгенологічні синдроми**

1. Синдром патології легеневого малюнка.
2. Синдром патології коренів легень.
3. Синдром вогнищевої тіні.
4. Синдром інфільтративної тіні.
5. Синдром дисемінації.
6. Синдром круглястої тіні.
7. Синдром кільцевидної тіні.
8. Синдром затемнення (тотального, субтотального, обмеженого).
9. Синдром прояснення (поширеного, обмеженого).

10. Синдром вільної рідини в плевральній порожнині.

**Ознаки синдрому патології кореня легені:**

- розширення,
- деформація,
- зміщення,
- кореня,
- наявність ущільнень.

**Основні рентгенологічні ознаки туберкульозу ОГП:**

- вогнище,
- інфільтрат,
- порожнина розпаду (каверна),
- фіброз,
- цироз,
- рідина в плевральній порожнині.

За розмірами **вогнища** розрізняють:

- дрібні (1-2 мм у діаметрі),
- середні (3-6 мм),
- великі (7-10 мм)

За щільністю вогнища розрізняють – слабкої і середньої інтенсивності та щільні.

Вогнища діаметром понад 10 мм називаються або **інфільтратами**, або туберкульомами.

**Найчастіша локалізація туберкульозу:**

- *первинні* форми туберкульозу - верхівковий ( $S_1$ ), задній ( $S_2$ ), передній сегменти ( $S_3$ ), верхній сегмент нижньої долі ( $S_6$ ), а також  $S_4$ ,  $S_5$ ;
- *вторинні* форми туберкульозу -  $S_1$ ,  $S_2$ ,  $S_6$ .

**Контингенти населення, що підлягають флюорографічному обстеженню:**

«**Організоване населення**» – працівники великих підприємств, установ, учні вищих навчальних закладів. Планування профілактичного ФГ-обстеження і дані про кількість цих контингентів повідомляються медико-санітарними частинами підприємств, відділами кадрів установ, районними відділами освіти та ін. Їх обстеження проводиться пересувними флюорографічними станціями.

«**Працівники малих підприємств**» – працівники установ, підприємств, закладів, які проходять обстеження в поліклініках за місцем знаходження роботи.

«**Неорганізоване населення**» – хатні господарки, непрацюючі пенсіонери, особи, які займаються індивідуальною трудовою діяльністю. Їх обстеження проводиться в поліклініках за місцем проживання.

**«Декретовані» контингенти населення, які підлягають обов'язковому щорічному ФГ-обстеженню**

До **обов'язкових контингентів** відносять:

- студенти вищих і спеціальних середніх навчальних закладів;

- особи, що мешкають у гуртожитку;
- працівників дошкільних і шкільних дитячих закладів;
- працівники медичних і фармацевтичних установ;
- робітники харчової промисловості, що працюють на всіх етапах приготування і реалізації продуктів харчування;
- робітники побутового обслуговування;
- робітники торгівлі;
- працівники громадського транспорту;
- робітники водоканалу;
- робітники, що працюють в шкідливих професійних умовах з підвищеним забрудненням повітря;
- механізатори і працівники тваринницьких ферм;
- породіллі до випуски їх з пологового будинку.

**Щорічному ФГ-обстеженню, крім декретованих контингентів, підлягають особи із групи «підвищеного ризику»:**

1) за медико-біологічними показниками:

- особи, що перебували чи перебувають у контакті з хворим на туберкульоз, у тому числі працівники протитуберкульозних закладів;
- рентгенпозитивні особи;
- хворі, які перенесли ексудативний плеврит невстановленої етіології (протягом року);
- хворі з пневмоніями, що багаторазово повторюються;
- ВІЛ-інфіковані й хворі на СНІД;
- особи з імунодефіцитним станом будь-якого генезу (тривале застосування кортикостероїдів, цитостатиків, променевої терапії, гемосорбція, трансплантація органів);
- особи з хронічним отруєнням пестицидами;
- особи, хворі на виразкову хворобу шлунка та 12-палої кишки, цукровий діабет, хронічні неспецифічні та професійні хвороби органів дихання;
- особи, хворі на психічні захворювання;
- особи, хворі на алкоголізм та наркоманію;

2) за соціальними показниками:

- особи без постійного місця проживання);
- особи, що тримаються в установах кримінально-виконавчої системи;
- особи, що повернулися з пенітенціарних закладів);
- безробітні;
- особи, що реєструються в державній службі зайнятості як такі, що шукають роботу і безробітні та ті, що зареєстровані понад рік;
- члени малозабезпечених сімей, які стоять на обліку в управліннях праці та соціального захисту населення;
- послушники, монахи;
- прочани, паломники після прибуття на місце паломництва;
- особи, які надають платні секс-послуги.

**Туберкулінодіагностика**

Туберкулінодіагностика – це метод виявлення специфічної сенсibiliзації організму людини, що виникла внаслідок інфікування МБТ або вакцинації БЦЖ. Цей метод базується на здатності туберкуліну викликати в сенсibiliзованому збудником туберкульозу організмі реакцію уповільненого типу. Ця реакція проявляється індивідуально якісно і кількісно.

Постановку туберкулінових проб здійснюють за допомогою туберкуліну.

Препарати туберкуліну [1]: – старий туберкулін Коха (Alttuberculin Koch – нім.) – перший туберкулін, отриманий у 1890 р. Р.Кохом. Він містив багато баластних речовин (в основному білків) поживного середовища, на якому росли МБТ, які викликали різні неспецифічні реакції при його введенні. Сухий очищений туберкулін (Purified protein derivative – PPD-S), виготовлений Ф. Зайберт і С. Гленн у 1934 р. PPD-Л – туберкулін Ліннікової, отриманий під керівництвом М.А. Ліннікової у 1939 р. в Ленінградському НДІ вакцин і сироваток. Препарат дозується в туберкулінових одиницях (ТО). За міжнародний стандарт прийнятий PPD-S. 1 ТО містить 0,00002 мг PPD-S або 0,00006 мг PPD-Л.

В нашій країні застосовують **внутрішньошкірну пробу Манту і підшкірну пробу Коха.**

Пробу Манту використовують з метою:

- Ранньої діагностики туберкульозу – виявлення туберкульозу нествановленої локалізації у дітей та підлітків.
- Вивчення інфікованості населення.
- Відбору дітей для ревакцинації.
- Виявлення осіб з підвищеним ризиком захворювання на туберкульоз (вперше інфіковані, гіперергічні реакції).

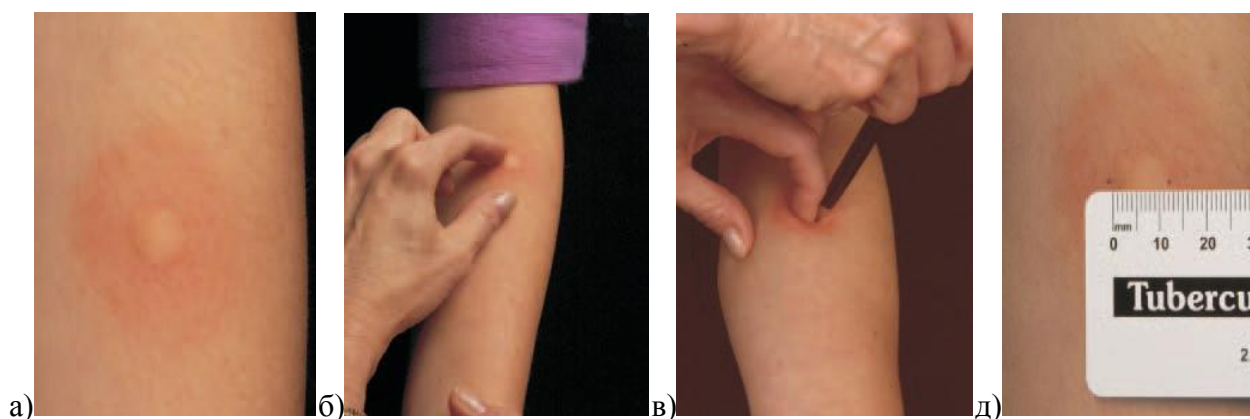
Пробу Манту з 2 ТО PPD-Л проводять з першого року життя дитини, щорічно (при відсутності протипоказань), незалежно від результатів попередньої реакції.

**Проведення проби по роках:** парні роки – права рука, непарні роки – ліва рука.

**Протипоказання для постановки проби Манту:**

- гострі та хронічні (в період загострення) інфекційні захворювання;
- реконвалесценти (не менше 2-х місяців після одужання);
- шкірні захворювання;
- алергічний стан (ревматизм, бронхіальна астма);
- епілепсія;
- пологові травми.

Реакцію на пробу Манту враховують через 72 години (реакція є проявом підвищеної чутливості сповільненого типу). **Вимірюють лише діаметр інфільтрату** (перпендикулярно до осі руки), а при його відсутності – діаметр гіперемії.



- а) огляд місця введення туберкуліну;  
 б) пальпація;  
 в) визначення розмірів інфільтрату;  
 д) вимірювання папули.

### Оцінка реакції на пробу Манту з 2ТО ПЦД-Л

Діаметр інфільтрату (папули)	Оцінка реакції
0-1 мм	Негативна
2-4 мм або є тільки гіперемія	Сумнівна
5 мм і >	Позитивна
5-9 мм	Слабко позитивна
10-14 мм	Позитивна середньої інтенсивності
15-16 мм	Виражена позитивна
17 мм та більше у дітей 21 мм та більше у дорослих	Гіперергічна
Везикуло-некротична (з утворенням гнійничків і омертвіння) реакція, незалежно від розміру інфільтрату, лімфангоїт, дочірні відсівання, регіонарний лімфаденіт	

За допомогою проби Манту виявляють інфікованість організму та імунітет (післявакцинальний або інфекційний).

Про інфікованість організму дитини/підлітка свідчить поява **виражу** туберкулінової проби або її поступове наростання кожного року.

Необхідно вміти відрізнити позитивний результат проби Манту внаслідок **післявакцинального імунітету** та **інфікування туберкульозом**. Для того щоб диференціювати одне від іншого, необхідно:

- знати розмір шкірного рубця (післявакцинального знака) після імунізації БЦЖ,
- час, що минув з моменту вакцинації або ревакцинації,
- результати попередніх проб і поточний розмір папули.

## Таблиця диференціальної діагностики післявакцинального імунітету та інфікування

Термін, після щеплення БЦЖ	Розмір рубчика після щеплення БЦЖ	Розмір папули при постановці проби Манту		
		Післявакцинальний імунітет	Причина неясна	Інфікування
<b>1 рік</b>	6-10	5-15 мм	16 мм	більш 17 мм
	2-5 мм	5-11 мм	12-15 мм	більш 16 мм
	немає	сумнівна	5-11 мм	більш 12 мм
<b>2 роки</b>	Не має значення	Зменшення розміру або колишній розмір	Збільшення розміру на 2-5 мм, якщо попередній результат був позитивним	Зміна на позитивну або збільшення на 6 мм
<b>3-5 років</b>	Не має значення	Зменшення розміру, максимальний розмір 5-8 мм	Збільшення розміру на 2-5 мм за останній рік або відсутність тенденції до зменшення	Зміна на позитивну, або збільшення на 6 мм, 12 мм при вперше поставленій пробі, або зміна розміру на 2-4 мм і досягненні 12 мм
<b>6-7 років</b>	Не має значення	Вгасання реакції до негативної	5 мм	6 мм і більше

При диференціюванні, **на користь первинного зараження МБТ** свідчать наступні ознаки:

- вперше виявлений, після сумнівних і негативних реакцій, папули розміром 5 мм і більше;
- збільшення результату у порівнянні з торішнім на 6 мм, якщо він був позитивним і викликаний вакцинацією БЦЖ;
- стійка (протягом 3-5 років) реакція, що зберігається, з інфільтратом 10 мм і більше;
- гіперергічна реакція незалежно від строків вакцинації;
- інфільтрат розміром 12 мм і більше через 3-4 року з моменту вакцинації;
- наявність у родині, що хворого на туберкульоз, позасімейний контакт з тубінфікованим, знаходження в ендемічному регіоні, низький соціоекономічний статус та ін.

**Туберкулінові проби у дорослих застосовують для:**

- виявлення неінфікованих осіб і проведення їм протитуберкульозного щеплення;
- діагностики пізнього первинного інфікування;
- виявлення гіперергічних реакцій на туберкулін у раніше інфікованих

туберкульозом осіб;  
оцінки інфікованості туберкульозом як епідемічного показника.

**Підшкірна туберкулінова проба** запропонована Р. Кохом у 1891 році.

Використовується з метою:

- диференціальної діагностики туберкульозу;
- визначення активності туберкульозного процесу.

Насьогодні проба Коха практично не використовується у зв'язку з наявністю інформативніших сучасних методів діагностики.

Під шкіру /після її обробки/, у ділянці **нижнього кута** лопатки вводять 20-50 ТО туберкуліну.

Залежно від стану організму і застосованої дози туберкуліну може виникнути *місцева, загальна і вогнищева реакції*. *Місцева реакція* – через 72 години з'являється інфільтрат розміром 10-20 мм. *Загальна реакція* проявляється підвищенням температури тіла, нездужанням, погіршенням стану через 6-12 годин після підшкірного введення туберкуліну. *Вогнищева реакція* - це загострення туберкульозного запалення в легенях. При туберкульозі легень вогнищева реакція може проявлятися появою чи підсиленням кашлю, збільшенням кількості мокротиння, появою або посиленням болю в грудній клітці, кровохарканням.

## **6. Матеріали для самоконтролю**

### **Тести для самоконтролю**

1). Які епідеміологічні показники характеризують поширеність туберкульозу?

- A. Інфікованість, захворюваність, смертність.
- B. Інфікованість, захворюваність, хворобливість, смертність.
- C. Інфікованість, захворюваність, інвалідність, смертність.
- D. Інфікованість, захворюваність, хворобливість, смертність, хронізація захворювання.
- E. Захворюваність, хворобливість, інвалідність, смертність.

2). Які основні шляхи передачі має туберкульозна інфекція?

- A. Повітряно-крапельний і повітряно-пилевий.
- B. Повітряно-крапельний і внутрішньоутробний.
- C. Повітряно-крапельний і аліментарний.
- D. Повітряно-пилевий, аліментарний і контактний.
- E. Аерогенний, внутрішньоутробний, аліментарний і контактний.

3). Який метод дозволяє проводити типування мікобактерій?

- A. Пряма мікроскопія.
- B. Культуральне дослідження.
- C. Біологічна проба.
- D. ПЛР.

Е. Імуноферментний аналіз.

4). Яке забарвлення застосовується для виявлення МБТ?

- А. За Грамом.
- В. За Цілем-Нільсеном.
- С. За Романовським-Гімзою.
- Д. Фуксіном.
- Е. Метіленовим синім.

5). Який метод дозволяє визначити чутливість мікобактерій до ПТП?

- А. Бактеріоскопічний.
- В. Біологічний.
- С. ПЛР.
- Д. Імуноферментний аналіз.
- Е. Бактеріологічний.

6). Які складові МБТ є основними носіями антигенних властивостей?

- А. Білки.
- В. Вуглеводи.
- С. Ліпіди.
- Д. Полісахариди.
- Е. Мінеральні солі.

7). Які мікобактерії називають L-формою?

- А. Вакцинний штам МБТ.
- В. Авізуальні форми МБТ.
- С. Атипові МБТ.
- Д. МБТ, які частково втратили клітинну стінку.
- Е. Фільтрівні форми МБТ.

8). Що таке первинна лікарська стійкість?

- А. Стійкість МБТ, яка виникла в перший місяць лікування ПТП.
- В. Стійкість МБТ у хворих з первинною формою туберкульозу.
- С. Стійкість МБТ у вперше виявлених хворих, які ще не лікувались ПТП.
- Д. Стійкість МБТ у хворих з рецидивами туберкульозу.
- Е. Стійкість МБТ у хворих з обмеженими формами туберкульозу.

9). Які з видів МБТ є патогенними для людини?

- А. *M. africanum*.
- В. *M. avium*.
- С. *M. bovis*.
- Д. *M. tuberculosis*.
- Е. *M. kansasii*.

10). Визначити до якої групи відносяться атипові мікобактерії.



- |                                                     |                                                                      |
|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| A. Фотохромогенні мікобактерії.                     | 1. <i>M. xenopi</i> , <i>M. avium</i> , <i>M. intracellulareae</i> . |
| B. Скотохромогенні мікобактерії. <i>smegmatis</i> . | 2. <i>M. marianum</i> , <i>M. vaccae</i> , <i>M.</i>                 |
| C. Нехромогенні мікобактерії.                       | 3. <i>M. aqua</i> , <i>M. flavescens</i> , <i>M. scrofulaceum</i> .  |
| D. Мікобактерії, що швидко ростуть.                 | 4. <i>M. kansasii</i> і <i>M. marinum</i> .                          |

11). Пенсіонерка 60-ти років проживає у районі з високою захворюваністю населення на туберкульоз. Як часто вона повинна проходити профілактичний огляд на туберкульоз ФГ-методом?

- A. 1 раз у 3 роки.
- B. 1 раз у 2 роки.
- C. 1 раз на рік.
- D. 1 раз на півроку.
- E. Строгої вимоги не існує.

12). Пенсіонер 62-ти років. Тридцять років працював шахтарем. До якого контингенту він має бути віднесений при плануванні профілактичного огляду на туберкульоз?

- A. До організованого населення.
- B. До працівників малих підприємств.
- C. До неорганізованого населення.
- D. До обов'язкових контингентів.
- E. До групи «підвищеного ризику» захворювання на туберкульоз.

13). Чоловік 49-ти років страждає на психічне захворювання. Інвалід II груп, не працює. До якого контингенту він має бути віднесений при плануванні профілактичного огляду на туберкульоз?

- A. До організованого населення.
- B. До працівників малих підприємств.
- C. До неорганізованого населення.
- D. До обов'язкових контингентів.
- E. До групи «підвищеного ризику» захворювання на туберкульоз.

14). Продавець продуктового магазину, 40 років. До якого контингенту він має бути віднесений при плануванні профілактичного огляду на туберкульоз?

- A. До організованого населення.
- B. До працівників малих підприємств.
- C. До неорганізованого населення.
- D. До обов'язкових контингентів.
- E. До групи «підвищеного ризику» захворювання на туберкульоз.

15). Домогосподарка 55-ти років, страждає на цукровий діабет. До якого контингенту вона має бути віднесена при плануванні профілактичного огляду на туберкульоз?

- A. До організованого населення.

- В. До працівників малих підприємств.
- С. До неорганізованого населення.
- Д. До обов'язкових контингентів.
- Е. До групи «підвищеного ризику» захворювання на туберкульоз.

**Відповіді:** 1. В; 2. А; 3. D; 4. В; 5. С; 6. А; 7. D; 8. С; 9. А,С, D; 10. А-4, В-3, С-1, D -2; 11. В; 12. D; 13. Е; 14. D; 15. Е.

### *Задачі для самоконтролю*

**Задача 1.** Пацієнт 48-ми років скаржиться на слабкість, нездужання, головний біль, поганий сон, кашель з харкотинням з наявністю одиничних прожилок крові, пітливість, тремор пальців рук, погіршення апетиту, субфебрильну температуру, зниження працездатності.

Які скарги хворого відображають симптоми інтоксикації туберкульозу?

**Задача 2.** Хворий 33-х років пред'являє скарги на субфебрильну температуру, втрату маси тіла, слабкість, пітливість, задишку при фізичному навантаженні, біль в правій половині грудної клітки.

Які основні клінічні синдроми спостерігаються у хворого?

**Задача 3.** Хворий 34-ти років поступив до протитуберкульозного диспансеру зі скаргами на слабкість, зниження маси тіла, підвищення температури, кашель з виділенням мокротиння, задишку. Перкуторно над верхньою часткою – притуплення легеневого звуку, аускультативно – бронхіальне дихання. На оглядовій рентгенограмі в S<sub>1,2</sub> правої легені – каверна діаметром 6x8 см, з товстими стінками і наявністю вираженого фіброзу навколо.

Які зміни в легенях у хворого є причиною притуплення легеневого?

**Задача 4.** Пацієнт 48-ми років скаржиться на слабкість, нездужання, головний біль, поганий сон, кашель з харкотинням з наявністю одиничних прожилок крові, пітливість, тремор пальців рук, погіршення апетиту, субфебрильну температуру, зниження працездатності.

Які скарги хворого відображають симптоми інтоксикації туберкульозу?

**Задача 5.** Хворий 33-х років пред'являє скарги на субфебрильну температуру, втрату маси тіла, слабкість, пітливість, задишку при фізичному навантаженні, біль в правій половині грудної клітки.

Які основні клінічні синдроми спостерігаються у хворого?

**Задача 6.** Хворий 29-ти років поступив до протитуберкульозного диспансеру зі скаргами на слабкість, зниження маси тіла, підвищення температури, кашель з виділенням мокротиння, задишку. Перкуторно над верхньою часткою – притуплення легеневого звуку, аускультативно -

бронхіальне дихання. На оглядовій рентгенограмі в S<sub>1,2</sub> правої легені – каверна діаметром 6x8 см, з товстими стінками і наявністю вираженого фіброзу.

Які зміни в легенях у хворого є причиною притуплення легеневого звуку і бронхіального дихання?

**Задача 7.** Пацієнт 48-ми років скаржиться на слабкість, нездужання, головний біль, поганий сон, кашель з харкотинням з наявністю одиничних прожилок крові, пітливість, тремор пальців рук, погіршення апетиту, субфебрильну температуру, зниження працездатності.

Які лабораторні методи дослідження слід провести хворому?

**Задача 8.** Хворий 33-х років пред'являє скарги на субфебрильну температуру, втрату маси тіла, слабкість, пітливість, задишку при фізичному навантаженні, біль в правій половині грудної клітки.

Які лабораторні методи дослідження для встановлення діагнозу слід провести хворому?

**Задача 9.** Хворий 27-ти років поступив до протитуберкульозного диспансеру зі скаргами на слабкість, зниження маси тіла, підвищення температури, кашель з виділенням мокротиння, задишку. Перкуторно над верхньою часткою – притуплення легеневого звуку, аускультативно – бронхіальне дихання. На оглядовій рентгенограмі в S<sub>1,2</sub> правої легені – каверна діаметром 6x8 см, з товстими стінками і наявністю вираженого фіброзу.

Які лабораторні дослідження потрібно провести хворому?

**Задача 10.** Хворий 35-ти років скаржиться на субфебрильну температуру, слабкість, погіршення апетиту, кашель з мокротинням. Погіршення загального стану відмічає протягом 3-х тижнів. Рентгенологічно: правий корінь розширений, безструктурний, зовнішній його контур нечіткий, розмитий.

Яке лабораторні дослідження потрібно провести в першу чергу для визначення етіології процесу?

**Задача 11.** У вперше виявленого на туберкульоз хворого, виявлена стійкість мікобактерій туберкульозу до ізоніазиду і до стрептоміцину

Як називається така медикаментозна стійкість?

**Задача 12.** У хворого, який перебуває на стаціонарному лікуванні у протитуберкульозному диспансері з приводу вперше діагностованого туберкульозу легень, через 4 місяці від початку лікування у визначено медикаментозну стійкість МБТ до антимікобактеріальних препаратів I ряду.

1. Як називається така медикаментозна стійкість?

2. Яку тактику має обрати лікар стосовно ведення хворого?

**Задача 13.** Хворий 33-х роки, програміст за фахом. Скаржиться на кашель з мокротинням, слабкість, підвищення температури до 37,2°C

протягом 3 тижнів, зниження апетиту, слабкість. При об'єктивному огляді змін не виявлено. На оглядовій рентгенограмі виявлено затемнення у  $S_{1,2}$  правої легені.

До якого рентгенологічного синдрому належать виявлені зміни на РГ?

**Задача 14.** У хворого на оглядовій рентгенограмі визначається затемнення в ділянці кореня легені.

Які додаткові рентгенологічні дослідження потрібно провести хворому? До якого рентгенологічного синдрому належать виявлені зміни на рентгенограмі?

**Задача 15.** Хворий 45-ти років. Перебуває на лікуванні у протитуберкульозному диспансері з приводу інфільтративного туберкульозу легень. В мокротинні хворого визначаються МБТ, хоча на оглядовій рентгенограмі деструктивні зміни не визначаються.

Який рентгенологічний метод дослідження слід провести хворому для виявлення деструктивних змін?

**Задача 16.** Хвора 50-ти років. Поступила до протитуберкульозного диспансеру зі скаргами на слабкість, зниження маси тіла, кашель з мокротинням. За даними оглядової рентгенограми проводиться диференціальна діагностика між інфільтративним туберкульозом верхньої частки лівої легені (лобіт) та раком легені.

Який рентгенологічний метод дослідження є оптимальним для підтвердження діагнозу?

**Задача 17.** У дитини 2-х років проба Манту з 2 ТО ППД-Л - інфільтрат діаметром – 8 мм. У віці 1 року - інфільтрат діаметром 11 мм. Вакцинований у пологовому будинку вакциною БЦЖ – післявакцинальний рубчик діаметром 6 мм.

Про що свідчить така динаміка проби Манту з 2 ТО ППД-Л?

**Задача 18.** У чотирьохрічної дитини, вакцинованої в пологовому будинку, проба Манту з 2 ТО ППД-Л – ін.фільтрат розміром 9 мм, в попередньому році - інфільтрат 3 мм.

Чим зумовлена така реакція на туберкулін?

**Задача 19.** У дитини в 4 і 5 років проба Манту з 2 ТО ППД-Л – інфільтрат діаметром 6 і 4 мм. Вакцинований в пологовому будинку. В 6 років відмічене збільшення діаметру інфільтрату до 11 мм. Інфільтрат чіткий, стійкий, після його зникнення залишається пігментація.

1. Як називається така динаміка проби Манту і про що вона свідчить?
2. Чи можна дитину вакцинувати?

**Задача 20.** У дитини 5-ти років проба Манту з 2 ТО ППД-Л -інфільтрат діаметром 18 мм. Вакцинована в пологовому будинку. Є післявакцинальний

знак діаметром 5 мм. В 3 роки реакція Манту – інфільтрат діаметром 5 мм, в 4 років пробу не проводили. У віці 4 роки був контакт з хворим на туберкульоз.

Проведіть оцінку проби Манту у дитини? На що вказує така проба Манту з 2 ТО ППД-Л?

**Задача 21.** У дитини 13-ти років після проведення проби Манту з 2 ТО ППД-Л відмічається інфільтрат діаметром 10 мм. Ревакцинована у 7 років. Післявакцинальний знак - 4 мм. У 8 років реакція Манту - 6 мм, в 10 років - 10 мм, в 11 років - 8 мм, в 13 років - 10 мм. Спадковість не обтяжена.

Про що свідчить позитивна проба Манту?

**Задача 22.** У дитини 12-ти років відмічається позитивна проба Манту з 2 ТО ППД-Л - інфільтрат діаметром 10 мм. Ревакцинована в 7 років. В 8 років проба Манту з 2 ТО - інфільтрат 8 мм, в 9 років - 6 мм, в 10 років - 5 мм, в 11 років 2 мм. Зараз інфільтрат чіткий, стійкий. Контакт з хворими на туберкульоз не було.

Як називається така динаміка туберкулінової проби?

**Відповіді:**

**Задача 1.** Слабкість, пітливість, погіршення апетиту, субфебрильну температуру, зниження працездатності.

**Задача 2.** Інфекційний, бронхо-легенево-плевральний.

**Задача 3.** Фіброз, каверна (гігантська).

**Задача 4.** Слабкість, пітливість, погіршення апетиту, субфебрильну температуру, зниження працездатності.

**Задача 5.** Інфекційний, бронхо-легенево-плевральний.

**Задача 6.** Фіброз, каверна (гігантська).

**Задача 7.** ТГ, бактеріоскопія та посів харкотиння на наявність МБТ.

**Задача 8.** Дослідження харкотиння, загальний аналіз крові.

**Задача 9.** Аналіз мокротиння на наявність МБТ, визначення чутливості МБТ до ПТП, дослідження функції зовнішнього дихання.

**Задача 10.** Бактеріоскопічний аналіз харкотиння.

**Задача 11.** Первинна полірезистентність.

**Задача 12.** 1. Вторинна, полірезистентність

2. Змінити схему лікування з урахуванням чутливості МБТ.

**Задача 13.** Синдром обмеженого затемнення.

**Задача 14.** 1. Бокову РГ, КТ. 2. Синдром патології кореня легені.

**Задача 15.** Томографію.

**Задача 16.** Комп'ютерна томографія.

**Задача 17.** Динаміка проби Манту свідчить про післявакцинальний імунітет.

**Задача 18.** Про інфікування дитини.

**Задача 19.** 1. Віраж проби Манту, який свідчить про інфікування дитини. 2. Ні.

**Задача 20.** 1. Гіперергічна. 2. На інфікування дитини.

**Задача 21.** Про інфікування дитини.

**Задача 22.** Віраж.

## **ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 2**

### **Лікування та профілактика туберкульозу**

#### ***1. Актуальність теми***

Лікування хворих на туберкульоз є одним з основних розділів фтизіатрії. Лікування – головна ланка в боротьбі з туберкульозом. Воно має велике значення як для пацієнтів, так і для здорового населення. Своєчасно розпочате і правильно проведене лікування хворих на туберкульоз забезпечує їх вилікування (особливо хворих на вперше виявлений туберкульоз), запобігає поширенню і рецидиву хвороби, летальному наслідку та інвалідизації хворих. Припинення або зменшення бактерiovиділення зменшує епідеміологічну небезпеку таких хворих, бо як відомо один бактерiovиділювач інфікує за рік 15 здорових осіб.

Для ефективного лікування хворих на туберкульоз потрібно знати основні принципи його проведення, механізм дії ПТП, категорії хворих на активний туберкульоз, стандартні режими лікування хворих на активний туберкульоз.

Робота з профілактики туберкульозу – один з найважливіших розділів комплексної програми боротьби з недугою. Оскільки туберкульоз є проблемою соціальною і медичною, то для його профілактики потрібен комплекс заходів соціальної та медичної спрямованості. Соціальні заходи повинні усувати умови і фактори соціального ризику, що створюють передумови поширеності туберкульозу і виникнення хвороби. Медичні профілактичні заходи мають за мету зменшити ризик інфікування здорових осіб, обмежити поширення туберкульозної інфекції, а також запобігти захворювання на туберкульоз. Такий підхід дозволяє виділити соціальну профілактику, інфекційний контроль, санітарну, специфічну і хіміопрфілактику [1, 2].

#### ***2. Конкретні цілі***

- Трактувати основні принципи лікування хворих на туберкульоз.
- Вивчити класифікацію та механізм дії ПТП.
- Діагностувати побічні дії ПТП та визначати заходи щодо їх усунення.
- Вміти визначати випадок туберкульозу.
- Вміти визначати категорію диспансерного обліку хворого на туберкульоз.
- Вміти визначати стандартні режими антимікобактеріальної терапії залежно від категорії хворих на туберкульоз.
- Визначати критерії вилікування хворих на туберкульоз.
- Аналізувати профілактичні заходи по боротьбі з туберкульозом.
- Визначати показання та протипоказання до вакцинації та ревакцинації БЦЖ.
- Діагностувати ускладнення вакцинації (ревакцинації) БЦЖ.
- Визначати епідемічну небезпечність осередків туберкульозної інфекції.
- Використовувати комплекс профілактичних заходів в осередках туберкульозної інфекції.

### 3. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми

Назви попередніх дисциплін	Отримані навички
<p><b>Медико-біологічні дисципліни:</b> 1. Мікробіологія</p>	<p>Історія відкриття антибіотиків. Механізм дії антибіотиків на мікробну клітину. Бактерицидна та бактериостатична дія антибіотиків. Антибіограма, її практичне використання. Ускладнення антибіотико терапії. Дисбактеріоз. Резистентні, залежні, толерантні до антибіотиків форми бактерій. Антимікробні препарати.</p>
<p>2. Фармакологія</p>	<p>Фармакокінетика лікарських засобів. Шляхи введення лікарських засобів. Розподіл препаратів в організмі. Проникнення через гістогематичні бар'єри. Фармакодинаміка лікарських засобів. Фармакодинамічні параметри протитуберкульозних засобів. Взаємодія з іншими речовинами. Побічна дія. Протитуберкульозні антибіотики та хіміопрепарати, класифікація, дози, методи введення, комбінація препаратів. Фармакокінетика та побічні дії ПТП.</p>
<p>3. Патоморфологія</p>	<p>Морфологія репаративних процесів при туберкульозі, залишкові туберкульозні зміни.</p>
<p><b>Суміжні дисципліни</b> 1. Соціальна медицина</p>	<p>Лікування епідеміологічно небезпечних хворих на туберкульоз легень обов'язкове в туберкульозних лікарнях. Основи менеджменту, економіки та права при організації медичної допомоги хворим на туберкульоз, державні заходи з профілактики туберкульозу. Протиепідемічна робота, організація щеплень проти інфекційних захворювань.</p>
<p>2. Гігієна</p>	<p>Основи раціонального харчування, фізичного виховання і загартовування в профілактиці туберкульозу.</p>
<p>3. Інфекційні хвороби</p>	<p><b>Імунопрофілактика:</b> Вакцина БЦЖ. Строк вакцинації і перебіг поствакцинального процесу. Показання до ревакцинації, її схема. Оцінка результатів вакцинації і ревакцинації. Епідеміологічна ефективність вакцини БЦЖ-М. Показання до застосування. Профілактика туберкульозу: соціальна, санітарна, специфічна, хіміопрфілактика. Робота в осередку туберкульозної інфекції.</p>

<b>Назви попередніх дисциплін</b>	<b>Отримані навички</b>
	Значення дезінфекції у системі профілактики туберкульозу. Планування боротьби з туберкульозом.
4. Загальна хірургія	Післявакцинальні ускладнення, які потребують надання хірургічного лікування. Диференційне лікування післявакцинальних ускладнень (підшкірного холодного абсцесу, виразки).
<b>Внутрішньопредметна</b>	Основи профілактики туберкульозу, її задачі, види, методи проведення. Відбір контингентів для хіміопрофілактики і специфічної профілактики.

#### *4. Завдання для самостійної праці під час підготовки до заняття*

##### *4.1. Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття*

<b>Термін</b>	<b>Визначення</b>
Вперше діагностований туберкульоз (ВДТБ)	У хворих, які ніколи раніше не хворіли на туберкульоз, або лікувалися ПТП менше 1 місяця.
Повторні випадки лікування	У хворих, які раніше лікувались один місяць чи більше із позитивними або негативними бактеріологічним результатами з будь-якою локалізацією туберкульозного процесу.
Рецидив туберкульозу (РТБ)	Підтверджений випадок захворювання на туберкульоз у пацієнта, який раніше успішно закінчив повний курс антимікобактеріальної терапії та вважався вилікованим, або закінчив основний курс лікування з результатом «лікування завершено», і у нього повторно виявляється бактеріовиділення.
Лікування після перерви (ЛПП)	Випадок, коли хворий на туберкульоз перервав лікування більше ніж на 2 місяці поспіль до завершення основного курсу хіміотерапії, який почав знову лікування незалежно від того, МБТ+ чи МБТ-.
Невдача лікування (НЛТБ)	Випадок захворювання на туберкульоз у пацієнта, у якого зберігається або з'являється бактеріовиділення (за мазком або за посівом) та/або негативною клініко-рентгенологічною динамікою (якщо виключена інша етіологія захворювання), після завершення стандартної інтенсивної фази.
Інший (ІТБ)	Це хворий на туберкульоз, який не відповідає критеріям для інших типів пацієнтів (хворі щодо яких немає даних



Термін	Визначення
	про проведене раніше лікування та його результату; раніше ліковані хворі на туберкульоз легень з негативним результатом мікроскопії мокротиння, раніше ліковані хворі з позалегеновими формами туберкульозу з негативним результатом бактеріологічного дослідження, хворі з тривалим (хронічним) перебігом туберкульозу з чисельними епізодами неефективного (перерваного) лікування в анамнезі з (M+).
Переведений (прибулий)	Це хворий, який переведений (прибулий) з іншої адміністративної території (області) або з іншого відомства та зареєстрований для продовження лікування.
Мультирезистентний туберкульоз (МРТБ)	Це форма туберкульозу, коли пацієнт виділяє МБТ, резистентні як мінімум до ізоніазиду та рифампіцину, а часто і більшої кількості ПТП I та II ряду, що підтверджено лабораторним методом в ТМЧ.
Туберкульоз із розширеною резистентністю МБТ (РРТБ)	Це форма туберкульозу, коли пацієнт виділяє МБТ, резистентні як мінімум до ізоніазиду та рифампіцину, будь-якого фторхінолону та принаймні одного з трьох препаратів – амікацин, канаміцин та капреоміцин.
Вилікування	Це досягнення припинення бактеріовиділення, підтверджене мазком і/або посівом, та клініко-рентгенологічної стабілізації після завершення призначеного курсу антимікобактеріальної терапії.
Хіміорезистентний туберкульоз (ХРТБ)	Це форма туберкульоз, при якій пацієнт виділяє МБТ, резистентні до одного або більшої кількості ПТП, що підтверджено лабораторним методом ТМЧ.
Монорезистентність	Це резистентність МБТ з доведеною <i>in vitro</i> резистентністю до одного ПТП I ряду.
Полірезистентність	Це резистентність МБТ з доведеною <i>in vitro</i> резистентністю до більше ніж одного ПТП I ряду, за виключенням одночасної резистентності до ізоніазиду та рифампіцину.
Риф ТБ	Резистентний до рифампіцину туберкульоз
РМР ТБ	Ризик мультирезистентного туберкульозу
Am	Амікацин
Amx/Clv	Амоксицилін/клавуланова кислота
Cfx	Ципрофлоксацин
Cfz	Клофазимін
Clr	Кларитроміцин
Cm	Капреоміцин
Cs	Циклосерин

<b>Термін</b>	<b>Визначення</b>
E	Етамбутол
Et	Етіонамід
Gfx	Гатифлоксацин/гатифлоксацин
H	Ізоніазид
Km	Канаміцин
Lfx	Левофлоксацин
Lzd	Лінезолід
Mfx	Моксифлоксацин
Ofx	Офлоксацин
PAS (або ПАСК)	Парааміносаліцилова кислота
Pt	Протіонамід
Q	Препарати групи фторхінолонів
R	Рифампіцин
Rfb	Рифабутин
S	Стрептоміцин
Trz	Теризидон
Z	Піразинамід
Соціальна профілактика	Включає заходи державного характеру і повинна бути спрямована на підвищення життєвого рівня населення, розвинуту і загальнодоступну лікувальну мережу, надійний захист навколишнього середовища.
Інфекційний контроль за туберкульозом	Це система організаційних протиепідемічних та профілактичних заходів спрямованих на попередження виникнення та зниження ймовірності передачі МБТ у лікувально-профілактичних закладах, місцях скупчення людей, проживання хворих на туберкульоз до здорових осіб та суперінфекції хворих на туберкульоз.
Специфічна профілактика	Створення прищеплювального імунітету на основі природної резистентності людини до туберкульозної інфекції, що виникла в процесі філогенезу.
Вакцина БЦЖ	Препарат живих ослаблених нешкідливих МБТ вакцинного штаму БЦЖ-1, ліофільно висушені у 1,5% розчині глютамінату натрію.
Хіміопрофілактика	Застосування ПТП для попередження розвитку захворювання на туберкульоз.
Вогнище туберкульозної інфекції	житло хворого на заразну формою туберкульозу, а здорових людей, що постійно проживають з таким хворим, вважають контактними.
Контактні особи	це особи, що контактують з хворим – бактеріовиділювачем.

#### **4.2. Теоретичні питання до заняття**

##### **1. Принципи лікування хворих на туберкульоз.**

2. Критерії вилікування хворих на туберкульоз.
3. Класифікація протитуберкульозних туберкульоз.
4. Механізм дії ПТП.
5. Побічні дії ПТП та методи їх усунення.
6. Медикаментозна стійкість МБТ до ПТП.
7. Категорії лікування хворих на туберкульоз.
8. Стандартні режими лікування кожної категорії хворих на туберкульоз.
9. Критерії вилікування хворих на туберкульоз.
10. Соціальна профілактика.
11. Інфекційний контроль.
12. Санітарна профілактика, її завдання:
  - поняття про осередок туберкульозної інфекції. Категорії осередків за ступенем епідемічної небезпеки. Робота в осередку туберкульозної інфекції з профілактики туберкульозу;
  - заходи щодо профілактики туберкульозу серед осіб, які працюють в протитуберкульозних установах;
  - запобігання зараженню людей від хворих на туберкульоз тварин;
  - санітарно-освітня робота.
13. Специфічна профілактика (вакцинація, ревакцинація БЦЖ, БЦЖ SSI). Вакцина БЦЖ, БЦЖ SSI. Техніка вакцинації та ревакцинації. Протипоказання до вакцинації, ревакцинації. Оцінка місцевих реакції організму на введення вакцини. Ускладнення протитуберкульозних щеплень.
14. Хіміопротифілактика туберкульозу, показання, методика проведення.

#### ***4.3. Практична робота, яка виконується на занятті***

1. Огляд хворих з аналізом клініко-рентгенологічних та лабораторних даних, визначення категорії лікування хворого, призначення стандартного режиму лікування.
2. Інтерпретація змін на РГ, ТГ у хворого на туберкульоз в процесі лікування.
3. Аналіз та інтерпретація результатів лабораторних досліджень у хворого на туберкульоз в процесі лікування.
4. Визначення категорії осередку туберкульозної інфекції в залежності від його епідемічної небезпеки.
5. Складання плану профілактичних заходів в даному осередку туберкульозної інфекції.
8. Визначення необхідності проведення хіміопротифілактики членам хворого на туберкульоз.

#### ***5. Зміст теми***

Антимікобактеріальна терапія – основний метод лікування хворих на туберкульоз, що здійснюється шляхом призначення ПТП.

##### **Мета лікування туберкульозу:**

- вилікування хворих з максимально можливим відновленням стану організму і функції ураженого органу;

- запобігання смерті від активної форми туберкульозу або його ускладнень;
- запобігання рецидивам туберкульозу;
- запобігання розвитку резистентних форм туберкульозу.

### **Основні принципи лікування хворих на туберкульоз [1]**

1. **Раннє** або, як менш, **своєчасне** лікування – лікування повинно розпочинатися безпосередньо після виявлення хворого на туберкульоз.

2. **Тривале** лікування – проведення лікування до припинення бактеріовилілення, загоєння порожнин, розсмоктування інфільтратів і ущільнення вогнищ. Після досягнення цих явищ необхідно проводити періодичні курси протирецидивної терапії.

3. **Безперервне** лікування – регулярний прийом препаратів відповідно призначеній схемі хіміотерапії. Безперервне лікування зменшує частоту розвитку стійкості МБТ до препаратів.

4. **Послідовність** в лікуванні на різних етапах – застосуванням конкретної схеми терапії на всіх етапах – стаціонарному, санаторному, амбулаторному.

5. **Комплексне** лікування – передбачає застосування різних засобів і методів: хіміотерапії, патогенетичної і симптоматичної терапії, хірургічних і колапсотерапевтичних методів, фізіотерапії, гігієно-дієтичний режим.

6. **Комбіноване** лікування – застосування не менше 4-х ПТП на початку лікування всіх хворих з бактеріовиділенням. Комбінована терапія запобігає розвитку стійкості МБТ до протитуберкульозних препаратів, посилює антимікотичну дію, т.я. різні препарати діють на різні структури мікобактеріальної клітини, сприяє більш тривалому зберіганню високої концентрації препаратів у крові та тканинах.

7. **Індивідуальний підхід до лікування** – лікування базується на врахуванні чутливості МБТ до протитуберкульозних препаратів та переносимості препаратів хворим. Індивідуальний підхід передбачає внесення змін до складеного на початку лікування режиму хіміотерапії при розвитку резистентності МБТ до ПТП або при розвитку токсичних чи алергічних ускладнень хіміотерапії.

8. **Двофазність лікування** забезпечую значне зменшення популяції МБТ в першу фазу лікування та клінічне вилікування хворого на другому етапі.

9. **Контрольованість хіміотерапії** – прийом ПТП в присутності медичних працівників, соціальних робітників, близьких родичів, волонтерів. Мета контрольованої хіміотерапії – забезпечення регулярного прийому препаратів.

10. Лікування хворих на туберкульоз обов'язково повинно бути **безкоштовним, доступним і безпечним**.

### **Категорії та режими лікування**

Лікування хворих на туберкульоз проводиться в залежності від їх **категорії**, розподіл по яких залежить від типу туберкульозного процесу,

поширеності і тяжкості клінічної форми туберкульозу, наявності бактеріовиділення, порушення режиму хіміотерапії, ефективності лікування.

*Поширені форми туберкульозу* – туберкульозний процес займає 2 і більше сегментів легені.

*Тяжкі форми туберкульозу* (при відсутності бактеріовиділення) – це процеси з вираженою туберкульозною інтоксикацією, фебрильною температурою тіла, деструкціями в легенях, а також хворі з міліарним, дисемінованим туберкульозом, менінгітом, казеозною пневмонією, плевритом (з тяжким перебігом).

Всі хворі умовно поділені на чотири категорії в залежності від наявності МБТ в мокротинні, морфологічних змін в легенях (є деструкція чи ні), поширеності процесу, випадку та чутливості МБТ до ПТП.

### **Категорії хворих на туберкульоз**

(Наказ МОЗ України від 04.09.2014 № 620) [9]

**До 1-ї категорії** належать хворі на вперше діагностований туберкульоз різних локалізацій з бактеріовиділенням (ВДТБ МБТ+), а також хворі з іншими (тяжкими) формами захворювання різних локалізацій без бактеріовиділення (ВДТБ МБТ–): міліарним, дисемінованим, деструктивним легеневим (при поодиноких порожнинах понад 3 см або при наявності більш ніж 3-х порожнин меншого розміру); менінгітом, казеозною пневмонією, туберкульозним перикардитом, перитонітом, туберкульоз кишківника, туберкульоз хребта з неврологічними ускладненнями, уrogenітальним туберкульозом; туберкульоз внутрішньогрудних лімфовузлів з ураженням більше ніж 2-х груп з однієї сторони або 2-х і більше груп з обох сторін.

**До 2-ї категорії** відносяться будь-які випадки раніше лікованого легеневого і позалегеневого туберкульозу, що реєструють для повторного лікування: рецидив ТБ різної локалізації (РТБ +/-); пацієнти, які лікуються після невдалого попереднього лікування (НЛТБ з МБТ+) та пацієнти, які відновили лікування після того, як вони вважалися такими, що вибули з під нагляду (ЛПП з МБТ+), інший (ІТБ з МБТ+/-).

**До 3-ї категорії** належать хворі з ВДТБ без бактеріовиділення (ВДТБ МБТ–), яких не віднесено до 1 категорії.

**До 4-ї категорії** належать хворі на МРТБ, РРТБ, РифТБ та хворі з підтвердженими випадками хіміоХРТБ, які згідно з профілем резистентності потребують лікування тривалістю понад 12 міс.

У зв'язку з включенням до 4 категорії різних категорій хворих, кі будуть отримувати різні індивідуалізовані режими хіміотерапії (згідно з ТМЧ МБТ) або тільки паліативне лікування, з метою забезпечення коректності та прозорості розрахунків потреби у ПТП II ряду, а також епідпоказників щодо поширення зазначених форм туберкульозу, 4 категорію розділено на підкатегорії, у т.ч.:

- випадки МРТБ, що підтверджені ТМЧ;
- випадки ризику МРТБ (РМРТБ);
- випадки РРТБ;

- випадки ХРТБ (випадки полірезистентності до ізоніазиду), які згідно з профілем резистентності потребують лікування тривалістю більше 12 міс;
- випадки РифТБ;
- випадки ХРТБ для хворих, яким призначення протитуберкульозного лікування не рекомендоване (тяжкі побічні реакції, тяжка супутня патологія, призначене паліативне лікування, доведена неприхильність тощо).

**До категорії 5.1** – відносяться особи з малими та великими залишковими змінами після вилікування ТБ (МЗЗТБ та ВЗЗТБ) різної локалізації (час спостереження у фтизіатра не більше трьох років). Протирецидивне лікування проводиться протягом 2-х років тільки перехворілим на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ або у яких ВІЛ-інфекція виявлена після вилікування туберкульозу.

**До категорії 5.2** – відносяться контактні особи з хворими на туберкульоз, які виділяють МБТ, а також із хворими на туберкульоз тваринами. Хіміопрофілактика туберкульозу здійснюється при вперше встановленому контакті, за виключенням контактних з хворими на МРТБ.

Для запису схем лікування використовують аббревіатури, утворені початковими літерами латинських назв конкретних препаратів. Перед ними ставлять цифру, яка означає тривалість лікування у місяцях. Цифра після назви препарату у вигляді індексу вказує на інтермітуючий спосіб їх введення. Наприклад, 2HRZS/4H<sub>3</sub>R<sub>3</sub> означає 2-х місячний курс щоденного введення ізоніазиду, рифампіцину, піразинаміду, стрептоміцину, після чого впродовж 4-х місяців проводять лікування ізоніазидом і рифампіцином, які хворий отримує тричі на тиждень.

### **Класифікація протитуберкульозних препаратів (Наказ МОЗ України від 04.09.2014 № 620) [9]**

<b>Групи</b>	<b>Препарати (аббревіатура)</b>
Група 1 – оральні ПТП I ряду	Ізоніазид (H), Рифампіцин (R), Етамбутол (E), Піразинамід (Z)
Група 2 – ін'єкційні ПТП	Стрептоміцин (S), Канаміцин (Km), Амікацин (Am), Капреоміцин (Cm)
Група 3 – фторхінолони	Ципрофлоксацин (Cfx), Офлоксацин (Ofx), Левофлоксацин (Lfx), Моксифлоксацин (Mfx), Гатифлоксацин (Gfx)
Група 4 – оральні бактеріостатичні ПТП II ряду	Етіонамід (Et), Протіонамід (Pt), Циклосерин (Cs), Терізідон (Trz), Парааміносаліцилова кислота (PAS), Тіоацетазон (Th) <sup>1</sup>
Група 5 – ПТП з невстановленою ефективністю	Клофазимін (Cfz), Амоксицилін/клавуланова кислота (Amx/Clv), Кларитроміцин (Clr), Лінезолід (Lzd)

## Основні етапи протитуберкульозної терапії [1]

Стандартизована терапія хворим на туберкульоз складається з двох фаз: інтенсивної (ІФ) та підтримуючої (ПФ).

ІФ проводять для припинення розмноження МБТ і значного зменшення бактеріальної популяції в організмі хворого. Проведена терапія усуває гострі прояви хвороби, припиняє бактеріовиділення і у більшості хворих приводить до загоєння каверн у легенях. ІФ може становити частину підготовки до хірургічного лікування.

ПФ проводиться для закріплення досягнутих результатів. Мета другого етапу лікування полягає в забезпеченні стійкого клінічного ефекту і попередженні загострення процесу.

Методика лікування хворих на туберкульоз органів дихання залежить від морфологічних змін в легенях і виявлення МБТ в харкотинні. У хворих із деструктивним процесом і бактеріовиділенням вона більш інтенсивна у порівнянні з хворими туберкульозом без бактеріовиділення і деструктивних змін в легенях.

### Режими протитуберкульозної терапії (Наказ МОЗ України від 04.09.2014 № 620) [9]

Лікування хворих на туберкульоз проводиться в спеціалізованих протитуберкульозних закладах за інформованою згодою пацієнта. Хворі з обмеженими формами туберкульозу без бактеріовиділення можуть лікуватися амбулаторно протягом всього основного курсу антимікобактеріальної терапії за умови забезпечення чіткої контрольованості лікування. Лікування хворих на туберкульоз з бактеріовиділенням вдома можливе лише за умов наявності окремої кімнати для хворого на туберкульоз, відсутності у квартирі дітей віком до 18 років та дотримання правил інфекційного контролю вдома.

Хворі при проведенні ІФ лікування отримують від 4 до 6 ПТП (залежно від категорії). В ПФ хворі отримують від 2 до 4 ПТП залежно від категорії. Лікування хворих в ПФ (в ІФ – за умови відсутності бактеріовиділення) може бути організоване в амбулаторних та/або санаторних умовах, тому що такі хворі не становлять епідеміологічної загрози для оточуючих їх осіб.

### Стандартні схеми лікування хворих на туберкульоз

Випадок захворювання	Початкова фаза (щоденно/або інтермітуюче <sup>в</sup> )	Фаза продовження (щоденно/або інтермітуюче <sup>в</sup> )
Новий випадок <sup>б</sup>	2 HRZE	4 HR або 4 H <sub>3</sub> R <sub>3</sub>
Раніше ліковані хворі <sup>а</sup>	2 HRZE	4 HR

**Побічні реакції на протитуберкульозні препарати (Наказ МОЗ України від 04.09.2014 № 620) [9]**

<b>За характером клінічних проявів</b>	
<b>Токсичні реакції</b>	Характеризуються ознаками порушення функцій центральної і периферичної нервової системи, ураженням VIII пари черепних нервів, появою периферичних поліневритів, порушенням функцій серцево-судинної системи, органів травлення, нирок, печінки.
<b>Алергічні реакції</b>	Прояви: підвищення температури тіла, поява висипки на шкірі і слизових оболонках, іноді – еозинofilія, лімфоцитоз.
<b>Токсико-алергічні реакції</b>	Поєднують в собі ознаки токсичної та алергічної побічної дії хіміопрепаратів.
<b>Дисбактеріоз</b>	Антибіотики, що використовуються для лікування хворих на туберкульоз, пригнічують життєдіяльність нормальної мікрофлори. У рідких випадках розвивається кандидамікоз.
<b>Реакція Яриш-Герексгеймера</b>	Погіршення загального стану хворого в перші дні після початку лікування. Виникає внаслідок масивного розпаду МБТ і вивільнення токсинів.

**Принципи профілактики розвитку резистентності МБТ до ПТП:**

- всі нові випадки туберкульозу (до отримання ТМЧ) лікують лише ПТП I ряду;
- застосування стандартного режиму хіміотерапії згідно з клінічною категорією пацієнта;
- комбінацію препаратів приймають за один прийом;
- прийом ПТП проводиться під безпосереднім контролем медичного персоналу.

**Хірургічне лікування (Наказ МОЗ України від 04.09.2014 № 620) [9]**

Хірургічне лікування рекомендується проводити в наступних випадках:

- бактеріовиділення, що зберігається після пролонгованої до 90 доз ІФ незважаючи на адекватно проведену хіміотерапію;
- хіміорезистентні форми туберкульозу;
- кровохаркання, що виникає періодично з каверни або бронхоектазів після вилікування туберкульозу;
- синдром здавлення медіастинальними лімфатичними вузлами;
- туберкульозна емпієма, що не розсмокталась при хіміотерапії;
- округле утворення в легенях.

**Показання до хірургічного лікування**

**1. За життєвими показаннями:**

- Профузна легенева кровотеча.
- Напружений клапанний пневмоторакс.



**2. Абсолютні** (при операбельності, що визначається ступенем порушення функції зовнішнього дихання та змінами ЕКГ):

- МРТБ/РРТБ при збереженні бактеріовиділення після отримання 180 доз.
- Інфільтративний деструктивний туберкульоз з бактеріовиділенням (односторонній) після отримання 90 доз при відсутності позитивної динаміки.
- Фіброзно-кавернозний туберкульоз – односторонній чи двохсторонній (не більше 2-х долей).
- Циротичний туберкульоз легень з бактеріовиділенням.
- Хронічна емпієма плеври, панцирний плеврит.
- Рецидивуючий пневмоторакс.
- Рецидивуюче кровохаркання.
- Синдроми здавлення при первинному туберкульозі.

**3. Прямі показання:**

- Великі туберкульоми з розпадом або бактеріовиділенням (понад 3 см).
- Некурабельні залишкові зміни в легенях – бронхоектази, зруйнована частка легені (легеня), виражений стеноз бронху.
- Сановані каверни без бактеріовиділення з епідеміологічних міркувань (працівники дитячих закладів).

#### **Протипоказання до оперативного втручання**

Всі види тяжкої органної недостатності (дихальної, серцевої, ниркової, печінкової і т.п.), інфаркт міокарду і вірусні гепатити, перенесені менше 8 місяців тому, розповсюджений амілоїдоз внутрішніх органів, захворювання крові, прогресування туберкульозу, вперше діагностовані форми туберкульозу на ранніх етапах лікування (до 60 доз), розповсюджений двобічний деструктивний туберкульоз.

#### **Календар моніторингу лікування хворих 1, 2, 3 категорій (Наказ МОЗ України від 04.09.2014 № 620) [9]**

Моніторинг результатів лікування у хворих 1, 2 шляхом дослідження мазка та культурального дослідження мокротиння. Пацієнтів 3 категорії обстежують культуральним та молекулярно-генетичним методом тільки на початку лікування та за клінічними показаннями. Рентгенологічне дослідження, аналіз крові, сечі та біохімічний аналіз крові для хворих 1,2, 3 категорій проводять на початку лікування, наприкінці ІФ та наприкінці основного курсу хіміотерапії.

Дози / методи обстеження	До початку лікування або 0 доз	60 доз	90 доз	120 доз	180 доз/кінець лікування
<b>1, 2 категорії</b>					
Бактеріоскопія	Х (2 мазки)	Х (2 мазки)	Х (2 мазки) Для М+ після 60 доз	Х (2 мазки)	Х (2 мазки)
Культура на рідке середовище	Х (1 зразок)		Х (1 зразок)		

Дози / методи обстеження	До початку лікування або 0 доз	60 доз	90 доз	120 доз	180 доз/кінець лікування
			якщо мазок позитивний		
Культура на щільне середовище	X (1 зразок)		X (1 зразок) якщо мазок позитивний		X (1 зразок) незалежно від результатів мікроскопії
ТМЧ на рідке середовище	X до I ряду, до II ряду при резистентності до R або МР ТБ		X до I ряду якщо мазок позитивний, до II ряду при резистентності до R або МР ТБ		
ТМЧ на щільне середовище	X до II ряду при резистентності до R або МР ТБ		X до II ряду при МР ТБ		
Молекулярно-генетичні методи	X		X Для М(+) після 90 доз, якщо ТМЧ від початку лікування був негативний або з негат. рентген. динамікою		
<b>3 категорія</b>					
Мікроскопія	X (2 мазки)	X (2 мазки)			
Культура на щільне середовище	X (1 зразок)				
Культура на рідке середовище	X (1 зразок)				
ТМЧ на рідке середовище	X до I ряду (якщо позитивна культура)				
Молекулярно-генетичні методи	X				

**Примітка:** проміжний моніторинг лікування хворих 1-2 категорій з підтвердженим діагнозом моно/полі/резистентного туберкульозу здійснюється через 90 доз від початку лікування за відкоректованою схемою; для хворих, в

яких на цей момент продовжується бактеріовиділення за мазком, наступний моніторинг методом бактеріоскопії проводиться ще через 90 доз від початку лікування за повторно відкоректованою схемою.

### **Соціальна профілактика**

В основу соціальної профілактики покладено принципи профілактичної спрямованості, державного характеру, безоплатної медичної допомоги. Вона здійснюється за рахунок заходів соціально-економічного характеру державного масштабу.

#### **Соціальна профілактика включає:**

- оздоровлення навколишнього середовища;
- підвищення матеріального добробуту населення;
- зміцнення здоров'я населення;
- поліпшення харчування та житлово-побутових умов;
  - розвиток фізкультури і спорту;
  - заходи по боротьбі з алкоголізмом, наркоманією, палінням, іншими шкідливими звичками.

Особливо важливе значення має поліпшення умов побуту хворих з бактеріовиділенням шляхом надання їм окремих квартир або розширення площі помешкання.

### **Інфекційний контроль**

**Мета** – запобігання передачі туберкульозної інфекції та зараженню здорових осіб або реінфекції (суперінфекції) хворих на туберкульоз.

Інфекційний контроль включає:

- **Адміністративний контроль** – раціональне розміщення відділень у протитуберкульозному закладі, ізоляція заразних хворих до припинення бактеріовиділення методом мікроскопії, регулювання потоків хворих.
- **Інженерний контроль** – система вентиляції, лампи ультрафіолетового випромінювання.
- **Особистий захист** – гігієна кашлю хворих, хірургічні маски у хворих бактеріовиділювачів, респіратори з гепафільтрами у медичного персоналу, який працює з хворими з наявністю бактеріовиділення.

### **Санітарна профілактика**

**Мета** – запобігти інфікуванню МБТ здорових людей, захистити і зробити безпечним контакт з хворим на туберкульоз в активній фазі (особливо з бактеріовиділенням) його оточення у побуті і на роботі.

Важливою складовою частиною санітарної профілактики є проведення соціальних, протиепідемічних та лікувальних заходів в осередку туберкульозної інфекції (в сім'ї й оселі хворого на туберкульоз, який виділяє МБТ).

### **Критерії епідемічної небезпеки осередків туберкульозної інфекції**

- масивність і постійність виділення хворим МБТ, їх вірулентність та чутливість до протитуберкульозних препаратів;
- сімейно-побутові умови проживання хворого (характер житла – індивідуальний дім, квартира, гуртожиток; оточення хворого – наявність дорослих, дітей і підлітків);
- поведінка хворого;
- загальна культура і санітарна грамотність хворого й оточуючих його людей.

#### **Бактеріовиділення:**

- *масивне* – збудник знаходять у мокротинні методом простої бактеріоскопії або методом посіву (більше 100 колоній);
- *помірне* – виявлення МБТ тільки бактеріологічним методом (від 20 до 100 колоній);
- *мізерне* – виявлення МБТ тільки бактеріологічним методом (не більше 20 колоній);
- *умовне* – припинення бактеріовиділення в результаті лікування, але від останнього негативного результату посіву не пройшло 1 року (для вперше виявлених хворих) і 2-х років – для хворих на хронічний туберкульоз.

На основі цих критеріїв вогнища туберкульозної інфекції за ступенем епідемічної небезпеки розподіляють на 5 категорій. Відповідно до категорії визначають об'єм і зміст профілактичних заходів в осередку [1]:

**I категорія** – осередок з найбільшою епідемічною небезпекою. Це вогнища із хворими на туберкульоз органів дихання, з різним ступенем бактеріовиділення із збереженою чутливістю до ПТП або з резистентністю до виділених штамів.

У цій категорії вогнищ наявні всі або значна більшість несприятливих чинників: проживають діти і підлітки в складних побутових умовах, порушується хворими протиепідемічний режим. Такі умови найчастіше зустрічаються в гуртожитках, комунальних квартирах, установах закритого типу, в тому числі, пенітенціарних, в яких неможливо виділити для хворого окрему кімнату. Умовно їх називають соціально-обтяжені вогнища.

**II категорія** – осередок зі значною епідемічною небезпекою. Це осередки, в яких проживають хворі на туберкульоз органів дихання, з незначним виділенням МБТ із збереженою чутливістю до ПТПепаратів, в окремих квартирах без дітей і підлітків і де хворий дотримується санітарно-гігієнічного режиму. Це соціально-благополучні осередки.

**III категорія** – осередок з мінімальною епідемічною небезпекою. Це осередки, де проживають хворі на активний туберкульоз легень без встановленого при взятті на облік виділення МБТ разом з дітьми та підлітками. В цю групу входять також хворі на позалегеновий туберкульоз з виділеннями або без виділень МБТ, з наявністю виразок або норичь.

**IV категорія** – осередок з потенційно-епідемічною небезпекою, де перебувають хворі на активний туберкульоз легень (ВДТБ), в результаті лікування яких припинилося виділення МБТ. А також хворі, які проживають

без дітей і підлітків і не мають обтяжуючих чинників. До цієї ж категорії відносяться також вогнища, де хворий, який виділяв МБТ, вибув або помер.

**V категорія** – осередок зооозного походження, де джерелом інфекції є хворі тварини, що виділяють МБТ з молоком, фекаліями та іншими виділеннями.

### Специфічна профілактика

**Мета** – створення специфічного (протитуберкульозного) імунітету у неінфікованих дітей і підлітків, який підвищує стійкість проти МБТ.

Завдяки вакцинації БЦЖ зменшилась захворюваність дітей і підлітків на поширені форми туберкульозу (БЦЖ блокує гематогенне поширення МБТ в організмі. Вакцинація й ревакцинація БЦЖ не захищає організм від інфікування і захворювання туберкульозом.

Вакцина БЦЖ містить живі, але ослабленої вірулентності МБТ штаму БЦЖ, які, розмножуючись в організмі щепленого, призводять до розвитку довготривалого імунітету.

**Загальна характеристика:** вакцина **БЦЖ** (переклад французької аббревіатури VCG - вакцина Кальметта и Герена) – це біла кристалічна речовина, виготовлена на основі живих бактерій, одержаних від культури **МБТ бичачого типу**. Використовується для профілактики туберкульозу. Вакцина випускається у запаєних під вакуумом ампулах і містить 1,0 мг сухої речовини вакцини БЦЖ та 0,5 мг БЦЖ-М. В **1 мг є 8 млн** мікробних тіл (0,05 мг – 400 тис. мікробних тел, в 0,025 – 200 тис.).

БЦЖ було отримано вченими у 1919 році. Впродовж 13 років, починаючи з 1906 року, А. Кальметт і Герен пересівали вірулентні штами МБТ бичачого типу кожні 2 тижні (зроблено 230 пасажів).

Вакцина **БЦЖ-М** – це половинна доза вакцини БЦЖ.

Вакцина **БЦЖ SSI** (виробництва Statens Serum Institut, Данія) – це біла кристалічна речовина виготовлена на основі живих бактерій, одержаних від культури **бактерій Calmette Guerin (БЦЖ)**. В Україні застосовується з 2008 р. У 1 мл розчиненої вакцини міститься  **$2-8 \times 10^6$  КУО** (колоніє утворюючі одиниці) життєздатних одиниць *Mycobacterium bovis* БЦЖ SSI.

**Форма випуску.** Ліофілізований порошок для приготування суспензії для ін'єкцій у флаконі (для 1 мл вакцини) та розчинник Саутона по 1 мл у флаконі.

Для вакцинації (ревакцинації) застосовують шприци одноразового використання об'ємом 1,0 мл (додаються до комплекту з вакциною). Після кожної ін'єкції шприц із голкою та ватні тампони замочують у дезінфікуючому розчині (5% хлорамін), потім централізовано знищують. Забороняється використання з іншою метою інструментів, які призначені для проведення щеплень проти туберкульозу. При дотриманні температурного режиму (2-8 С) розчинену вакцину можна використовувати протягом 4-х годин. Після набирання в шприц вакцину потрібно використовувати відразу. Невикористану вакцину знищувати кип'ятінням (30 хвилин) або зануренням у дезінфікуючий розчин (5 % розчин хлораміну на 60 хвилин).

### Показання до вакцинації вакциною БЦЖ-М

- вакцинація недоношених з масою тіла при народженні 2000 г і більше;
- вакцинація дітей, які мали протипоказання при народженні. Проводиться через 1-6 місяців при знятті протипоказань у дитячій поліклініці (дітям у віці 2-х місяців і старше попередньо проводять пробу Манту з 2 ТО PPD-Л);
- вакцинація дітей, які проживають на забруднених радіонуклідами територіях (III-IV зона).

### Спосіб застосування та дозування вакцинами БЦЖ, БЦЖ –М, БЦЖ SSI

Характеристика	Вакцинація		Ревакцинація
Час проведення	На 3-5 день життя (проводять вранці, безпосередньо у палаті, після огляду дітей педіатром та термометрії).		У 7 років.
Кому проводиться щеплення вакциною БЦЖ, БЦЖ SSI,	Здоровим новонародженим дітям з масою тіла 2500 г і вище та дітям, не прищепленим у пологовому будинку у зв'язку із протипоказаннями. Інші щеплення можуть бути здійснені з інтервалом не менше 1 місяця до та після щеплення вакциною БЦЖ (виключення – вакцинація проти гепатиту В). Інші щеплення не проводять у ту ж саму руку протягом 3-х міс. (запобігання післявакцинальних ускладнень).		Проводиться тільки здоровим дітям і підліткам з <b>негативною реакцією на пробу Манту з 2 ТО ППД-Л.</b> Інтервал між проведенням проби Манту та ревакцинацією має бути не менше 3 днів і не більше 2 тижнів.
БЦЖ-М	Новонароджені діти, які не були щеплені у пологовому будинку у зв'язку із наявними протипоказаннями.		
Доза вакцин	БЦЖ	0,1 мл (0,05 мг) на введення	0,1мл (0,05мг) на введення
	БЦЖ-М	0,1 мл (0,025 мг)	0,1 мл (0,025 мг)
	У ампулу, де міститься 1 мг сухої вакцини БЦЖ або 0,5 мг БЦЖ-М шприцом вводять 2 мл ізотонічного розчину NaCl. Для одного щеплення стерильним у одноміліметровий шприц набирають 0,2 мл розведеної вакцини, а вводять 0,1 мл розчину.		
	БЦЖ SSI	0,05 мл на введення	0,1 мл на введення
	<b>Для одного щеплення стерильним шприцом набирають</b>		
	0,1 мл розведеної вакцини (2 дози для вакцинації дітей), потім випускають у стерильний ватний тампон 0,05мл, щоб витіснити повітря та підвести поршень шприца під потрібне градування - 0,05.		0,2 мл (2 дози), потім випускають у стерильний ватний тампон 0,1 мл, і вводять 0,1мл.
Техніка введення	Тільки внутрішньошкірно на межі верхньої та середньої третини зовнішньої поверхні лівого плеча, обробивши шкіру 70% спиртом, який обов'язково має вивітритися. Голку вводять зрізом догори у поверхневий шар шкіри. Підшкірне введення <b>неприпустиме</b> - може утворитися холодний абсцес.		
Правильне	На місці введення вакцини утворюється папула білуватого кольору діаметром не менше 5-10 мм, що зникає через 15-20 хвилин.		
Реакція на	Через 6-8 тижнів при вакцинації		Через 1-2 тижні при ревакцинації

<b>введення:</b>	<p>На місці введення вакцини розвивається специфічна реакція у вигляді папули діаметром 5-10 мм. Згодом в центрі папули виникає пустула, що загоюється рубчиком (2-10 мм у діаметрі). Іноді замість пустули утворюється виразка діаметром 5-8 мм. Реакція має зворотний розвиток протягом 2-3 міс (інколи у триваліший термін).</p> <p>Поява рубчика (має утворитись у 90-95% вакцинованих) на місці щеплення свідчить про наявність сформованого імунітету, що виявляється за допомогою проби Манту.</p>
------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

### Протипоказання до вакцинації [1]

- Недоношеність, коли маса тіла при народженні менше 2500 г.
- Внутрішньоутробна інфекція.
- Гнійно-септичні захворювання.
- Гемолітична хвороба новонароджених.
- Тяжкі пологові травми нервової системи з неврологічною симптоматикою.
- Генералізовані шкірні ураження.
- Гострі захворювання.
- Вроджені імунодефіцити.
- Злоякісні захворювання крові та новоутворення.
- Випадки генералізованої БЦЖ-інфекції у інших дітей в родині.
- Діти, народжені від ВІЛ-інфікованих матерів (щеплення проводять після зняття діагнозу ВІЛ-інфікування).

Дітям, які не були вакциновані у період новонародженості, щеплення проводять після виключення протипоказань за висновком відповідних спеціалістів. Дітям у **віці 2-х місяців і старше** попередньо проводять пробу Манту з 2 ТО ППД-Л і вакцинують лише туберкулінонегативних.

### Протипоказання до ревакцинації [1, 2]

- Інфікування МБТ або туберкульоз в анамнезі.
- Позитивна чи сумнівна реакція на пробу Манту з 2 ТО ППД-Л.
- Тяжкі післявакцинальні реакції в анамнезі у вигляді анафілактичного шоку, енцефаліту, агранулоцитозу.
- Ускладнені реакції на попереднє введення вакцини БЦЖ
- Гострі інфекційні та неінфекційні захворювання, загострення хронічних захворювань (у том
- у числі алергійних). Щеплення здійснюють через 1 місяць після одужання або настання ремісії.
- Злоякісні захворювання крові та новоутворення.
- Імунодефіцитні стани.
- ВІЛ-інфекція.
- Неврологічні порушення з вираженою симптоматикою.
- Анемія (рівень гемоглобіну нижче 80 г/л).
- Аутоімунні захворювання – вакцинацію в показаних випадках проводять у стані клініко-лабораторної ремісії в умовах стаціонару та після консультації з відповідними спеціалістами.

- У випадку призначення імунодепресантів і променевої терапії щеплення здійснюються не раніше, ніж через 12 місяців після закінчення лікування, при відсутності ознак імунодефіциту (клінічних і лабораторних) та після консультації з відповідними спеціалістами.
- Контакт з інфекційними хворими в родині, дитячому закладі тощо - щеплення здійснюються після закінчення терміну карантину.

### Ускладнення вакцинації та ревакцинації

**1-я категорія:** (холодний абсцес, виразка, регіональний лімфаденіт, келоїдний рубець).

**2-я категорія:** персистуюча й дисемінована БЦЖ-інфекція без летального результату:

- Остеїти виникають через 7-35 місяців після вакцинації. Клінічно протікають як кістковий туберкульоз.
- Лімфаденіти двох і більш локалізацій. Клініка така ж, як при регіональних лімфаденітах, однак раніше й частіше розвиваються явища інтоксикації.
- Одиначні ускладнення у вигляді алергічних васкулітів, червоного вовчака і т.д.

**3-я категорія:** генералізована БЦЖ-інфекція з поліморфною клінічною симптоматикою, обумовленої ураженням різних органів. Результат частіше летальний. Частіше зустрічається у дітей з Т-клітинним імунодефіцитом.

**4-я категорія:** пост-БЦЖ-синдром – прояви захворювання, що виникли незабаром після вакцинації БЦЖ, головним чином алергічного характеру:

- анафілактичний шок, вузлувата еритема, висипи, вторинна інфекція.

### Хіміопрфілактика

Перед призначенням прфілактики туберкульозу обов'язково виключити активний туберкульоз. При неможливості остаточно виключити активну форму туберкульозу і при наявності лихоманки хіміопрфілактику не проводити.

Прфілактика ізоніазидом проводиться:

- Всім ВІЛ-позитивним хворим при наявності контакту з хворим на туберкульоз легень, (при контакті з хворим на МР ТБ прфілактика не проводиться, хворий спостерігається фтизіатром з проведенням рентгенобстеження раз на 6 міс.).
- При наявності позитивного тесту на туберкулін або інтерферонового тесту протягом двох років після виявлення в осіб з груп ризику.
- У ВІЛ-інфікованих осіб при рівні CD<sub>4</sub> нижче 500 клітин незалежно від показника туберкулінового або інтерферонового теста
- У осіб, які спостерігаються у категорії 5.1 після перенесеного туберкульозу у разі виявлення ВІЛ-інфекції.

Призначають ізоніазид щоденно 0,3 гр (або 5 мг/кг маси тіла) протягом 6 місяців з повторним призначенням через 24 місяці.



Хіміопротифілактика не показана ВІЛ-інфікованим особам при рівні CD<sub>4</sub> 500 клітин і вище, які отримують антиретровірусну терапію (АРТ).

Контактним особам із оточення з МРТБ хіміопротифілактика не проводиться.

## **6. Матеріали для самоконтролю:**

### **Задачі для самоконтролю**

**Задача 1.** Хворому 40 років. Перебував на лікуванні у протитуберкульозному диспансері з приводу ВДТБ (15.02.2013) верхньої частки лівої легені (інфільтративний), Дестр+, МБТ+М-К+Резист I-Резист II 0, ГІСТ0, Кат1 Ког1 (2013). Через 3 місяці від початку лікування хворий був виписаний за порушення стаціонарного режиму. Впродовж 2,5 місяців антимікобактеріальні препарати не приймав. Зараз поступив у зв'язку з прогресуванням туберкульозного процесу.

1. За якою категорією потрібно проводити лікування хворому?
2. Напишіть схему лікування в інтенсивну фазу.

**Задача 2.** Хворий 32-х років. Раніше на туберкульоз не хворів. Поступив на лікування з приводу вогнищевого туберкульозу S<sub>2</sub> лівої легені, МБТ-.

1. За якою категорією потрібно проводити лікування хворому?
2. Який режим лікування показаний хворому в інтенсивній фазі?

**Задача 3.** Хворий 42-х років. Перебуває на стаціонарному лікуванні у протитуберкульозному стаціонарі з діагнозом: ВДТБ (1.01.2013) верхньої частки правої легені (інфільтративний, фаза розпаду і обсіменіння), Дестр+, МБТ+ М- К+ Резист I- Резист II 0, ГІСТ , Категорія 1 Когорта 1 (2013). Рентгенологічно визначено наявність інфільтративних змін з порожниною розпаду (3,0x4,0 см), вогнища бронхогенного обсіменіння в обох легенях. Хворому призначено лікування: Ізоніазид 0,3 + Рифампіцин 0,6 + Стрептоміцин 1,0 + Піразинамід 1,5. Через 2 міс лікування на оглядовій рентгенограмі визначається зменшення розмірів порожнини розпаду, розсмоктування інфільтративних змін та значної кількості вогнищ обсіменіння. Бактеріовиділення продовжується.

1. Яка буде подальша тактика ведення хворого і чому?
2. Який режим лікування показаний хворому в інтенсивній фазі?

**Задача 4.** Хворий 40 років. Поступила на лікування до стаціонару протитуберкульозного диспансеру із скаргами на кашель з харкотинням, слабкість, підвищення температури тіла до 37,3°C. Вперше туберкульоз легень було виявлено 4 роки тому. Після успішного лікування у наступні 3 роки відмічалось клінічне благополуччя. На оглядовій рентгенограмі і томограмах у верхній частці лівої легені визначається інфільтративна тінь негомогенної структури. У харкотинні виявлено МБТ, чутливі до всіх антимікобактеріальних препаратів I ряду.

1. За якою категорією потрібно проводити лікування хворій?
2. Який режим лікування показаний хворій в інтенсивній фазі?

**Задача 5.** Хворий 24-х років. Вперше виявлений 10 місяців тому, коли було встановлено діагноз: ВДТБ (14.02.2013) верхньої частки правої легені (інфільтративний), Дестр+, МБТ+ М+ К+ Резист I (H+R) Резист I І0, ГІСТ 0, Категорія 1 Когорта 1 (2013). Через 6 місяців неефективного лікування хворого було виписано (порушення режиму). Через 4 місяців він знову поступив до стаціонару для продовження лікування з діагнозом: фіброзно-кавернозний туберкульоз правої легені, МБТ+. У хворого виявлено резистентність МБТ до H,R,E,Z. У верхній частці правої легені визначається гігантська каверна (6,0x7,0 см), вогнища обсіменіння в S<sub>6,9,10</sub>. Хворому запропоновано хірургічне лікування.

Яке оперативне втручання найдоцільніше застосувати у даного хворого?

**Задача 6.** Хворий 53-х років. Хворіє на туберкульоз легень впродовж 6 років. Два роки тому хворому було встановлено діагноз: ХТБ (2.09.2002) легень (фіброзно-кавернозний, фаза інфільтрації та обсіменіння), МБТ+М+К+Резист-РезистІІ0, ГІСТ0, Ког 3(2002). З таким діагнозом хворий поступив на стаціонарне лікування.

1. За якою категорією потрібно проводити лікування хворому?
2. Який режим лікування слід призначити хворому в інтенсивній фазі?

**Задача 7.** Хворому 33 роки. Перебуває на лікуванні у протитуберкульозному диспансері з діагнозом: туберкульозний менінгіт. Діагноз підтверджений виявленням МБТ в спинномозковій рідині. Хворому призначено лікування: Ізоніазид - внутрішньовенно, стрептоміцин - внутрішньом'язово, рифампіцин, піразинамід, етамбутол - per os.

1. За якою категорією слід проводити лікування хворому?
2. Який режим лікування слід призначити хворому в інтенсивній фазі?
3. Який препарат доцільно вводити ендолюмбально під час проведення спинномозкової пункції?

**Задача 8.** В сім'ї у батька виявлено туберкульоз верхньої частки правої легені з наявністю бактеріовиділення (методом бактеріоскопії). Разом з ним проживають дружина 3-є дітей. При обстеженні у двох із них виявлено позитивні туберкулінові реакції (післявакцинальний імунітет).

1. До якої категорії осередків туберкульозної інфекції належить помешкання?
2. Які заходи потрібно провести в сім'ї й оселі хворого?

**Задача 9.** Хворий 44-х років перебував на стаціонарному лікуванні з приводу туберкульозу правої легені, МБТ(+). На другому місяці лікування бактеріовиділення припинилось. Хворого виписано додому через 6 місяців від

початку лікування з позитивним ефектом. Хворий вважається умовним бактеріовиділювачем. Проживає з дружиною.

1. До якої категорії осередків туберкульозної інфекції належить помешкання хворого?

2. Які заходи потрібно провести в сім'ї й оселі хворого?

**Задача 10.** Хворий 35-ти років пройшов курс лікування з приводу туберкульозу верхньої частки лівої легені, МБТ(+). Зараз хворий є умовним бактеріовиділювачем. Проживає з матір'ю, зловживає алкоголем, не працює.

1. До якої категорії осередків туберкульозної інфекції належить помешкання хворого?

2. Які фактори в даному випадку визначили групу осередку туберкульозної інфекції?

**Задача 11.** Дитині 7 років, здорова. Хлопчик щеплений у пологовому будинку вакциною БЦЖ. У 2-х місячному віці у місці введення вакцини утворився холодний абсцес. Місцеве лікування призвело до його розсмоктування. У 7 років проба Манту з 2 ТО ППД-Л негативна.

Чи слід ревакцинувати дитину?

**Задача 12.** Дитині 7 років. Перебуває у постійному контакті з батьком, хворим на туберкульоз легень, МБТ(+). Дівчинці проведено пробу Манту з 2 ТО ППД-Л, результат - негативний.

Яка тактика фтизіопедіатра стосовно дитини?

**Задача 13.** Дитині 3-и роки. Вакцинована у пологовому будинку. Є післявакцинний рубчик розміром 6 мм. В один рік проба Манту з 2 ТО – інфільтрат діаметром 10 мм, в два роки – інфільтрат 7 мм, в 3-и роки – 17 мм. Дитина здорова.

1. Як оцінити стан дитини? Навести підтвердження.

2. Яка тактика фтизіопедіатра стосовно дитини?

**Відповіді:**

**Задача 1.** 1. За 2 категорією (ЛПП). 2. 2 HRZE.

**Задача 2.** 1. За 3 категорією. 2. 2 HRZE.

**Задача 3.** 1. Продовжити інтенсивну фазу лікування ще на 1 місяць, оскільки зберігається бактеріовиділення. 2. Призначити наступний режим: HRZE.

**Задача 4.** 1. За 2 категорією. 2. 2 HRZE.

**Задача 5.** Пульмонектомію.

**Задача 6.** 1. За 2 категорією (ІТБ). 2. 2 HRZE.

**Задача 7.** 1. За 1 категорією. 2. 2HRZE. 3. Стрептоміцину хлоркальцієвий комплекс.

**Задача 8.** 1. До I категорії (найнесприятливі осередки). 2. Госпіталізувати хворого, провести йому курс лікування; членів родини обстежити і взяти на облік, провести всім хіміопофілактику. 3. В оселі провести поточну дезінфекцію.

**Задача 9.** 1. До III категорії (потенційно небезпечні осередки). 2. Ніякі.

**Задача 10.** 1. До II категорії (відносно несприятливі осередки). 2. Умове бактеріовиділення, зловживання алкоголем (обтяжливий фактор).

**Задача 11.** 1. Ні. 2. Ні.

**Задача 12.** 1. Провести ревакцинацію вакциною БЦЖ. 2. Поставити дитину на облік. 3. Проводити в подальшому хіміопрофілактику.

**Задача 13.** 1. Інфікування, по яке свідчить віраж туберкулінової проби і гіперергічна реакція Манту з 2 ТО. 2. Провести обстеження. Поставити на облік і призначити хіміопрофілактику.

## **ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 3**

### **Первинні та вторинні форми туберкульозу**

#### ***1. Актуальність теми***

Туберкульоз – це інфекційне захворювання, що викликається збудником мікобактеріями туберкульозу, яке характеризується утворенням специфічних гранулом в різних органах і тканинах (специфічне туберкульозне запалення) у поєднанні з неспецифічними реакціями та поліморфною клінічною картиною, що залежить від форми, стадії, локалізації та поширеності патологічного процесу. Клінічна картина туберкульозу залежить від локалізації туберкульозного ураження, характеризується симптомами інтоксикації та симптомами ураження того чи іншого органу. Встановлення діагнозу туберкульозу проводиться в спеціалізованих протитуберкульозних лікувальних закладах шляхом більш розширеного обстеження, яке включає мікроскопічне дослідження мазка харкотиння на наявність МБТ, культуральне дослідження харкотиння (у т.ч. і тест на чутливість до протитуберкульозних препаратів) і рентгенологічне обстеження в необхідному об'ємі.

Розвиток туберкульозу невстановленої локалізації, а також локальних форм первинного туберкульозу легень – первинного туберкульозного комплексу і туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних залоз – пов'язаний з первинним інфікуванням і частіше зустрічається у дитячому віці, хоча може бути і у дорослих.

Туберкульоз невстановленої локалізації характеризується відсутністю локальних змін, тому рання діагностика і своєчасно розпочате лікування цієї форми запобігає її переходу у локальні форми первинного туберкульозу.

Для первинного туберкульозного комплексу і туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних залоз характерний сприятливий перебіг – як правило відбувається повне розсмоктування патоморфологічних змін. Тому лікар має володіти певними знаннями для встановлення правильного діагнозу. Своєчасна діагностика і лікування первинних форм туберкульозу сприяє запобіганню їх ускладненого перебігу, зменшенню залишкових змін післявилікування і можливості в подальшому ендогенної реактивації процесу з розвитком вторинних форм туберкульозу у дорослих.

#### ***2. Конкретні цілі***

- Аналізувати основні розділи клінічної класифікації туберкульозу.
- Визначати на рентгенограмі зміни, характерні для локальних форм первинного туберкульозу.
- Встановлювати діагноз первинних форм туберкульозу легень на підставі анамнестичних, клініко-рентгенологічних, лабораторних даних.
- Формулювати клінічний діагноз первинних форм туберкульозу легень згідно з класифікацією.
- Призначати комплексну терапію при різних формах первинного туберкульозу легень.
- Діагностувати ускладнення первинних форм туберкульозу легень.

### 3. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми

Назви попередніх дисциплін	Отримані навички
<b>Медико-біологічні дисципліни:</b> 1. Анатомія людини	Трахея, бронхи, їх топографія, будова. Легені їх розвиток, форма, топографія, будова, функція. Сегментарна будова легень. Особливості кровозабезпечення і аерації. Причини переважного ураження туберкульозом I, II, VI і X сегментів легень. Елементи коріння і ворота легень. Структурна і функціональна одиниця легень – ацинус. Плевра. Вісцеральна і парієтальна плевра. Плевральні синуси. Лімфатичні залози. Топографічна анатомія внутрішньогрудних лімфатичних вузлів і їх ураження. Грудна протока.
2. Патоморфологія	Первинний, вторинний туберкульоз. Морфологія основних форм туберкульозу. Морфологічні зміни в органах при первинному та основних формах вторинного туберкульозу. Морфологія репаративних процесів при туберкульозі, залишкові туберкульозні зміни.

#### 4.2. Теоретичні питання до заняття

1. Клінічна класифікація туберкульозу, її розділи.
2. Клінічні форми туберкульозу легень відповідно до класифікації.
3. Клінічні форми позалегенового туберкульозу відповідно до класифікації.
4. Випадки туберкульозу.
5. Залишкові зміни після перенесеного туберкульозу.
6. «Клінічне вилікування від туберкульозу», його критерії.
7. Патогенез первинного туберкульозу.
8. Патогенез гематогенного туберкульозу.
9. Патогенез вторинного туберкульозу.

#### 4.3. Практична робота, яка виконується на занятті

- Студенти обґрунтовують діагноз туберкульозу легень хворого відповідно до класифікації.
- Встановлюють клінічну форму туберкульозу легень у хворого відповідно до класифікації.

#### 4. Завдання для самостійної праці під час підготовки до заняття

**4.1. Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття**

<b>Термін</b>	<b>Визначення</b>
Латентний мікробізм	Стан (період), коли в організмі (переважно у лімфатичних вузлах) є МБТ, а специфічні туберкульозні зміни в оточуючій тканині відсутні.
Латентна туберкульозна інфекція (інфікування)	Стан, коли у тканинах є туберкульозні зміни, але у дитини відсутні клінічні ознаки захворювання.
Параспецифічні реакції	Неспецифічні зміни в тканинах, обумовлені токсичною дією продуктів життєдіяльності МБТ.
Бактерієлімфія	Наявність МБТ у лімфі.
Первинний афект	Ділянка специфічного запалення, що утворюється в місці проникнення МБТ в легень.
Кальцинат (петрифікат)	Звапнене вогнище у легенях чи звапнена лімфатична залоза.
Вогнища Гона	Це завапнений первинний афект.
Вогнища Сімонса	Це завапнені вогнища лімфогенного обсемініння, які частіше локалізуються на верхівках легень.

**5. Зміст теми**

**Клінічна класифікація туберкульозу**  
(Наказ МОЗ України від 04.09.2014 № 620) [9]

**Випадки туберкульозу:**

**Випадок захворювання на туберкульоз, підтверджений в результаті бактеріологічного аналізу,** — це такий, для якого аналіз біологічного зразка виявився позитивним при мікроскопії мокротиння, культуральному дослідженні чи швидкій діагностиці (наприклад, з допомогою Xpert MTB/RIF).

**Клінічно діагностований випадок туберкульозу** – випадок, який не відповідає критеріям бактеріологічного підтвердження, однак лікар чи інший медик-практик діагностував його як туберкульоз і вирішив, що пацієнту необхідно пройти повний курс лікування від туберкульозу. Це визначення включає випадки, діагностовані на основі аномалій на рентгенограмі, ймовірного підтвердження гістологічним методом чи позалегенового туберкульозу, не підтверджені лабораторно. Пізніше клінічно діагностовані випадки, які виявляють позитивні результати бактеріологічного діагнозу (до чи після початку лікування) повинні класифікуватись як підтверджені в результаті бактеріологічного аналізу.

Підтверджені в результаті бактеріологічного аналізу та клінічно діагностовані випадки туберкульозу також класифікують за такими ознаками:

- анатомічна локалізація захворювання;
- попередня історія лікування;
- фармакорезистентність;
- ВІЛ-статус.

#### ***Класифікація на основі анатомічної локалізації захворювання***

Термін «**легеневий туберкульоз (ЛТБ)**» стосується будь-якого підтвердженого в результаті бактеріологічного аналізу чи клінічно діагностованого випадку туберкульозу з ураженням легеневої паренхіми та трахеобронхіального дерева. Міліарний туберкульоз класифікується як ЛТБ, оскільки висипи присутні в легенях. Туберкульозна внутрішньогрудна лімфаденопатія (медіастинальна та/або коренева) та туберкульозна плевральна ефузія без радіографічних аномалій в легенях є випадками позалегенового туберкульозу. Пацієнти, в яких присутня як позалегенева, так і легенева форми туберкульозу, повинні класифікуватись як випадки ЛТБ.

Термін «**позалегеновий туберкульоз (ПЛТБ)**» стосується будь-якого підтвердженого в результаті бактеріологічного аналізу чи клінічно діагностованого випадку туберкульозу з ураженням органів окрім легень, як-от плеври, лімфовузлів, черевної порожнини, сечостатевого тракту, шкіри, кісток і суглобів та оболонок головного мозку.

#### ***Класифікації, що базуються на попередній історії лікування від туберкульозу (група реєстрації випадків)***

(Наказ МОЗ України від 04.09.2014 № 620) [9]

Класифікації, що базуються на попередній історії лікування від туберкульозу зосереджені лише на попередній історії лікування та не залежать від бактеріологічного підтвердження чи локалізації захворювання.

**Нові випадки (ВДТБ)** – це випадки туберкульозу у пацієнтів, які ніколи раніше не лікувались від туберкульозу або приймали ліки від туберкульозу впродовж не більше одного місяця.

**Випадки, які лікувались раніше** — це випадки у пацієнтів, які в минулому впродовж одного місяця чи довше приймали ліки від туберкульозу. Надалі вони класифікуватимуться за результатом останнього курсу лікування, відповідно до наведеної нижче класифікації:

**Випадки рецидиву туберкульозу (РТБ)** – це випадки у пацієнтів, які вже лікувались від туберкульозу раніше, були класифіковані як *вилікувані* чи *пройшли курс лікування* по завершенні останнього курсу лікування, а тепер в них діагностували повторний випадок туберкульозу (незалежно від того чи це власне рецидив, чи новий епізод хвороби, викликаний повторним інфікуванням). РТБ реєструють у таких випадках незалежно від наявності або відсутності бактеріовиділення.

**Випадки, які лікуються після невдалого попереднього лікування (НЛТБ)** – це випадки у пацієнтів, які раніше проходили курс лікування від



туберкульозу з результатом *невдача лікування* по завершенні останнього курсу лікування.

**Випадки, які відновили лікування після того, як вони вважалися такими, що вибули з під нагляду (ЛПП)** — пацієнти, які раніше проходили курс лікування від туберкульозу та були класифіковані як пацієнти, що вибули з під нагляду та були втрачені для подальшого спостереження лікаря до завершення останнього курсу лікування (Раніше ці випадки класифікувалися як випадки лікування після перерви).

**Інші випадки, які раніше лікувалися від туберкульозу (ІТБ)** — це випадки у пацієнтів, які раніше лікувалися від туберкульозу, але результат останнього курсу лікування невідомий чи не задокументований.

### ***Класифікація на основі ВІЛ-статусу***

(Наказ МОЗ України від 04.09.2014 № 620) [9]

Термін «**ВІЛ-позитивний пацієнт, хворий на туберкульоз**» стосується будь-якого підтвердженого в результаті бактеріологічного аналізу чи клінічно діагностованого випадку туберкульозу при позитивному результаті тесту на ВІЛ, проведеного під час діагностування туберкульозу, чи іншому задокументованому доказі наявності ВІЛ, як-от включення до попереднього реєстру АРТ, чи реєстру АРТ, коли терапія вже почалася.

Термін «**ВІЛ-негативний пацієнт, хворий на туберкульоз**» стосується будь-якого підтвердженого в результаті бактеріологічного аналізу чи клінічно діагностованого випадку туберкульозу при негативному результаті тесту на ВІЛ, проведеного під час діагностування туберкульозу. Кожного ВІЛ-негативного пацієнта, хворого на туберкульоз, результат аналізу на ВІЛ для якого виявиться позитивним, слід буде відповідно класифікувати повторно.

Термін «**пацієнт, хворий на туберкульоз з невідомим ВІЛ-статусом**» стосується будь-якого підтвердженого в результаті бактеріологічного аналізу чи клінічно діагностованого випадку туберкульозу, для якого відсутні результати тесту на ВІЛ та чи інші задокументовані доказі наявності ВІЛ. Якщо пізніше ВІЛ-статус для такого пацієнта буде встановлено, його чи її слід буде відповідно класифікувати повторно.

### ***Класифікації на основі фармакорезистентності***

(Наказ МОЗ України від 04.09.2014 № 620) [9]

Випадки також класифікуються за категоріями відповідно до ТМЧ штамів, які виявились *M. tuberculosis*.

**Монорезистентний туберкульоз:** резистентність до лише одного з первинних протитуберкульозних препаратів.

**Полірезистентний туберкульоз (ПРТБ):** резистентність до більш ніж одного з первинних протитуберкульозних препаратів (але не до ізоніазиду та рифампіцину одночасно).

**Мультирезистентний туберкульоз МРТБ:** резистентність щонайменше до ізоніазиду та рифампіцину одночасно.

**Туберкульоз із розширеною резистентністю (РРТБ):** резистентність до фторхінолону та принаймні до одного з трьох ін'єкційних препаратів другого ряду (капреоміцину, канаміцину чи амікацину) на додачу до мультирезистентності.

**Резистентний до рифампіцину туберкульоз (РифТБ):** резистентність визначається за допомогою фенотипних чи генотипних методів, при наявності чи відсутності резистентності до інших протитуберкульозних препаратів. Вона включає будь-яку резистентність до рифампіцину, незалежно від того чи це монорезистентність, мультирезистентність, полірезистентність чи розширену резистентність.

### **ФОРМИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЗА МКХ 10 ПЕРЕГЛЯДУ**

Включені: інфекції, викликані *Mycobacterium tuberculosis* і *Mycobacterium bovis*

Виключені: вроджений туберкульоз (P37.0); пневмоконіоз, пов'язаний з туберкульозом (J65); наслідки туберкульозу (B90. -); сілікотуберкулез (J65).

**Туберкульоз органів дихання, підтверджений бактеріологічно та гістологічно (A15):**

A15.0 Туберкульоз легень, підтверджений бактеріоскопічно з наявністю або відсутністю зростання культури

A15.1 Туберкульоз легень, підтверджений тільки зростанням культури

A15.2 Туберкульоз легень, підтверджений гістологічно

A15.3 Туберкульоз легень, підтверджений неуточненими методами

A15.4 Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, підтверджений бактеріологічно та гістологічно

Виключений: якщо уточнено що він первинний (A15.7)

A15.5 Туберкульоз гортані, трахеї і бронхів, підтверджений бактеріологічно та гістологічно

A15.6 Туберкульозний плеврит, підтверджений бактеріологічно та гістологічно

Виключений: туберкульозний плеврит при первинному туберкульозі органів дихання, підтверджений бактеріологічно та гістологічно (A15.7)

A15.7 Первинний туберкульоз органів дихання, підтверджений бактеріологічно та гістологічно

A15.8 Туберкульоз інших органів дихання, підтверджений бактеріологічно та гістологічно

A15.9 Туберкульоз органів дихання неуточненої локалізації, підтверджений бактеріологічно та гістологічно

**Туберкульоз органів дихання, не підтверджений бактеріологічно або гістологічно (A16)**

A16.0 Туберкульоз легень при негативних результатах бактеріологічних і гістологічних досліджень

A16.1 Туберкульоз легень без проведення бактеріологічного та гістологічного досліджень

A16.2 Туберкульоз легень без згадки про бактеріологічну або

гістологічному підтвердженні

A16.3 Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів без згадки про бактеріологічну або гістологічному підтвердженні

Виключений: туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, уточнений як первинний (A16.7)

A16.4 Туберкульоз гортані, трахеї і бронхів без згадки про бактеріологічну або гістологічному підтвердженні

A16.5 Туберкульозний плеврит без згадки про бактеріологічну або гістологічному підтвердженні

Виключений: туберкульозний плеврит при первинному туберкульозі органів дихання (A16.7)

A16.7 Первинний туберкульоз органів дихання без згадки про бактеріологічну або гістологічному підтвердженні

Первинний: туберкульоз органів дихання БДУ. туберкульозний комплекс

A16.8 Туберкульоз інших органів дихання без згадки про бактеріологічну або гістологічному підтвердженні

A16.9 Туберкульоз органів дихання неуточненої локалізації без згадки про бактеріологічну або гістологічному підтвердженні

### **Туберкульоз нервової системи (A17 +)**

A17.0 + Туберкульозний менінгіт (G01 )

A17.1 + Менінгеальна туберкулема (G07)

A17.8 + Туберкульоз нервової системи інших локалізацій

У тому числі: Туберкулема головного мозку (G07) Туберкульоз спинного мозку (G07.0) Туберкульозний (а):. Абсцес головного мозку (G07). Менінгоенцефаліт (G05.0). Мієліт (G05). Поліневропатія (G63.0)

A17.9 + Туберкульоз нервової системи неуточнений (G99.8)

### **Туберкульоз інших органів (A18)**

A18.0 + Туберкульоз кісток і суглобів

У тому числі: Туберкульоз кульшового суглоба (M01.1), колінного суглоба (M01.1), хребта (M49.0). Туберкульозний: артрит (M01.1), мастоидит (H75.0), некроз кістки (M90.0), остеїт (M90.0), остеомієліт (M90.0), синовіт (M68.0), теносиновіт (M68.0).

A18.1 + Туберкульоз сечостатевих органів

У тому числі: Туберкульоз сечового міхура (N33.0), шийки матки (N74.0), нирок (N29.1), чоловічих статевих органів (N51), уретри (N29.1). Туберкульозне запалення органів і тканин малого тазу у жінок (N74.1)

A18.2 Туберкульозна периферична лімфаденопатія

Виключені: туберкульоз лімфатичних вузлів, внутрішньогрудних (A15.4, A16.3), брижових і ретроперитонеальних (A18.3), туберкульозна трахеобронхіальна аденопатія (A15.4, A16.3)

A18.3 Туберкульоз кишечника, очеревини і брижових лімфатичних вузлів

У тому числі: Туберкульоз заднього проходу і прямої кишки (K93.0), кишечника товстого та тонкого (K93.0), ретроперитонеальний (лімфатичних вузлів), туберкульозний асцит, ентерит (K93.0), перитоніт (K67.3)

A18.4 Туберкульоз шкіри та підшкірної клітковини

У тому числі: Еритема індуративна туберкульозна, вовчак (виразкова та звичайна форма, БДУ, віка (H04). Скрофулодерма

Виключена: червоний вовчак (L93. -). системний (M32. -)

A18.5 + Туберкульоз очей

У тому числі: Туберкульозний хориоретинит (H32.0), епісклерит (H19.0), інтерстиціальний кератит (H19.2), іридоцикліт (H22.0), кератокон'юктивіт інтерстиціальний та фліктенульозний (H19.2)

Виключено: вовчак віку звичайний (A18.4)

A18.6 + Туберкульоз вуха

У тому числі: Туберкульозний середній отит (H67.0).

Виключений: туберкульозний мастоїдит (A18.0)

A18.7 + Туберкульоз надниркових залоз (E35.1)

A18.8 + Туберкульоз інших уточнених органів

У тому числі: Туберкульоз ендокарда (I39.8), міокарда (I41.0), стравоходу (K23.0), перикарда (I32.0), щитовидної залози (E35.0), туберкульозний артеріїт судин мозку (I68.1).

### **Міліарний туберкульоз (A19)**

Включені: туберкульоз дисемінований, генералізований туберкульозний полісерозит

A19.0 Гострий міліарний туберкульоз однієї уточненої локалізації

A19.1 Гострий міліарний туберкульоз множинної локалізації

A19.2 Гострий міліарний туберкульоз не уточненої локалізації

A19.8 Інші форми міліарного туберкульозу

A19.9 Міліарний туберкульоз не уточненої локалізації

### **Характеристика туберкульозного процесу [2]:**

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

#### **2. Наявність деструкції:**

(Дестр+) наявна деструкція

(Дестр-) немає деструкції

Факультативно слід зазначити фазу туберкульозного процесу:

- інфільтрація, розпад (відповідає Дестр+), обсіменіння;
- розсмоктування, ущільнення, рубцювання, звапнення (кальцинація).

#### **3. Етіологічне підтвердження діагнозу туберкульозу:**

(МБТ+) підтверджений за результатами бактеріологічного дослідження (шифр A15), у такому випадку уточнити:

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

(К0) культуральне дослідження не проводили;

(К-) негативний результат культурального дослідження;

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

(Резист0) резистентність МБТ до препаратів I ряду не досліджували;

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

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

(РезистII0) резистентності МБТ до препаратів II ряду не досліджували;

(РезистII-) резистентності МБТ до препаратів II ряду не встановили;

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

(МБТ-) не підтверджений за результатами бактеріологічного дослідження (шифр А16), у такому випадку уточнити:

(М0) мазок не досліджували;

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

(К0) культуральне дослідження не проводили;

(К-) негативний результат культурального дослідження.

(ГІСТ0) гістологічне дослідження не проводили;

(ГІСТ-) не підтверджений за результатами гістологічного дослідження (шифр А16);

(ГІСТ+) підтверджений за результатами гістологічного дослідження (шифр А15).

#### **Ускладнення туберкульозу:**

- **Ускладнення туберкульозу легень:** кровохаркання, легенева кровотеча, спонтанний пневмоторакс, легенева недостатність, хронічне легенеve серце, ателектаз, тощо.
- **Ускладнення позалегенового туберкульозу:** стеноз бронха, емпієма плеври, нориця (бронхіальна, торакальна), ниркова (наднирникова) недостатність, безпліддя, спайка, анкілоз, амілоїдоз тощо.

#### **Наслідки туберкульозу [1]**

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

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

Залишкові зміни після вилікуваного туберкульозу поділяються на малі та великі.

До малих залишкових змін відносяться:

- одиночні, не більше 5, компоненти первинного туберкульозного комплексу (вогнище Гона і кальциновані лімфатичні вузли) розміром до 1 см;
- одиночні, не більше 5, інтенсивні, чітко окреслені вогнища розміром до 1

- см;
- обмежений фіброз у межах 1 сегменту;
- запаяні синуси, міжчасткові шварти, плевродіафрагмальні та плевромедіастенальні зростання, плевроапикальні й плеврокостальні нашарування шириною до 1 см (з кальцинацією плеври або без неї) одні-чи двосторонні;
- зміни після резекції сегменту чи частки легені при відсутності великих післяопераційних змін в легеневій тканині та плеврі.

До великих залишкових змін відносяться:

- поєднання двох і більше ознак, що характерні для малих залишкових змін;
- множинні, більше 5, компоненти первинного туберкульозного комплексу (вогнище Гона і кальциновані лімфатичні вузли) розміром до 1 см;
- одиночні та множинні компоненти первинного туберкульозного комплексу (вогнище Гона і кальциновані лімфатичні вузли) розміром 1 см і більше;
- множинні, більше 5, інтенсивні, чітко окреслені вогнища розміром до 1 см;
- одиночні та множинні інтенсивні, чітко окреслені фокуси розміром більше 1 см;
- поширений фіброз більше 1 сегменту;
- циротичні зміни будь-якої протяжності;
- масивні плевральні нашарування шириною більше 1 см (з кальцинацією плеври чи без неї);
- зміни після резекції сегменту чи частки легені при наявності післяопераційних змін в легеневій тканині та плеврі;
- зміни після пульмонектомії, торакопластики, плевроектомії, каверноектомії, екстраплеврального пневмолізу.

### **Первинні та вторинні форми туберкульозу [1]**

**Характерні ознаки первинних форм туберкульозу (відмінність від вторинних):**

1. Гострий початок.
2. Переважне ураження III, V, VI, VII, VIII, IX сегментів.
3. Наявність МБТ в крові (бактеріємія) і лімфі (бактерієлімфія).
4. Завжди перебігають із залученням у процес лімфатичної системи (збільшуються периферичні лімфатичні вузли).
5. Лімфогематогенне розсіювання інфекції.
6. Висока сенсibiliзація органів і тканин, тому туберкулінові проби більш виражені і є схильність до ексудативних реакцій – може розвиватись ексудативний плеврит.
7. Можуть бути параспецифічні реакції: *вузлувата еритема (підшкірні гістіолімфоцитарні інфільтрати), фліктенульозний кон'юнктивіт, блефарит, полісерозити, плеврит, артрит, хронічні неспецифічні захворювання легень (ХНЗЛ).*

8. Схильність до доброякісного перебігу, іноді до самовилікування.

### **Первинний туберкульоз [1]**

Первинна туберкульозна інфекція характеризується наступними ознаками:

- віраж туберкулінової чутливості;
- лімфотропність;
- сенсibiliзація всіх органів і тканин, розвиток параспецифічних реакцій;
- схильність до генералізації інфекції лімфогематогенним шляхом;
- схильність до самозагоювання.

Первинний туберкульоз часто проявляється первинним туберкульозним комплексом, що складається з трьох компонентів:

1. вогнища ураження в органі – первинного вогнища, або афекту;
2. туберкульозного запалення лімфатичних судин;
3. туберкульозного запалення регіонарних лімфатичних залоз (лімфаденіту).

Первинне туберкульозне вогнище (афект) може локалізуватися субплеврально в найбільш аерованих сегментах. Воно характеризується фокусом ексудативного запалення, яке швидко некротизується, і утворюється вогнище казеозної пневмонії, оточене ділянкою перифокального запалення.

Розміри афекту різні – від альвеоліту найменших і непомітних розмірів до ацинусу, часточки, сегмента і усїєї частки. У казеозних масах первинного афекту є еластичні та аргірофільні волокна каркаса легені. Інколи до запального процесу залучається плевра з розвитком фібринозного або серозно-фібринозного плевриту.

Специфічний запальний процес поширюється на прилеглі до первинного вогнища лімфатичні судини, і розвивається туберкульозний лімфангіт. Він проявляється лімфостазом і формуванням уздовж лімфатичних судин у периваскулярній набряклій тканині туберкульозних горбиків. Так утворюється доріжка від первинного вогнища до прикореневих лімфозалоз.

Потім запальний процес переходить на регіонарні бронхо-легеневі, бронхіальні і біфуркаційні лімфатичні залози. В останніх настає казеозний некроз і може розвиватися тотальний казеозний туберкульозний лімфаденіт. У процес втягується клітковина середостіння, що прилягає до казеозно змінених лімфатичних залоз. У клітковині середостіння можуть спостерігатися вогнища казеозного некрозу.

Первинний туберкульозний комплекс може розвиватися в кишках (лімфоїдна тканина кишки з виразкою в слизовій оболонці, туберкульозний лімфангіт за ходом лімфатичних судин і казеозний лімфаденіт регіонарних до первинного афекту лімфатичних вузлів), у мигдаликах (первинний афект у мигдалику, лімфангіт і казеозний некроз лімфатичних залоз ший), на шкірі (виразка на шкірі, лімфангіт, регіонарний лімфаденіт).

Первинний туберкульоз може затухати із загоєнням (петрифікацією, осифікацією первинного вогнища і лімфатичних вузлів), прогресувати з генералізацією процесу і трансформуватися в хронічний процес.

Первинне вогнище, що загоїлося, називають вогнищем Гона.



На місці туберкульозного лімфангіту відбувається фіброзування туберкульозних гранулом і утворюється фіброзний тяж. Загоєння в лімфатичних залозах відбувається так само, як і в легеневому вогнищі.

Прогресування первинного туберкульозу виявляється гематогенною, лімфогенною (лімфонодулярною) дисемінацією, ростом первинного афекту, або відбувається за змішаним типом.

Гематогенна форма прогресування (генералізація) характеризується потраплянням МБТ у кров (дисемінація) з первинного афекту чи казеозних лімфатичних залоз. МБТ осідають у різних органах з утворенням міліарних (просоподібних) горбиків, тобто розвитком міліарного туберкульозу.

Лімфогенна (лімфонодулярна) форма прогресування (генералізації) проявляється залученням до запалення бронхіальних, біфуркаційних, паратрахеальних, над- і підключичних, шийних та інших лімфатичних залоз, при первинному кишковому туберкульозі – збільшенням брижових (мезентеріальних) лімфатичних залоз (туберкульозний мезаденіт).

Якщо первинне вогнище розплавляється, на його місці утворюється первинна легенева каверна. Процес набуває хронічного перебігу і проявляється фіброзними кавернами з казеозним бронхаденітом.

Параспецифічні реакції, що проявляються за типом гіперчутливості негайного чи уповільненого типу в суглобах, надають хронічному первинному туберкульозу подібності до ревматизму (ревматизм Понсе).

### **Гематогенний туберкульоз [1]**

Гематогенний туберкульоз розвивається в організмі людини після перенесеної первинної інфекції і є вторинним туберкульозом. Люди, які клінічно видужали від первинного туберкульозу, можуть зберігати підвищену чутливість до туберкуліну і МБТ. У залишкових змінах після первинного туберкульозу, які були латентними, настає загострення під впливом різних несприятливих чинників.



При гематогенному туберкульозі переважає продуктивна тканинна реакція (гранульома) з гематогенною генералізацією і з ураженням різних органів і тканин.

Розрізняють:

- генералізований гематогенний туберкульоз,
- гематогенний туберкульоз із переважним ураженням легенів,
- гематогенний туберкульоз із переважним позалегеновим ураженням.

*Генералізований гематогенний туберкульоз* проявляється рівномірним висипанням у багатьох органах туберкульозних горбиків і вогнищ. На їхньому місці формуються некротичні вогнища (некротичний вид генералізованого туберкульозу), що проявляється гострим туберкульозним сепсисом.

*Гематогенний туберкульоз із переважним ураженням легенів* характеризується висипаннями в легенях та відсутністю їх або наявністю поодиноких висипань в інших органах і називається міліарним туберкульозом легенів. Він може бути гострим і хронічним. Такий туберкульоз часто закінчується менінгітом. При хронічному міліарному туберкульозі горбики рубцюються, розвивається емфізема і легеневе серце.

*Гематогенний туберкульоз із переважним позалегеновим ураженням* розвивається з вогнищевих обсіменінь, занесених у певний орган гематогенним шляхом у період первинної інфекції. Уражаються кістки скелета (кістково-суглобовий туберкульоз), сечова та статева системи (туберкульоз нирок, статевих органів), шкіра, ендокринні залози, ЦНС, печінка, серозні оболонки й інші органи. Розрізняють вогнищеву і деструктивну форми гематогенного туберкульозу з переважним позалегеновим ураженням, з гострим або хронічним перебігом.

### **Вторинний туберкульоз [1]**

Вторинний туберкульоз розвивається у дорослої людини, яка раніше перенесла первинну інфекцію. Для нього характерні вибірково легенева локалізація процесу, контактне чи інтраканалікулярне (бронхіальне дерево, травний тракт) поширення, фази перебігу.

Вторинний туберкульоз може бути екзогенного (нового зараження) і ендегенного походження (ендогенна суперінфекція, реінфекція).

Існують різні форми вторинного туберкульозу. Кожна з цих форм є подальшим розвитком попередньої форми, тобто форми вторинного туберкульозу є водночас і фазами його розвитку. До цих форм відносять:

- 1) гострий вогнищевий;
- 2) фіброзно-вогнищевий;
- 3) інфільтративний;
- 4) туберкульому;
- 5) казеозну пневмонію;
- 6) гострий кавернозний;
- 7) фіброзно-кавернозний;
- 8) циротичний.

Гострий вогнищевий туберкульоз характеризується наявністю в легені одного або декількох вогнищ, які називають вогнищевим реінфектом Абрикосова. Ці прояви вторинного туберкульозу складаються зі специфічного ендобронхіту, мезобронхіту і панbronхіту внутрішньочасткового бронха. З бронхіол запалення переходить на паренхіму і розвивається ациозна або лобулярна сирниста бронхопневмонія. У лімфатичних вузлах кореня легені розвивається реактивний неспецифічний процес. Процес може спонтанно затухати з інкапсуляцією і петрифікацією вогнищ казеозного некрозу.

Фіброзно-вогнищевий туберкульоз з'являється тоді, коли після затування і загоєння (інкапсуляції і петрифікації) вогнищ Абрикосова процес знову спалахує і розвивається гострий вогнищевий туберкульоз. З'являються ациозні, лобулярні вогнища казеозної пневмонії, які знову інкапсулюються, частково петрифікуються та зберігають схильність до загострення.

Інфільтративний туберкульоз розвивається у разі прогресування вогнищ або загострення фіброзно-вогнищевого туберкульозу. Ексудативні зміни навколо казеозних вогнищ виходять за межі сегмента. Перифокальне запалення переважає над казеозними змінами (вогнище-інфільтрат Асмана-Редекера). Неспецифічне перифокальне запалення може розсмоктуватися, залишаються один-два казеозних фокуси, які інкапсулюються, і захворювання знову трансформується у фіброзно-вогнищевий туберкульоз.

Туберкульома часто з'являється з інфільтративного туберкульозу, коли перифокальне запалення розсмоктується, а залишається вогнище казеозу з капсулою. Розміри її 2-5 см з добре окресленими краями.

Казеозна пневмонія спостерігається в разі прогресування інфільтративного туберкульозу з утворенням ациозних, лобулярних, сегментарних, казеозно-пневмонічних вогнищ, що зливаються. Казеозна пневмонія розвивається в термінальний період будь-якої форми туберкульозу. Легеня при казеозній пневмонії збільшена, щільна, на розрізі – жовтого забарвлення, на плеврі – фіброзні нашарування.

Гострий кавернозний туберкульоз характеризується швидким утворенням порожнини розпаду, а потім каверни, інфільтрату чи туберкульоми на місці вогнища. Порожнина розпаду з'являється в процесі гнійного розплавлення й розрідження казеозних мас. Для них притаманне бронхогенне обсіменіння. Каверна має овальну чи круглу форму, діаметром 2-5 см і більше, стінки її неоднорідні: внутрішній шар складається з казеозних мас, зовнішній – з ущільненої легеневої тканини. З сучасної клінічної класифікації туберкульозу, прийнятої в Україні, кавернозну форму туберкульозу вилучено.

Фіброзно-кавернозний туберкульоз розвивається з гострого кавернозного туберкульозу з його хронізацією. Стінка каверни щільна і складається з трьох шарів: внутрішнього піогенного (некротичного), багатого на лейкоцити, що розпадаються; середнього – шару туберкульозної грануляційної тканини; зовнішнього – сполучнотканинного. Серед прошарків сполучної тканини є ділянки ателектазів легені. Внутрішня поверхня нерівна, порожнину каверни перетинають балки. Кожна балка – це або облітерований бронх, або

затромбована судина. Навколо каверни можуть бути різноманітні вогнища обсіменіння, бронхоектази.

Циротичний туберкульоз – це варіант розвитку фіброзно-кавернозного туберкульозу, коли в уражених легенях навколо каверн відбувається розвиток сполучної тканини; на місці каверни, що загоїлася, утворюється рубець, з'являються плевральні зрощення, легені деформуються, стають щільними і малорухомими, з'являються численні бронхоектази.

При вторинному легеневому туберкульозі може розвиватися специфічне ураження бронхів, трахеї, гортані, ротової порожнини, кишок. Гематогенне поширення можливе в термінальний період хвороби з розвитком туберкульозного менінгіту, позалегенових уражень.

## **6. Матеріали для самоконтролю**

### **Задачі для самоконтролю**

**Задача 1.** Хворий 27-ми років. Страждає на цукровий діабет середньої важкості. На туберкульоз раніше не хворів. Занедужав гостро. Температура підвищилася до 40 С, турбує кашель з невеликою кількістю слизового харкотиння, слабкість, пітливість. Перкуторно над верхньою часткою правої легені – укорочення легеневого звуку. На фоні послабленого везикулярного дихання вислуховуються одиничні вологі хрипи. Аналіз крові: Л- $15,0 \times 10^9$  /л, ШОЕ – 46 мм/год. У харкотинні виявлено МБТ. Рентгенологічно: визначається затемнення верхньої частки правої легені з множинними ділянками прояснення і наявністю малої інтенсивності вогнищевих тіней у нижніх частках обох легень.

Сформулюйте діагноз згідно з клінічною класифікацією.

**Задача 2.** Хворий 30-ти років 3 роки тому перехворів на туберкульоз легень. Було проведено протитуберкульозне лікування, після чого вун був переведений до категорії 5.1 (ЗЗТБ). При контрольному рентгенологічному обстеженні у верхній частці правої легені виявлено круглясте, неінтенсивне, негомогенне затемнення з нечіткими контурами. На томограмі верхньої частки правої легені (6-7 см) чітко видно порожнину розпаду. У харкотинні виявлено МБТ, чутливі до антимикобактеріальних препаратів. В аналізі крові: ШОЕ - 22 мм/год.

Сформулюйте діагноз згідно з клінічною класифікацією.

### **Відповіді:**

**Задача 1.** ВДТБ (дата) верхньої частки правої легені (інфільтративний), фаза обсіменіння. Дестр+, МБТ+ М+ К0 Резист I 0 Резист II 0, ГІСТ 0, Категорія 1 Когорта (рік).

**Задача 2.** РТБ (дата) верхньої частки правої легені (інфільтративний). Дестр+, МБТ+ М+ К0 Резист I - Резист II 0, ГІСТ 0, Категорія 2 Когорта (рік).

## ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 4

### Туберкульоз легень у поєднанні з іншими захворюваннями. Невідкладні стани у фтизіатрії і пульмонології

#### 1. Актуальність теми

На сьогодні в Україні відзначається одночасний розвиток епідемій двох хвороб – туберкульозу і ВІЛ/СНІДу. Туберкульоз – це найбільш розповсюджене опортуністичне захворювання, яке є головною причиною захворюваності і смертності серед хворих на СНІД. За даними літературних джерел ВІЛ-інфекція підвищує ризик розвитку туберкульозу і, навпаки, туберкульоз має несприятливий вплив на перебіг ВІЛ-інфекції. Труднощі діагностики ТБ/ВІЛ пов'язані також зі схожістю клінічної картини обох захворювань. Однією з причин пізньої діагностики туберкульозу серед ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД є атиповий перебіг та клінічні особливості специфічного процесу. Встановлено, що туберкульоз на фоні ВІЛ-інфекції у 50,0-70,0 % випадків має позалегенову локалізацію і частіше приєднується до СНІДу коли рівень CD<sub>4</sub> знижується понад 200 клітин. На пізніх стадіях ВІЛ-інфекції у 60-70 % випадків діагностується дисемінований туберкульоз і внутрішньогрудних лімфатичних залоз.

Туберкульоз органів дихання є таким захворюванням, яке за механізмами розвитку патологічних процесів, які відбуваються в організмі хворої людини, часто супроводжується невідкладними станами. Ускладнення туберкульозу легень можуть виникати як при свіжих, так і при хронічних формах захворювання. При свіжих формах туберкульозу виникають легеневі кровотечі і спонтанний пневмоторакс. Хронічні форми ускладнюються розвитком частіше – легеневою кровотечею, рідше – спонтанним пневмотораксом. Ці ускладнення виникають і при неспецифічних захворюваннях легень, тому лікарі будь-якої спеціальності повинні вміти призначати відповідне лікування, а також надавати невідкладну допомогу при легеневій кровотечі і спонтанному пневмотораксі.

#### 2. Конкретні цілі

- Аналізувати особливості перебігу туберкульозу у хворих на ВІЛ-інфекцію.
- Діагностувати ускладнення (легеневу кровотечу, спонтанний пневмоторакс, легеневе серце, амілоїдоз внутрішніх органів) туберкульозу.
- Надавати екстрену допомогу при невідкладних станах (легенева кровотеча, спонтанний пневмоторакс, легеневе серце, амілоїдоз внутрішніх органів) у хворих на туберкульоз.

#### 3. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми

Назви попередніх дисциплін	Отримані навички
Медико-біологічні дисципліни: 1. Анатомія людини	Трахея, бронхи, їх топографія, будова.

<b>Назви попередніх дисциплін</b>	<b>Отримані навички</b>
	Легені їх розвиток, форма, топографія, будова, функція. Сегментарна будова легень. Особливості кровозабезпечення і аерації. Плевра. Вісцеральна і парієтальна плевра. Плевральні синуси.
2. Фізіологія людини	Вентиляція легень і альвеол, їх нерівномірність в різних відділах легень. Тиск в плевральній порожнині, його зміни при диханні.
3. Патоморфологія	Морфологічні зміни в органах при амілоїдозі внутрішніх органів, хронічному легеневому серці, при порушенні гемостазу.
<b>Суміжні дисципліни:</b> Загальна хірургія	Надання екстрену допомогу при невідкладних станах (легенева кровотеча, спонтанний пневмоторакс, легеневе серце, амілоїдоз внутрішніх органів).
Інфекційні хвороби	Клініка, діагностика та лікування ВІЛ/СНДу.
Клінічна лабораторна діагностика	Лабораторні методи діагностики ВІЛ/СНДу, амілоїдозу внутрішніх органів, порушення білкового обміну, пероксидного окислення ліпідів і білків. Визначати рівень гемоглобіну, гематокриту. Проводити тромбоеластограму, коагулограму. Визначити фібриностабілізуючий фактор (XIII) плазми крові, протромбіновий і тромбіновий час, фібринолітичну активність плазми і харкотиння, кількість тромбоцитів крові. Діагностика стану згортальної системи крові.

#### ***4. Завдання для самостійної праці під час підготовки до заняття***

##### ***4.1. Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття***

<b>Термін</b>	<b>Визначення</b>
ВІЛ	Вірус імунодефіциту людини.
СНІД	Синдром набутого імунодефіциту
Кровохаркання	Це відкашлювання харкотиння з домішками крові, від прожилок до дифузного його забарвлення, та окремих пльовків крові.

Псевдокровохаркання	Виділення крові з гортані, глотки, голосових зв'язок, ротової порожнини.
Легенева кровотеча	Виділення через дихальні шляхи значної кількості чистої крові. За кількістю виділеної крові виділяють: малі (до 100 мл), середньої інтенсивності (до 500 мл), профузні (більше 500 мл) легеневі кровотечі.
Спонтанний пневмоторакс	Патологічний стан, що характеризується скупченням повітря у плевральній порожнині внаслідок дефекту, який виникає у вісцеральному листку плеври, не пов'язаний із механічним пошкодженням легені або грудної клітки через травму або лікарські маніпуляції.
Легеневе серце	Це гіпертрофія і (або) дилатація правого шлуночка, що розвиваються внаслідок захворювань (за винятком серця), які уражують структуру або функцію легень.
Амілоїдоз внутрішніх органів	Це системне захворювання з ураженням багатьох органів і тканин організму. Він характеризується порушенням білкового обміну з позаклітинним відкладенням в органах складного білково-полісахаридного комплексу (амілоїду), який спричинює порушення функцій уражених органів.

#### **4.2. Теоретичні питання до заняття**

1. Причини розвитку туберкульозу у хворих на ВІЛ-інфекцію.
2. Найчастіші форми, перебіг, лікування туберкульозу у хворих на ВІЛ-інфекцію.
3. Легенева кровотеча: патогенез, клініка, діагностика і надання екстреної допомоги при легеневій кровотечі.
4. Спонтанний пневмоторакс: патогенез, клініка, діагностика і надання екстреної допомоги при спонтанному пневмотораксі.
5. Легеневе серце: патогенез, клініка, діагностика і надання екстреної допомоги при гострому легеновому серці.
6. Амілоїдоз внутрішніх органів: патогенез, клініка, діагностика і надання екстреної допомоги при гострому стані.

#### **4.3. Практична робота, яка виконується на занятті**

1. Студент визначає особливості клінічного перебігу, рентгенологічних змін, лабораторних даних у хворого на ко-інфекцію туберкульоз-ВІЛ/СНІД.
2. Визначення ускладнення, яке потребує невідкладної лікарської допомоги.
3. Призначення невідкладної допомоги при легеневій кровотечі.
4. Призначення невідкладної допомоги при спонтанному пневмотораксі.
5. Призначення невідкладної допомоги при гострому легеновому серці.
6. Призначення невідкладної допомоги при амілоїдозі внутрішніх органів.

### **5. Зміст теми**

## Туберкульоз у хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД

Туберкульоз є однією з найпоширеніших опортуністичних інфекцій у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, особливо в регіонах з його високою поширеністю. ВІЛ-інфекція різко підвищує кількість хворих на туберкульоз, що, підвищує ризик зараження туберкульозом від членів родини (найбільший ризик передачі туберкульозу спостерігається при побутових контактах, у домашніх господарствах, особливо це стосується дітей і ВІЛ-інфікованих партнерів) і в співтовариствах (виробничі контакти, тісні контакти у обмежених соціальних групах). Крім того, якщо пацієнти не забезпечені ефективною і безперервною протитуберкульозною терапією, це веде до підвищення поширення штамів МБТ з різним спектром стійкості до ПТП.

ВІЛ-інфекція – один з найважливіший факторів, що сприяє розвитку епідемії туберкульозу. Серед ВІЛ-інфікованих захворюваність на туберкульоз невинно поширюється і є найчастішою причиною смерті. Інфікованість МБТ може сприяти прискоренню реплікації ВІЛ, що обумовлює швидке прогресування ВІЛ-інфекції.

Чим вище рівень імунодефіциту, при якому у хворих на СНІД розвивається туберкульоз, тим вище вірогідність літального наслідку.

**Стадії СНІД** (в залежності від порушення клітинного імунітету):

- 1) рання (кількість CD<sub>4</sub>-лімфоцитів >500/мл) – ВІЛ-інфікованість – це безсимптомне вірусносіство, тобто ВІЛ (+), але люди не мають скарг;
- 2) проміжна – кількість CD<sub>4</sub>-лімфоцитів 200-500/мл;
- 3) пізня – кількість CD<sub>4</sub>-лімфоцитів до 200/мл – власне СНІД.

ВІЛ уражує клітини, на мембранах яких є молекули CD<sub>4</sub> (специфічний рецептор для ВІЛ) – Т лімфоцити-хелпери (T<sub>H4</sub>), які мають велике значення у механізмі протитуберкульозного імунітету. Прогресування ВІЛ-інфекції супроводжується зменшенням кількості Т-хелперів і порушенням їх функції (втрачається здатність імунної системи затримувати ріст і поширення МБТ), порушенням співвідношення Т-хелперів і Т-супресорів (1:1 замість 2:1).

Клінічна картина і перебіг ко-інфекції туберкульоз-ВІЛ/СНІД залежать від стадії ВІЛ-інфекції.

**Рання стадія** – перебіг туберкульозу такий же як і у ВІЛ-негативних осіб. При цьому він перебігає як вторинний туберкульоз, часто має гострий, прогресувальний перебіг. Звичайно відмічається ураження верхніх часток легень. Туберкулінові проби позитивні у 50-80% хворих. Бактеріоскопія харкотиння – часто виявляють МБТ.

**Власне СНІД** – злоякісний перебіг туберкульозу, тяжкі генералізовані форми туберкульозу легень та інших органів. Туберкульозні зміни можуть локалізуватись у верхніх, середніх і нижніх відділах легень. Бактеріоскопія харкотиння – МБТ часто відсутні.

Характерні вогнища позалегенового туберкульозу з нетиповою локалізацією (лімфатичні вузли, плевра, ЦНС, серце, кістковий мозок). Більше ніж у 60 % ви хворих проба Манту негативна (наслідок пригнічення клітинного імунітету).

При інфікуванні атипovими МБТ розвиваються мікобактеріози, які перебігають як дифузний інтерстиціальний запальний процес без гранульом і порожнин розпаду.

**Лікування** хворих на ко-інфекцію туберкульоз-ВІЛ/СНІД – стандартне. Протитуберкульозну терапію призначають одночасно із застосуванням АРТ.

#### **Принципи проведення профілактичного лікування ізоніазидом для ВІЛ-інфікованих хворих (Наказ МОЗ України від 04.09.2014 № 620) [9]**

1. Дорослі, які живуть з ВІЛ мають проходити скрінінг на туберкульоз на підставі клінічного алгоритму, і тим особам, що не сповіщають про наявність симптомів, схожих на туберкульоз, має бути запропоновано проведення профілактичного лікування ізоніазидом (ПЛІ).
2. Дорослі, які живуть з ВІЛ та мають невідомий або позитивний статус шкірної туберкулінової проби, у яких виключено активний туберкульоз, мають пройти курс профілактичного лікування ізоніазидом 300 мг протягом 6 місяців одноразово. ПЛІ має бути призначений таким особам незалежно від ступеню імуносупресії, також особам на АРТ та вагітним.
3. Всі дорослі, які живуть з ВІЛ, що закінчили лікування чутливого туберкульозу, мають пройти шести місячний курс ПЛІ після завершення основного курсу лікування. Особам, що пройшли повний курс лікування резистентного туберкульозу проведення ПЛІ не рекомендується.
4. Проведення ПЛІ не має впливати на строки призначення АРТ і не є підставою для його відстрокування.
5. Проведення шкірної туберкулінової проби не є обов'язковим для початку ПЛІ у людей, які живуть з ВІЛ.
6. Люди, які живуть з ВІЛ та мають позитивний результат шкірної туберкулінової проби отримують максимальну користь від ПЛІ.
7. Проведення ПЛІ протипоказано особам з підозрою на туберкульоз та хворим на активний туберкульоз, хворим на активний гепатит.

#### **Кровохаркання і легеневі кровотечі**

Кровохаркання і легеневі кровотечі розвиваються у результаті пошкодження бронхів і легенів різної етіології у 2,5-25,0% випадках.

Кровохаркання – це відкашлювання харкотиння з домішками крові, від прожилок до дифузного його забарвлення, та окремих пльовків крові.

Схематично кровохаркання можна розділити на:

- псевдокровохаркання;
- кровохаркання при захворюваннях легенів:
  - а) не туберкульозної; б) туберкульозної етіології.
- кровохаркання, причиною яких не є захворювання легенів.

Виділення крові з гортані, глотки, голосових зв'язок, ротової порожнини слід віднести до псевдокровохаркання. У цих випадках хворий не відхаркує, а відпльовує мало змінену кров. При проведенні мікроскопічного дослідження в крові не знаходять альвеолярний епітелій.



Легенева кровотеча – виділення через дихальні шляхи значної кількості чистої крові. За кількістю виділеної крові виділяють: малі (до 100 мл), середньої інтенсивності (до 500 мл), профузні (більше 500 мл) легеневі кровотечі.

**В залежності від темпу крововтрати легеневі кровотечі ділять на:**

**I-й ступінь** – 20 мл/год (1,2 % НОЦК). Зовнішня крововтрата не перевищує 5% НОЦК і проявляється наявністю прошарків або домішок яскраво-червоної крові в харкотинні (кровохаркання) без порушення гемодинаміки і показників червоної крові в гемограмі.

**II-й ступінь** – 50 мл/год (5-15 % НОЦК). Крововтрата II ступеню відноситься до середньої інтенсивності, може супроводжуватися падінням артеріального тиску і рівня гемоглобіну на 10-20 %.

**III-й ступінь** – 200 мл/год (більше 15% НОЦК). Крововтрата III ступеню – це профузна кровотеча, коли кров виділяється повним ротом, “фонтаном” із рота і носа, характеризується різким падінням артеріального тиску, рівня гемоглобіну, гематокриту та кількості еритроцитів на 20% і більше. Можливі ознаки колапсу: блідість шкіри, головокружіння, запаморочення, пітливість, ціаноз слизових оболонок, тахікардія, зниження температури тіла, інколи блювота, нудота, судоми.

**Блискавичні** (смертельні) легеневі кровотечі.

**Патогенез.** Туберкульоз легенів є однією з найчастіших причин виникнення геморагічних ускладнень. Кровохаркання може бути єдиним симптомом, що приводить хворого туберкульозом до лікаря. Почастішання профузних кровотеч пов'язане не лише із застосуванням лікарських засобів, але і зі збільшенням кількості хворих на хронічний туберкульоз з пери- і ендovasкулітами, зі специфічним ураженням і склеротичними змінами судин у стінці великих і гігантських каверн, у бронхоектатичних порожнинах, у циротично зміненій тканині легенів.

На початку розвитку туберкульозу під впливом запального процесу та дії токсинів на судинну стінку, тканинної алергії з гіперсенсibiliзацією ендотелію, підвищується проникливість капілярів та дрібних судин легенів. Зазначені зміни призводять до діapedезних геморагій, які клінічно проявляються кровохарканням.

Тому, кровохаркання або легенева кровотеча частіше виникає у хворих на фіброзно-кавернозний і циротичний туберкульоз. Основною причиною виникнення легеневої кровотечі у цих хворих є деформація судин, формування аневризм, венозних ектазій, бронхоектазів і значне підвищення тиску в судинах малого кола кровообігу, який призводить до розриву стінки судини (легеневої або бронхіальної артерії, рідше – венозних).

У патогенезі кровотечі при «свіжому» деструктивному процесі у легенях провідна роль належить ерозії стінки крупної судини. При прогресуванні деструкції під впливом токсичних та гіпералергічних дій перикавернозно деформуються стінки капілярів і дрібних судин внаслідок розвитку сполучної тканини.

У випадку деструктивного процесу в легких кровотечі виникають рідше тому, що деструктивні зміни в стінках судин розвиваються поступово і до того

моменту, коли виникає розрив стінки судини, по периферії встигає відбутися її облітерація. Тому в цьому випадку кровотеча не виникає.

**Патоморфологічні зміни.** В патогенезі легеневих кровотеч у хворих на туберкульоз легень велике значення мають патоморфологічні зміни, які сприяють виникненню функціональних змін гемостазу (порушення процесів гемокоагуляції).

При легеневих кровотечах головне призначення системи гемостазу полягає у підтримці рідинного стану крові в умовах циркуляції та зупинці кровотечі шляхом утворення тромбу у місці пошкодженої судини. У хворих на туберкульоз час згортання крові складає 5-7 хвилини. Кількість фібриногену в крові суттєво підвищена та тісно пов'язана з характером і давністю процесу. Так, при поширених деструктивних процесах кількість його зростає до 12 г/л при нормі 2-4 г/л, що направлено на відмежування зони запалення від неушкоджених ділянок легенів.

Відхилення в гепариновому обміні проявляється зниженням гепариназної активності крові. Крім того, у крові хворих формується комплекс фібриноген-гепарин. Найсуттєвіші відхилення при туберкульозі спостерігаються в системі фібринолізу. Фібринолітична активність плазми крові і харкотиння при цьому підвищена в 2-10 разів (200-400 мм<sup>2</sup> при нормі 75-80 мм<sup>2</sup>), особливо в період легеневої кровотечі, що перешкоджає ущільненню фібринового згустку і створює умови для рецидиву кровотечі. Тому якість згустку крові змінена: він рихлий і швидко піддається лізису, що є наслідком різко зниженої активності фібринстабілізуючого фактору (ФСФ) плазми крові (XIII фактор плазми) – 40-30 секунд при нормі 75-80, особливо у хворих на поширені, хронічні деструктивні форми туберкульозу.

Такі зміни зумовлені тим значним підвищенням вмісту плазміногену і активного плазміну. Виражену фібринолітичну дію надає і комплекс фібриноген-гепарин. Крім того, в процесі розпаду білків легеневої тканини відбувається масова загибель клітинних структур зі звільненням речовин з підвищеною літичною активністю, які проявляють свою дію як у системній циркуляції, так і в зоні туберкульозного запалення. Доказом цього є підвищення фібринолітичної активності харкотиння та фібринолізу легеневої тканини в зоні ураження, особливо перикавітарно.

Існує ще один механізм підвищення фібринолізу при туберкульозі. Доведено, що МБТ виділяють речовину, яка діє як активатор плазміногену та здатна до лізису фібрину.

Таким чином, у хворих на туберкульоз легень в патогенезі легеневих кровотеч суттєву роль відіграють: фібриноліз через високу літичну активність плазми і харкотиння; викид активаторів із легеневої тканини, що розпадається; МБТ; гіпертензія в малому колі кровообігу; підвищення проникливості стінок судин.

**Клінічні прояви.** У більшості випадків кров відкашлюється з дихальних шляхів разом з мокротинням. При сильних легеневих кровотечах одночасно з відкашлюванням відбувається заковтування крові. Під час сильного кашлю іноді виникає блювота, під час якої проковтнута кров виділяється зі шлунку,

симулюючи криваву блювоту. Зустрічається і зворотна картина. Велика шлункова кровотеча з наступної кривавою блювотою іноді призводить до того, що кров переповняє рот і ніс, частина її аспірується, а потім відкашлюється, симулюючи кровохаркання.

Успіх диференціального діагнозу залежить не лише від наявності або відсутності перерахованих у ній ознак, але і від уміння відрізнити їхні відтінки, зіставляти виявлені ознаки з даними інших методів дослідження.

При малих і середньої інтенсивності кровотечах спочатку з'являється почуття подразнення у горлянці, тиснення, болю за грудиною, жару в грудній клітці. Потім виникає кашель із запахом крові, солонкуватий присмак в роті, задуха, із кашлем виділяється яскраво-червона піниста кров, яка не має тенденції до зсідання.

Клінічна картина профузних легеневих кровотеч складається з проявів колапсу та анемії: блідість шкірних покривів, запаморочення, серцебиття, адинамія, зниження артеріального тиску. Причиною смерті хворих при профузних кровотечах є асфіксія в результаті бронхоспазму і закриття дихальних шляхів згустками крові.

Діагностика. Анамнез, як завжди, виявляється фоном, на якому хвороба розвивається. Розмовляючи із хворим або його родичами, необхідно детально розпитати їх про час, коли відбулося кровохаркання, чи виділялася кров з кашлем або без нього, який був її вигляд, чи спостерігалися подібні кровохаркання раніше і як часто, як багато виділилося крові під час останнього кровохаркання і як багато виділялося її при минулих кровотечах.

При виділенні крові з ротової порожнини необхідно терміново визначити джерело геморагії. Це може бути порожнина носа, рота, шлунок, стравохід, трахея, бронхи, легені. Із усіх наведених органів, патологія яких може ускладнюватися кровотечами, найбільшу загрозу для життя людини представляють кровотечі із легень, стравоходу, шлунково-кишків, які потребують невідкладної і реанімаційної допомоги.

Огляд хворого починають з обстеження ротової порожнини і носоглотки, що дозволить виключити псевдокровотечі, обумовлені гінгівітом, стоматитом, абсцесом мигдаликів, синдромом Ослера-Рандю, геморагічним діатезом, носовими кровотечами при гіпертонічній хворобі. Кровотечі з розширених вен стравоходу виникають при цирозі печінки з портальною гіпертензією. При цьому відмічається іктеричність шкіри і склер, телеанктазії, еритема долонь, розширення та здуття вен шкіри грудної клітки та живота, збільшення печінки, селезінки. Шлунково-кишкові кровотечі обумовлені хронічною норицею, пухлиною тощо. В останні роки збільшилася кількість гострих нориць, обумовлених прийомом ульцерогенних препаратів, а також стресом, гіпоксією (інфаркт міокарду, легенево-серцева недостатність).

Виділення яскраво-червоної крові не належить до абсолютних ознак кровохаркання. Яскраво-червона кров спостерігається іноді і при кривавій блювоті, особливо при артеріальній шлунковій кровотечі і при кровотечі з розширених вен стравоходу. В останньому випадку виділяється звичайна венозна кров, гемоглобін якої швидко окиснюється при контакті з киснем

повітря. Кров, що виділяється при інфаркті, має нерідко темно-червоний колір. При контакті з повітрям вона стає червоною, тому що в ній не утримується солянокислий гематин. Піниста кров ніколи не зустрічається при кривавій блювоті, її часто можна спостерігати при кровохарканні.

При кровотечах із легень кров виділяється з кашлем, яскрава, пінна, відсутні домішки їжі. При виникненні легеневої кровотечі, перш за все, треба встановити джерело геморагії.

Для діагностики джерела легеневої кровотечі достатньо зробити стандартні рентгенологічні дослідження органів грудної порожнини (ОГП). Великі труднощі щодо діагностики джерела кровотечі виникають при двобічних ураженнях легень. При цих процесах хворі інколи відмічають відчуття жару на боці кровотечі. При аускультатії такої ділянки може збільшуватися кількість хрипів під час кровотечі. На оглядовій рентгенограмі можуть з'явитися ателектази, горизонтальний рівень рідини або утворення щільної кулі в каверні. В складних випадках показана трахеобронхоскопія, бажано під наркозом, під час якої визначають не тільки місце кровотечі (частку, сегмент легені), а, крім того, одночасно проводять її зупинку.

При наявності можливостей для діагностики точної причини, джерела легеневої кровотечі, у складних діагностичних випадках, можна виконати комп'ютерну томографію ОГП, артеріографію бронхіальних артерій. Протягом 1-2 годин спочатку кровотечі обов'язково треба зробити аналіз червоної крові з визначенням рівня гемоглобіну, гематокриту, тривалості кровотечі. При можливості зробити тромбоеластограму, коагулограму. Визначити фібриностабілізуючий фактор (XIII) плазми крові, протромбіновий і тромбіновий час, фібринолітичну активність плазми і харкотиння, кількість тромбоцитів крові.

При загрозованих для життя хворого кровотечах достатньо провести експрес-діагностику стану згортальної системи крові:

- Визначити час згортання крові за Лі-Уайтом (в нормі згусток утворюється за 5-11 хвилин).
- Слідкувати за характером утворення згустка в пробірці за 10 хвилин (порушення ретракції згустка більше ніж через 12-20 хвилин свідчить про зниження вмісту фібриногену і підвищення фібринолітичної активності).
- Визначити час спонтанного лізису згустку (зменшення об'єму згустку за 15-20 хвилин у два рази свідчить про високу фібринолітичну активність крові).
- Визначити вміст фібриногену з використанням тест-тромбіну (за 5-11 секунд утворюється згусток, що відповідає 2-4 г/л фібриногену крові).
- Визначити кількість тромбоцитів крові (в нормі не менше  $50 \times 10^9/\text{л}$ ).

З метою з'ясування патогенезу легеневої кровотечі необхідно провести ЕКГ дослідження (для виявлення ознак хронічного легеневого серця), ехокардіографію, спірографію.

#### **Невідкладна допомога**

До теперішнього часу немає уніфікованої методики невідкладної допомоги при легеневій кровотечі у хворих на туберкульоз органів дихання. У кожного хворого з геморагічним синдромом план надання невідкладної допомоги залежить

від ступеню крововтрати, характеру, розповсюдженості туберкульозного процесу, існуючих можливостей для використання таких сучасних методів зупинки легеневої кровотечі, як ендоскопічні та хірургічні.

#### ***Долікарська допомога:***

- Надати хворому положення напівсидячи, щоб краще відкашлювалося харкотиння і кров не затікала в нижні відділи легень.
- При кровохарканні дати випити розчин повареної солі (1 столова ложка на 1 стакан води) – по 1 столовій ложці кожні 30 хвилин.
- При кровотечі накласти джгути на кінцівки з метою перерозподілу крові і зменшення її притоку до легень (не стискувати артерії!).
- Дати хворому заспокійливі засоби (настоянку валеріани, препарати брому, пустирника), оскільки під час кровотечі в нього виникає психологічний стрес, почуття страху смерті, внаслідок чого у кров поступають вазоконстриктори, які посилюють спазм судин та сприяють кровотечі.
- Негайно викликати швидку допомогу.

***Лікарська допомога на догоспітальному етапі.*** Спрямована на спинення кровохаркання або кровотечі, поповнення ОЦК при профузній легеневій кровотечі. Важливим завданням є відновлення прохідності дихальних шляхів. Для цього хворому надають положення напівсидячи, голову повертають набік, роблять санацію порожнини рота за допомогою відсмоктувача. Дають випити седативні засоби, на кінцівки накладають джгути.

З гемостатичною метою вводять кальцію хлорид, еуфілін, атропіну сульфат, сульфокамфокаїн, вікасол, етамзилат або дицинон, рутин або аскорутин усередину. При введенні з гемостатичною метою лише коагулянтів не враховуються фізіологія процесу згортання крові, особливості фармакологічної дії коагулянтів і патогенез геморагій при туберкульозі легенів. Необхідно зауважити, що призначення інгібіторів фібринолізу при туберкульозі завжди доцільно, оскільки підвищення фібринолізу спостерігається у всіх хворих, особливо на висоті кровотечі, а запас власних інгібіторів – антиплазмінів – дуже малий. Вибір препарату і спосіб його введення має вирішити лікар, враховуючи ступінь крововтрати, стан пацієнта, дані його анамнезу.

Особливо доцільно при кровотечах II-III ступеню застосовувати трасилол, тому що його можна вводити струйно, що прискорює допомогу. Крім того, трасилол сповільнює не тільки ферментативний, але й неферментативний фібриноліз, який суттєво активований у хворого на туберкульоз органів дихання. З метою зменшення проникності судинної стінки та десенсибілізуючого ефекту рекомендовано внутрішньовенне введення хлористого кальцію, піпільфену, димедролу, а також 3-5 мл 5 % розчину аскорбінової кислоти внутрішньом'язово. Доцільно застосувати 0,025 % розчин адроксону по 1 мл внутрішньом'язово або підшкірно. Останній не викликає підвищення АТ і не впливає на серцеву діяльність, проте сприяє спазму дрібних судин, капілярів і застосовується для зупинки паренхіматозних і капілярних кровотеч. При необхідності поповнення ОЦК спочатку можна використовувати 0,9% розчин натрію хлориду, а при загрозливому зниженні АТ – поліглюкін та інші кровозамінники.

В будь-якому випадку хворий має бути негайно госпіталізований у спеціалізоване відділення (фтизіатричне, пульмонологічне, терапевтичне, торакальне, хірургічне), що визначається загальним його станом, ступенем крововтрати, анамнестичними даними тощо. За необхідності у дорозі продовжують інфузійну терапію.

Спеціалізована допомога. Перед тим як приступити до спеціалізованої допомоги, а часто і в процесі її надання, необхідно оцінити характер і розповсюдження туберкульозного процесу, стан згортальної системи крові, гемограми, гемодинаміки малого і великого кола кровообігу, визначити джерело і провідний патогенетичний фактор розвитку легеневої кровотечі, а також інтенсивність і ступінь крововтрати.

При кровохарканні хворому показаний ліжковий режим і прийом протягом 3-5 днів амінокапронової кислоти по 5 г перорально 3-4 рази на добу, можна призначити 10% хлористий кальцій по 1 столовій ложці 3-4 рази на добу після їжі, аскорбінову кислоту, десенсибілізуючі засоби.

Основні лікувальні заходи при легневих кровотечениях у хворих на туберкульоз мають бути направлені на:

- зменшення тиску в малому колі кровообігу;
- підвищення здатності крові згущуватися, інгібіцію фібринолізу;
- зменшення проникливості судинної стінки;
- при профузних кровотечениях – відновлення ОЦК.

У хворих I категорії крововтрати в більшості випадків коливаються в межах I-II ступеню. Провідними патогенетичними факторами геморагій у них є підвищена проникливість судинної стінки, зниження згортальної і підвищення фібринолітичної активності крові. У зв'язку з цим хворому, в першу чергу, потрібно призначити:

- Кальцію хлорид 10 % - 10 мл внутрішньовенно.
- Аскорбінову кислоту 5 % - 5 мл внутрішньом'язово.
- Преднізолон 5 мг 3 рази на добу.
- Супрастин 2% 1 мл внутрішньом'язово або 0,5 мг 3 рази на добу.
- Е-амінокапронову кислоту 10 % - 10 мл внутрішньовенно 2 рази на добу.
- Дицинон 12,5 % - 2 мл підшкірно.
- Інгаляції тромбіну (250 мг тромбіну розчинити у 5 мл фізіологічного розчину).
- Інтенсивну протитуберкульозну терапію.
- Антибіотики широкого спектру дії з метою профілактики аспіраційної пневмонії.
- Можна призначити гіпотензивні препарати повільної дії: еуфілін 2,4 % - 10 мл внутрішньовенно.

У хворих II категорії з крововтратами I-II ступеню нерідко зустрічаються геморагії III ступеню. Патогенетичними факторами, котрі призвели до кровотечі є, насамперед, ульceraція стінки судин в результаті прогресування туберкульозного процесу. Крім того, у цієї категорії хворих присутні всі патогенетичні фактори, які мають місце у хворих I категорії. При крововтраті I-II ступеню у осіб II категорії медичну допомогу необхідно починати аналогічно

як і у хворих I категорії. У випадках повторних геморагій або переходу їх у III ступінь необхідно посилити гіпотензивну терапію. Для цього використовують гангліоблокатори (1,5 % розчин ганглерону 1-2 мл підшкірно, 5 % розчин пентаміну 1-2 мл підшкірно або внутрішньовенно, бензогексоній 0,1 г 3-6 раз на добу внутрішньо). При введенні гангліоблокаторів необхідно кожні 5 хвилин вимірювати АТ. При зниженні систолічного тиску до 100 мм рт. ст. або на 60 мм рт. ст. при гіпертонічній хворобі гангліоблокатори відмінюють.

При кровотечах II-го ступеню, як гіпотензивний препарат можна використовувати 2,4 % розчин еуфіліну 10,0 мл внутрішньовенно, 0,01 % розчин клофеліну – 1,0 мл підшкірно, 0,1 % розчин атропіну сульфату 1,0 мл підшкірно, 2 % розчин папаверину 2,0 мл підшкірно. Вибір лікарських засобів гіпотензивної дії визначається інтенсивністю крововтрати. При геморагіях малої і середньої інтенсивності доцільно призначати гіпотензивні засоби повільної дії протягом 5-7 діб. При інтенсивних – препарати швидкої дії в перші 1-3 доби до зупинки кровотечі. Цій категорії хворих з гемостатичною метою необхідно застосовувати інгібітори протеолізу і фібринолізу: контрикал (трасілол) 10000 – 30000 ОД внутрішньовенно, гордокс 10000–30000 ОД внутрішньовенно, гідрокортизон 12,0-25 мл внутрішньовенно, амбен 50-100 мг внутрішньовенно.

У випадках, коли кровотеча не зупиняється або рецидивує, слід застосовувати колапсотерапевтичні методи (штучний пневмоторакс, пневмоперітонеум).

У хворих на туберкульоз органів дихання III категорії основним патогенетичним фактором розвитку легеневої кровотечі є розрив стінки великої судини, зміненої за типом аневризматичних або варикозних вузлів, у результаті гіпертензії малого кола кровообігу. Оскільки в цієї категорії хворих, поряд зі старими фіброзними змінами, мають місце “свіжі”, невеликої давності ураження у вигляді вогнищ, інфільтрації, некротичних змін, то і вони можуть бути джерелом геморагій із притаманними їм патогенетичними факторами. При наданні невідкладної допомоги таким хворим, насамперед, треба починати з гіпотензивної терапії препаратами швидкої дії (гангліоблокатори) з паралельним призначенням сечогінних (фуросемід 40 мг зранку натщесерце). Виходячи з того, що у цієї категорії хворих мають місце невеликої давності вогнищево-інфільтративні та некротичні процеси, які можуть бути джерелом геморагій, необхідно проводити ті ж заходи, що і пацієнтам I і II категорій.

Хворі, які входять до складу IV і V категорій, мають спільні патогенетичні фактори розвитку легневих кровотеч. Внаслідок гіпертензії в малому колі кровообігу може наступити розрив склерозованих судин. Крім того, звуження судин малого кола кровообігу, уповільнення потоку крові, підвищення адгезивності тромбоцитів, в свою чергу, призводять до внутрішньосудинного згортання крові і, як наслідок, тривалих рецидивуючих кровохаркань. При наданні допомоги хворим цих категорій необхідно, перш за все, знизити тиск у малому колі кровообігу шляхом призначення гіпотензивних і сечогінних засобів. При наявності тривалих рецидивуючих кровохаркань показані препарати, які знижують згортання крові (аспірин, гепарин 10000-15000 ОД внутрішньовенно).

При відсутності ефекту від консервативної терапії показана трахеобронхоскопія. Через катетер або фібробронхоскоп інстилюють гемостатичні розчини з одномоментною аспірацією: холодний фізіологічний розчин 40-60 мл; 5 % розчин Е-амінокапронової кислоти 40-50 мл; 1 % розчин ферокрилу 10-15 мл; фізіологічний розчин 100 мл + гідрокортизон 1 мл (25 мг) + 3-4 мл 10% розчину хлориду кальцію. У випадку масивної і швидкої кровотечі проводять трахеобронхоскопію з оклюзією сегментарного, часткового або головного бронху поролоновою стерильною губкою, яка може знаходитися в стінці бронха на протязі 1-3 діб. Гарний ефект при легеневих кровотечах настає при ендоваскулярній емболізації бронхіальної артерії, яка стала причиною кровотечі. Катетерізацію проводять через стегнову артерію-аорту в рентгенологічному кабінеті. Для діагностики ерозивної бронхіальної артерії спочатку вводять контрастний засіб, а потім виконують її оклюзію згустками крові, спонгостаном, тefлоновим велюром.

У випадках відсутності ефекту хворим показані радикальні або паліативні операції: сегмент-, лоб-, пневмонектомії, торакопластика, перев'язка легеневої артерії та інші. Найефективнішими заходами після успішної гемостатичної терапії щодо профілактики рецидиву легеневої кровотечі є хірургічні операції з приводу основного процесу в легенях. Їх виконують після детального обстеження хворого і за умови повноцінної передопераційної підготовки пацієнта, що обумовлює зменшення ризику післяопераційних ускладнень.

У хворих VI категорії геморагії найчастіше обумовлені казеозно-деструктивними процесами в гортані, запально-фістульозними змінами в трахеї і бронхах при активному прогресуючому туберкульозі органів дихання, а також змінами слизової оболонки і судин (потоншення, склерозування, варикозне розширення судин) при вилікуваному процесі. В цих випадках можна застосовувати коагуляційні методи лікування. При виявленні джерела геморагії в гортані, на слизовій оболонці трахеї або великого бронху його слід припекти концентрованим розчином трихлоруксусної кислоти, або 20 % розчином ляпісу, 3 % розчином перекису водню, 5 % розчином Е-амінокапронової кислоти.

### **Спонтанний пневмоторакс (СП)**

Спонтанний пневмоторакс (СП) – патологічний стан, що характеризується скупченням повітря у плевральній порожнині внаслідок дефекту, який виникає у вісцеральному листку плеври, не пов'язаний із механічним пошкодженням легені або грудної клітки через травму або лікарські маніпуляції. Наявність повітря у плевральній порожнині призводить до здавлення легені, зниження її дихальної поверхні і розвитку гострої недостатності дихання.

У посиленні патофізіологічних зрушень має значення також зсув середостіння у бік здорової легені.

Етіологія і патогенез. Здорова плевра дуже міцна, розрив її можливий тільки під тиском 200 мл вод. ст., який не може бути досягнутий при кашлі або фізичній нарузі. Для того, щоб плевра втратила стійкість, необхідне попереднє ураження її патологічним процесом, вродженого або набутого характеру.



В основі розвитку спонтанного пневмотораксу лежать різні, за своєю етіологією, патогенезом, клінічними проявами і прогнозом, захворювання бронхолегеневого апарату. Причиною СП найчастіше є вроджені дефекти паренхіми легень, що супроводжуються утворенням булл і кіст, ускладнення пневмонії – емпієма плеври, абсцес легені, бронхоектази, злоякісні пухлини легенів і плеври. Серед усіх ускладнень, які бувають при туберкульозі органів дихання, СП спостерігається в 1-2 % випадків.

Не дивлячись на різноманітність етіологічних факторів, патогенез СП складається із таких компонентів:

- порушення герметичності плевральної порожнини,
- відрив вісцеральної плеври від парієтальної,
- здавлення легені,
- зсув середостіння в здоровий бік (не постійний компонент).

При туберкульозі легень СП може виникнути на будь-якому етапі патологічного процесу. Але найчастіше він виникає при активному прогресуючому туберкульозі в результаті прориву в плевральну порожнину субплеврально розміщених фокусів казеозної пневмонії, туберкульозних каверн. При хронічних формах, в тому числі, великих залишкових змінах після вилікуваного туберкульозу у вигляді бульозно-дистрофічних, може статися розрив субплеврально розташованої булли або склеротично зміненої легеневої тканини. Провокуючим фактором являється підвищений внутрішньолегеневий тиск, що може бути під час фізичного напруження, сильного кашлю, сміху, під час польоту на літаку на великій висоті тощо. При цьому легенева тканина розривається, і повітря потрапляє у плевральну порожнину.

Крім того, при туберкульозі може наступити ятрогенний пневмоторакс під час трансторакальної пункції при евакуації рідини з плевральної порожнини, при біопсії легеневої тканини та в післяопераційному періоді. Причиною останнього є закупорка дрібних бронхів в'язким секретом або локальний бронхоспазм, що призводить до підвищення тиску в дистальних відділах дихальних шляхів, перерозтягуванню альвеол на обмеженій ділянці, сприяє формуванню тонкостінних бульозних порожнин.

Поява повітря в плевральній порожнині суттєво підвищує внутрішньоплевральний тиск (в нормі він нижчий за атмосферний через еластичну тягу легенів), внаслідок чого відбувається здавлення і спадіння легеневої тканини, зсув середостіння в протилежну сторону, опущення купола діафрагми, здавлення і перегин великих кровоносних судин у середостінні. Всі ці чинники приводять до порушення дихання і кровообігу.

**Класифікація.** Виділяють гострий, хронічний, рецидивуючий СП. При гострій формі СП клінічні прояви дуже бурхливі, виражений болючий синдром, ядуха, кашель. Якщо гострий СП не ліквідується на протязі 3-4-х тижнів, то він переходить в хронічну форму. Рецидивуюча форма характеризується повторним виникненням СП.

За походженням СП поділяють на первинний (ідіопатичний) і вторинний (симптоматичний). Первинний виникає у практично здорових осіб на фоні повного благополуччя. Основною його причиною є обмежена бульозна

емфізема, етіологія якої невідома. Вторинний є ускладненням тяжких патологічних процесів у легенях і плеврі.

Пневмоторакс може бути відкритим, закритим і клапанним (напруженим). При відкритому СП є сполучення порожнини плеври з просвітом бронха і з атмосферним повітрям. На вдиху повітря входить в плевральну порожнину, а на видиху виходить із неї через дефект у вісцеральній плеврі.

Надалі дефект закривається нашаруваннями фібрину і формується закритий пневмоторакс, при цьому сполучення між плевральною порожниною і атмосферним повітрям припиняється.

Можливо формування клапанного (напруженого) пневмотораксу з позитивним тиском у плевральній порожнині, коли повітряний струм під час вдиху із силою надходить у плевральну порожнину, а зворотного виходу для нього немає через те, що спрацьовує клапанний механізм.

Таким чином, тиск у плевральній порожнині прогресивно зростає і перевищує атмосферний. Це призводить до повного колапсу легені і суттєвого зсуву середостіння в протилежний бік. Клапанний пневмоторакс може бути зовнішнім і внутрішнім.

При зовнішньому пневмотораксі клапаном служать краї рани грудної клітки. При вдиханні повітря рана розкривається, пропускає повітря у плевральну порожнину, а при видиханні спадається.

Внутрішній клапанний пневмоторакс формується при одночасному ураженні крупного бронха і клаптиковій рані легені. Цей клапоть починає виконувати роль клапану. З кожним вдиханням оповітря потрапляє у плевральну порожнину, не маючи шляху виходу. При вирівнюванні внутрішньоплеврального тиску з атмосферним, внутрішньоплевральний клапанний пневмоторакс переходить у напружений пневмоторакс.

Напружений пневмоторакс (НП) є ускладненням клапанного пневмотораксу. Його відмінністю від закритого пневмотораксу є високий тиск у плевральній порожнині. НП викликає зсув середостіння, колабування легень швидко наростання підшкірної емфіземи. Загальний стан хворих вкрай тяжкий.

За поширеністю виділяють тотальний (повний) пневмоторакс, при якому відбувається майже повне спадіння легені, частковий (спадіння легені на 1/3 свого об'єму) і обмежений, коли повітря розміщується у частці плевральної порожнини, яка обмежена зрощеннями. Спадіння відбувається лише тієї частини легені, яка не фіксована до грудної стінки.

В залежності від наявності ускладнень СП буває неускладненим і ускладненим (гемотораксом, ексудативним плевритом, медіастинальною та підшкірною емфіземою, емпіємою плеври, гострою серцево-судинною та дихальною недостатністю).

**Клінічні прояви та діагностика.** Клінічна картина СП залежить від швидкості його розвитку, ступеню спадіння легені та зміщення органів середостіння, функціонального стану дихальної та серцево-судинної систем. Так, при обмеженому СП клінічні симптоми виражені слабо і його виявляють лише при рентгенологічному дослідженні. Це так званий латентний перебіг і хворі майже не скаржаться. При тотальному пневмотораксі на перший план

виступають клінічні прояви гострої серцево-судинної і дихальної недостатності.

Звичайно СП виникає раптово, але можливий і поступовий його розвиток, іноді симптоми непостійні, проте частіше вони стійкі та стабільні.

Першою ознакою СП є біль у грудній клітці на стороні ураження, який локалізується в ділянці передньої або бічної стінки чи в ділянці лопатки, іноді іррадіює в надпліччя, руку, шию. Біль носить гострий тягнучий або здавлюючий характер, більше може локалізуватися в епігастральній ділянці. Біль звичайно супроводиться блідістю шкіри, слабкістю, холодним потом, малим частим пульсом, зниженням артеріального тиску. Рух посилює біль. При лежанні на хворому боці він зменшується. Якщо надходження повітря у порожнину плеври припиняється, біль стає менш інтенсивним. Біль і зменшення дихальної поверхні легені супроводяться задишкою. У результаті подразнення плеври повітрям з'являється кашель, який непродуктивний. Фізичне обстеження при обмеженому пневмотораксі малоінформативне.

При тотальному пневмотораксі має місце асиметрія грудної клітки з розширенням ураженого гемітораку, ціанозом, частим диханням, тахікардією, можливо аритмією. Голосове тремтіння з боку ураження послаблене, при перкусії – тимпанічний звук із коробковим відтінком. Межі серцевої тупості зміщені в здоровий бік. При аускультатії на боці пневмотораксу ослаблене або відсутнє дихання.

Тяжким і загрозливим для життя хворого являється клапанний пневмоторакс, при якому з кожним вдихом кількість повітря в плевральній порожнині збільшується, наростає внутрішньолегеневий тиск, наступає напружений пневмоторакс, який клінічно характеризується гострою дихальною недостатністю з порушенням гемодинаміки. Іноді може наступити плевральний шок, і якщо своєчасно не надати хворому допомогу може наступити смерть.

Крім того, внаслідок напруженого пневмотораксу повітря по інтерстицію перибронхіально і периваскулярно може проникнути в клітку середостіння, звідтіля під шкіру шиї, що призводить до розвитку підшкірної емфіземи. Внаслідок емфіземи середостіння, про що свідчить наявність сиплості голосу, наступає здавлення кровоносних судин і швидка дислокація серця і великих судин, що в свою чергу, призводить до розвитку гострої дихальної недостатності та розладу гемодинаміки.

СП типовий у розвитку і для клініциста, в більшості випадків, не представляє утруднень щодо його діагностики. Іноді спостерігається різке наростання клінічних проявів пневмотораксу, що протягом декількох хвилин може привести до смерті хворого.

Важливим методом діагностики СП є рентгенологічне дослідження. Присутність у плевральній порожнині газу є абсолютною ознакою пневмотораксу. Слід робити оглядові рентгенограми органів грудної клітки в прямій проекції на фазі вдиху і видиху, а також оглядову бокову зі сторони ураження. Основні рентгенологічні ознаки пневмотораксу: відсутність легеневого малюнка на боці СП і посилення на здоровому боці, виявляються межі колабованої легені, серце зміщене в здоровий бік, купол діафрагми

зміщений донизу. Нерідко за межами колабованої легені на боці СП виявляється горизонтальний рівень рідини в невеликій кількості. При рентгеноскопії з боку ураження виявляється симптом «ляскаючого вітрила» – різке скорочення серця по контуру, який направлений у бік СП, що обумовлено випадінням амортизуючої ролі легені.

Для визначення характеру СП використовують манометричне дослідження. В нормі тиск у плевральній порожнині негативний. При закритому обмеженому СП він може бути різним, але найчастіше нижчий за атмосферний або помірно позитивний. Якщо тиск коливається біля нуля, це свідчить про відкритий СП. При клапанному спонтанному пневмотораксі тиск в плевральній порожнині вищий за атмосферний.

Для визначення функціонування легенево-плеврального сполучення аспірують невелику кількість газу із плевральної порожнини і через декілька хвилин вимірюють її тиск. Зменшення і стабілізація показників тиску в плевральній порожнині свідчать про те, що дефект вісцеральної плеври закривається і, навпаки, збільшення показників тиску свідчить про наявність клапану.

Плевроторакоскопія – один із методів, який дозволяє діагностувати причини СП. Під час торакоскопії виявляються повітряні міхурці, плевральні зрощення та інші зміни.

Іноді, особливо при обмеженому СП, показана комп'ютерна томографія ОГП, за допомогою якої проводиться диференційна діагностика між пневмотораксом, кистами і роздутими тонкостінними булами.

При спонтанному пневмотораксі в 40-45% випадків зустрічаються різноманітні ускладнення. Найчастішим із них є пневмоплеврит, який розвивається на 4-7-му добу від початку захворювання і не залежить від ступеню колапсу легені. У випадках прориву в плевральну порожнину каверни настає її інфікування з наступним розвитком емпієми плеври. У 2,2% хворих СП ускладнюється підшкірною емфіземою. Рідким, але вкрай тяжким ускладненням СП являється гемопневмоторакс, який характеризується колаптоїдним станом і гострою анемією.

#### **Невідкладна допомога**

**На догоспітальному етапі** показано введення знеболюючих і серцевих засобів, інгаляції кисню, протикашльових препаратів. Всі хворі зі СП підлягають госпіталізації і потребують надання невідкладної допомоги. Лікарська тактика залежить від об'єму ураження і загального стану хворого. При обмеженому і частковому неускладнених СП, за умови компенсації функції зовнішнього дихання, показана консервативна тактика, яка направлена на самостійне розсмоктування повітря, виключає фізичні зусилля з боку хворого. Пацієнтові призначають ліжковий режим, він має перебувати під постійним лікарським наглядом і отримувати медикаментозне симптоматичне лікування. Хворому надають положення напівсидячи, забезпечують вдихання зволоженого кисню, призначають знеболюючі, протикашльові засоби, внутрішньом'язово ін'єкції сульфокамфокаїну 10 % - 2 мл. В залежності від стану хворого одноразово або постійно вводять серцеві глікозиди.

При клапанному СП поряд із консервативною терапією слід проводити форсоване розправлення легені шляхом накладання міжреберного дренажу.

Спочатку треба зробити торакоскопію, під час якої можна усунути причини СП шляхом припікання булл, зрощень, ушивання бульозно-дистрофічних ділянок. Якщо метод форсованого розправлення легені шляхом постійної аспірації повітря через дренаж не дав ефекту, то хворому, при відсутності протипоказань, необхідно виконати хірургічне лікування у вигляді різних видів резекцій (сегмент- лоб- пульмонектомії) в залежності від основного процесу, який призвів до розвитку СП.

Хворих із двостороннім СП і вираженими задишкою (частота дихання понад 45/хв) і тахікардією (понад 120/хв), з тенденцією до зниження АТ переводять на штучну вентиляцію легень. Через небезпеку наростання зсуву середостіння до проведення штучної вентиляції легень треба дренувати плевральну порожнину.

Хворим, які мають протипоказання до хірургічного лікування (різко виражені порушення функції дихання і серцевої системи, тяжкі супутні захворювання) проводиться тривале дренування плевральної порожнини з постійною щадною аспірацією повітря з періодичною (через 15-20 діб) заміною дренажу з метою зменшення об'єму плевральної порожнини і обмеження емпієми, її санацією. Показані антибіотики широкого спектру дії, дезінфекційні, патогенетичні і симптоматичні засоби.

При напруженому пневмотораксі для покращення газообміну, зменшення опори венозного тиску обов'язкове проведення екстреного плеврцентезу, що призводить до нормалізації серцевого викиду. При загрозливих життю станах можливо введення в плевральну порожнину товстої голки або троакара. У ряді випадків необхідна екстрена торакотомія. При ускладненні СП пневмомедіастінумом хворого необхідно помістити в кімнату з підвищеною кількістю кисню. Можна провести пункцію середостіння прогнутою голкою в яремній ямці, обходячи грудину.

### Легеневе серце [1]

Легеневе серце – це гіпертрофія і (або) дилатація правого шлуночка, що розвиваються внаслідок захворювань (за винятком серця), які уражують структуру або функцію легень.

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 легневих артерій, спонтанному пневмотораксі, ексудативному плевриті.

**Підгостре легеневе серце** – виникає протягом кількох тижнів або місяців. У хворих на туберкульоз зустрічається рідко. Може виникати при поєднанні прогресуючих форм туберкульозу із пневмоконіозом, масивній або повторній тромбоемболії дрібних гілок легневих артерій, легневих васкулітах.

**Хронічне легеневе серце** (ХЛС) – розвивається у 70-80 % хворих на хронічні форми туберкульозу. Основною причиною ХЛС є порушення зовнішнього

дихання. Розвивається протягом декількох років у хворих на фіброзно-кавернозний, циротичний, хронічний дисемінований туберкульоз легень і хронічну емпієму плеври.

Причиною ХЛС є різні захворювання легень, легеневих судин і грудної клітки. У зв'язку з цим розрізняють три види.

- *Бронхолегенева форма* – розвивається внаслідок захворювань, що первинно уражують бронхи та альвеоли – хронічний бронхіт, бронхіальна астма, емфізема легень, туберкульоз, пневмонія, пневмоконіоз, саркоїдоз, полікістоз.

- *Васкулярна форма* – виникає внаслідок первинної патології судин малого кола кровообігу – первинна легенева гіпертензія або атеросклероз легеневої артерії, тромбоемболія гілок легеневої артерії, васкуліти.

- *Торакодіафрагмальна форма* – викликана первинною патологією грудної клітки з обмеженням її рухомості – кіфоз, сколіоз, хвороба Бехтерева, нервово-м'язова слабкість (поліомієліт), парез діафрагми, синдром Піквіка при ожирінні.

**Патогенез.** Виділяють функціональні та анатомічні фактори розвитку ХЛС.

**Функціональні фактори.** Гіпертензія малого кола кровообігу є основною причиною розвитку ХЛС. До легеневої гіпертензії призводять порушення бронхіальної прохідності, які викликають розвиток альвеолярної гіпоксії та порушення біомеханіки дихання, підвищення в'язкості крові, збільшення хвилинного об'єму кровообігу, порушення скоротливої функції серця, збільшення числа анастомозів.

**Анатомічним фактором** є редукція судинного русла легеневої артерії.

Гіпертензія в малому колі кровообігу зумовлює додаткове навантаження на правий шлуночок серця. У першому періоді розвитку легеневого серця правий шлуночок компенсує підвищений тиск в легеневій артерії. Пізніше він розширюється і тиск у правому передсерді збільшується.

**Патоморфологія.** При ХЛС визначається гіпертрофія правого шлуночка, яка розвивається від підендокардіального шару в напрямку до епікарда. Головною анатомічною ознакою ХЛС є потовщення стінки правого шлуночка. Якщо у дорослих вона складає більше 5 мм, то це розцінюють як гіпертрофію.

**Класифікація ХЛС.** У хворих на туберкульоз легень, як і при інших бронхопульмональних захворюваннях, правий шлуночок перебуває у стані гіперфункції, тому у більшості випадків спостерігається гіпертрофія міокарда правого шлуночка, виявити яку інструментальними методами не завжди можливо. Поява перших ознак застою у великому колі свідчить про виснаження компенсаторних механізмів.

Виділяють компенсоване і декомпенсоване ХЛС:

1. ХЛС в стадії компенсації.

2. ХЛС в стадії декомпенсації – порушується кровообіг у великому колі, тобто є недостатність кровообігу (НК):

а) ХЛС з НК I (I ступеня) – ознаки застою у великому колі кровообігу виражені помірно. Характерне незначне збільшення печінки, біль у правому підребер'ї при фізичному навантаженні, набряки на нижніх кінцівках, які зникають при лікуванні;

б) ХЛС з НК II – гепатомегалія та болючість печінки, різко виражені набряки нижніх кінцівок. Спостерігається порушення скоротливої функції міокарда;

в) ХЛС з НК III – термінальна стадія, яка характеризується вторинним ураженням інших органів і систем. Єдиним засобом, що може хоч скільки-небудь продовжити життя, є оксигенотерапія.

**Клініка.** Клінічні прояви хронічного легеневого серця обумовлені ознаками гіпертензії в малому колі кровообігу і гіпертрофії правого шлуночка; вони залежать від стадії хронічного легеневого серця.

***ХЛС в стадії компенсації:***

- акцент II тону над легеневою артерією, епігастральна пульсація.

***ХЛС в стадії декомпенсації:***

- не характерне ортопноє – при легеневому серці немає застою в малому колі кровообігу;
- розщеплення, а потім і роздвоєння II тону над легеним стовбуром внаслідок неодноточного закриття аортальних та пульмональних клапанів;
- біль в ділянці серця – нагадує біль при стенокардії, виникає при розтягненні легеневої артерії внаслідок гіпертензії, а також може бути зумовлений невідповідністю між кисневим забезпеченням міокарда і метаболічними потребами гіпертрофованого шлуночка. Біль починається раптово і не зникає від вживання нітрогліцерину;
- задишка – вперше з'являється без видимих причин, має постійний характер і з часом зростає. Перехід задишки при навантаженні у задишку в стані спокою є одною з найважливіших ознак розвитку серцевої недостатності;
- дифузний ціаноз – наслідок порушення артеріалізації крові;
- збільшення печінки, біль у правому підребер'ї – ознака правошлуночкової недостатності. З'являється позитивний симптом Пleshа – при натискуванні на печінку набухають шийні вени, що свідчить про відносну недостатність тристулкового клапана;
- набряки на нижніх кінцівках – виражені менше, ніж при первинних ураженнях серця, їх виникнення пов'язане з посиленою реабсорбцією іонів натрію (компенсаторна реакція на гіперкапнію).

Рентгенологічно може спостерігатись розширення легеневої артерії і гілок легених артерій, рідше – збільшення тіні правого шлуночка (звуження ретростерального простору в лівому косому положенні хворого).

Електрокардіографічні ознаки хронічного легеневого серця поділяють на прямі й непрямі.

Прямі ознаки: зубець R у  $V_1 > 5(7)$  мм; відношення R/S у  $V_1 > 1$ ; власне відхилення в  $V_1 - 0,03-0,05$  с;  $RV_1 + SV_5 > 10,5$  мм (індекс Соколова); qR у  $V_1$  за умови відсутності вогнищевих уражень міокарда; неповна блокада правої ніжки пучка Гіса з зубцем  $RV_1 > 10$  мм; повна блокада правої ніжки пучка Гіса з зубцем  $RV_1 > 15$  мм; ознаки перевантаження правого шлуночка у  $V_1-V_2$ .

Непрямі ознаки: зубець R у  $V_5 < 5$  мм; зубець S у  $V_5 > 5$  мм; відношення R/S у  $V_5 < 1$ ; неповна блокада правої ніжки пучка Гіса з зубцем  $RV_1 < 10$  мм; повна блокада правої ніжки пучка Гіса з зубцем  $RV_1 < 15$  мм; відношення R/S у  $V_5$  до R/S у  $V_1 < 10$  (індекс Салазара-Содді-Палареса); зубець T у  $V_1-V_2$  негативний;

зубець S у  $V_1 < 2$  мм; легеневі зубці  $R_{II}$ -  $R_{III}$ ; відхилення електричної осі серця вправо; тип  $S_I$ - $S_{II}$ - $S_{III}$ ; співвідношення  $R/Q$  в  $aVR > 1$ .

**Лікування.** Лікування хронічного легеневого серця проводиться в залежності від його стадії.

*Лікування хронічного легеневого серця у стадії компенсації* потребує лікування тільки туберкульозу. Це пояснюється тим, що компенсаторні механізми достатні для забезпечення нормальної роботи серця.

*Лікування хронічного легеневого серця у стадії декомпенсації* вимагає застосування додаткових заходів, а саме: дотримання оптимального режиму, призначення препаратів для покращення бронхіальної прохідності і порушень газообміну, діуретиків, засобів антиагрегантної та гіпокоагуляційної дії, а інотропних препаратів, засобів для покращення обмінних процесів у міокарді та корекції тону судин, оксигенотерапію.

### **Амілоїдоз внутрішніх органів [1]**

Амілоїдоз – це системне захворювання з ураженням багатьох органів і тканин організму. Він характеризується порушенням білкового обміну з позаклітинним відкладенням в органах складного білково-полісахаридного комплексу (амілоїду), який спричинює порушення функцій уражених органів. Фібрилярний білок амілоїду має властивості, що наближають його до імуноглобулінів, з іншого боку він має антигенну спорідненість із сироватковим білком, який вважають попередником амілоїду.

Виділяють такі форми амілоїдозу:

1) первинний амілоїдоз – це природжений амілоїдоз із аутосомно-домінантним способом наслідування;

2) вторинний амілоїдоз, що розвивається на тлі тривалих хронічних захворювань, які характеризуються розпадом тканин і всмоктуванням продуктів розпаду (при туберкульозі легенів та інших органів, бронхоектатичній хворобі, хронічному остеомієліті та інших захворюваннях), значними імунопатологічними порушеннями (неспецифічний виразковий коліт, сироваткова хвороба тощо);

3) ідіопатичний;

4) старечий.

За будь-якої форми амілоїдозу уражується травна система, особливо деякі її органи (язик – макроглотія, кишківник, печінка). Одночасно виявляють і амілоїдоз нирок, шкіри, нервової системи й інших органів і тканин.

*Амілоїдоз стравоходу* характеризується дисфагією під час проковтування твердої та сухої їжі, особливо коли хворий їсть у положенні лежачи, відрижкою. Рентгенологічно стравохід гіпотонічний, перистальтика його ослаблена, у горизонтальному положенні барієва суміш довго затримується в стравоході. Можливі ускладнення: амілоїдні виразки стравоходу і стравохідні кровотечі.

*Амілоїдоз шлунка* часто поєднується з амілоїдозом кишківника та інших органів. Характеризується відчуттям важкості в надчерев'ї після споживання їжі, диспепсичними розладами. Рентгенологічно виявлено згладжені складки



слизової оболонки, ослаблену перистальтику та евакуацію вмісту шлунка. Ускладнення, що бувають найчастіше: амілоїдні виразки шлунка, шлункові кровотечі, перфорація виразок.

*Амілоїдоз кишківника* проявляється відчуттям дискомфорту, тяжкості, тупим або спастичним болем у животі, закрепами або проносами. Копрологічне дослідження виявляє стеаторею, амілорею, креаторею. У крові - анемія, лейкоцитоз, збільшення ШОЕ, гіпопротеїнемія за рахунок гідоальбумінемії, гіперглобулінемія, гіпонатріємія, гіпопротромбінемія, гіпокальціємія. Виявляють ознаки порушення пристінкового травлення і всмоктування в кишках. Рентгенологічно виявляють, що кишкові петлі немов «стали навдибки», складки потовщені, рельєф слизової оболонки згладжений, проходження барієвої суміші через кишки уповільнене. Амілоїдоз кишківника може бути у вигляді ізольованого пухлиноподібного утворення. Ускладненнями амілоїдозу кишок є гіпопротеїнемія внаслідок порушення всмоктування в кишках, полігіповітамінози, стенозування кишок, амілоїдні виразки, кишкові кровотечі, перфорації.

*Амілоїдоз печінки* зустрічається часто і характеризується збільшенням та ущільненням печінки. Під час пальпації її край рівний, безболісний. Можливі аортальна гіпертензія, асцит, зустрічається біль у правому підребер'ї, диспепсичні явища, спленомегалія, жовтяниця, геморагічний синдром. Лабораторно виявляють зміни білково-осадових проб, гіперглобулінемію, гіперхолестеринемію, часто гіпербілірубінемію, підвищення активності основної фосфатази, амінотрансфераз сироватки крові; позитивна проба з бромсульфалеїном. Амілоїдоз печінки ускладнюється печінковою недостатністю.

Перебіг *амілоїдозу підшлункової залози* нагадує за симптоматикою панкреатит. Для нього характерний тупий біль у лівому підребер'ї, диспепсичні явища, панкреатогенні проноси, стеаторея. Дослідження дуоденального вмісту виявляє зовнішньосекреторну недостатність підшлункової залози. У занедбаних випадках розвивається вторинний цукровий діабет.

*Амілоїдоз нирок* є проявом загального амілоїдозу. Він тривалий час перебігає безсимптомно, доки не з'являються набряки, хоча ретроспективно можна виявити загальну слабкість, зниження активності. Невдовзі можуть розвинути ниркова недостатність, артеріальна гіпертензія, приєднатися тромбоз ниркових вен із різким болем і анурією, іноді спостерігають проноси. Для амілоїдозу нирок характерна протеїнурія. З сечею за добу виділяється до 40 г білка, переважно альбуміну. Це призводить до гіпопротеїнемії (гіпоальбумінемії) і зумовлює безбілкові набряки. Диспротеїнемія проявляється значним збільшенням ШОЕ і зміною осадових проб. При вираженому амілоїдозі виникає гіперліпідемія за рахунок збільшення вмісту в крові холестерину,  $\beta$ -ліпопротеїдів, тригліцеридів. Поєднання протеїнурії, гіпопротеїнемії, гіперхолестеринемії та набряків свідчить про нефротичний синдром. Під час дослідження сечі, окрім білка, в осаді виявляють циліндри, еритроцити, лейкоцити.

Амілоїдоз часто проявляється порушенням функції серцево-судинної системи (гіпотензія, рідше гіпертензія, порушення провідності та ритму серця, серцева недостатність), травного тракту (порушення процесу всмоктування в кишках). Часто спостерігають збільшення печінки й селезінки.

Достовірний діагноз амілоїдозу забезпечує біопсія нирок або слизової оболонки прямої кишки, тканини ясен, шкіри, печінки. У пунктатах під час забарвлення зрізів конго червоним, метиленовим синім або генціановим фіолетовим виявляють нагромадження амілоїду.

Розвитку вторинної форми амілоїдозу при хронічних запальних процесах (туберкульоз, бронхоектатична хвороба, емпієма плеври тощо) сприяють хронічна інтоксикація, гіпоксія, авітаміноз, блокування сульфгідрильних груп тощо.

Особливості клінічних проявів і діагностики амілоїдозу залежать від його стадії. Розрізняють 4 стадії амілоїдозу:

1. *Доклінічна стадія* – діагностується за результатами біопсії нирок і печінки. За клінічними ознаками – слабкість, підвищена втомлюваність, стійке підвищення ШОЕ, еозинофілія – передбачається у хворих на хронічні форми туберкульозу після ліквідації активності процесу.

2. *Протеїнурична (альбумінурична) стадія* – проявляється стійкою альбумінурією, незначними гематурією та циліндрурією, характерне підвищення ШОЕ, диспротеїнемія (значне підвищення  $\square_2$  і  $\square$ -глобулінів), збільшення фібриногену без загострення запального процесу.

3. *Набряково-гіпотонічна стадія* – спостерігається порушення концентраційної функції нирок: визначаються ізо- та гіпостенурія, циліндрурія. З'являються набряки на ніжних кінцівках, згодом – на інших ділянках тулуба.

4. *Азотемічна стадія* – розвивається нефросклероз: нирки частково зморщуються внаслідок фіброзу, порушується сечовиділення, збільшується рівень азоту в крові, розвиваються уремія, олігоурія, потім анурія.

**Лікування амілоїдозу.** Інтенсифікують лікування основного захворювання, що призвело до розвитку амілоїдозу. Режим харчування хворого такий самий, як при хронічному гломерулонефриті. Зі специфічних засобів використовують імунодепресанти, кортикостероїди. Під час раннього лікування можливий зворотній розвиток амілоїдозу. Симптоматична терапія включає полівітаміни, діуретичні (при виражених набряках) і гіпотензивні (при артеріальній гіпертензії) засоби, донатори сульфгідрильних груп (метіонін, унітіол), гепатопротектори (карсил, есенціале, гепабене), переливання плазми і альбуміну.

## **6. Матеріали для самоконтролю**

### **Задачі для самоконтролю**

**Задача 1.** Лікаря загальної практики запросили до сусіда 60 років, у якого почалася легенева кровотеча. В 30-літньому віці переніс інфільтративний туберкульоз легень. Вилікувався, був знятий з обліку. Флюорографічне обстеження проходив щорічно. Реактивації процесу не було. Десять днів тому

піднялася температура тіла до  $38,6^{\circ}\text{C}$ , з'явилася слабкість, біль в грудній клітці, кашель. Лікувався домашніми засобами без ефекту. З'явилася кров у харкотинні, а згодом виникла легенева кровотеча. Виділив понад 20 мл крові. Запідозрена позашпитальну пневмонію. Лікарем загальної практики надана невідкладна допомога і викликана швидка. В присутності лікаря швидкої допомоги у хворого знову почалася кровотеча, виділилося понад 50 мл крові. АТ – 115/ 80 мм рт. ст. Хворому надана невідкладна допомога. Госпіталізований у терапевтичне відділення з діагнозом позашпитальна пневмонія, легенева кровотеча.

*Об'єктивно:* стан хворого тяжкий. Температура тіла  $38,5^{\circ}\text{C}$ , шкіра бліда, волога. Пульс 100 за 1 хв, ритмічний, слабого наповнення. Тони серця ослаблені. АТ-100/65 мм рт. ст. Над правою легеню, особливо у верхній її частці, перкуторний звук укорочений. Тут же на фоні ослабленого дихання на всьому протязі вислуховуються вологі хрипи. На оглядовій рентгенограмі права легень пониженої прозорості, особливо від першого до четвертого ребра. Затемнення неоднорідне, місцями ділянки просвітлення. Міжчасткова плевра потовщена. Нижче 4-го ребра множинні вогнищеві тіні малої і середньої інтенсивності.

*Аналіз крові:* ер. 2,8 Т/л, Нв. 90 г/л, лейкоц. 12,2 Г/л, е. 2%, п. 9%, с. 65%, л. 18%, м. 6%, ШОЕ -18 мм/год. У харкотинні методом прямої мікроскопії мазка МБТ не виявлені. Час згортання крові по Лі-Уайту – 5 хв. Час спонтанного лізису згустку: об'єм його за 10 хвилин зменшився вдвічі, що свідчить про високу фібринолітичну активність крові.

В лікарні у хворого неодноразово повторювалися кровотечі, хоча йому вводили пентамін 5% -1 мл підшкірно, контрикал 10 000 ОД внутрішньовенно, внутрішньовенно крапельно суміш ліків: фізіологічний розчин 300 мл + 5 мл 10% кальцію хлориду + 25 мг гідрокортизону, Е-амінокапронову кислоту, вікасол, дицинон, сульфокамфокаїн. Під час однієї з кровотеч хворий втратив свідомість, але після надання допомоги отямився. Через добу, під час повторної кровотечі, хворий помер.

**Запитання 1.** Який, на Вашу думку, діагноз у хворого за даними обстеження?

- А. Позашпитальна деструктивна пневмонія.
- В. Пухлина верхньої частки правої легені.
- С. Рецидив інфільтративного туберкульозу (лобіт), фаза обсіменіння, Деструкція + .
- Д. Інфаркт легені.
- Е. Кандидомікоз.

**Запитання 2.** Яке дообстеження необхідно зробити, в першу чергу, для уточнення причини кровотечі?

- А. Рентгенологічне (права бокова рентгенограма, томограми через корінь і патологічний процес у легені).
- В. Коагулограму.

- С. Бронхоскопію.
- Д. Визначити функціональний стан легеневої і серцево-судинної систем.
- Е. Мікробіологічне дослідження харкотиння.

**Запитання 3.** Чи можливо надати першу допомогу хворому з легеневою кровотечею, якщо немає ніяких гемостатичних препаратів? Якщо так, то яку оптимально?

- А. Не можливо.
- В. Покласти хворого горизонтально, накласти джгути на кінцівки.
- С. Дати протикашльові препарати.
- Д. Надати хворому положення в ліжку напівсидячи, накласти джгути на кінцівки, дати випити седативні засоби (настоянка валер'яни, препарати брому, пустирника).
- Е. Надати хворому положення сидячи, опустити нижні кінцівки на підлогу, дати випити гіпертонічний розчин кухонної солі (столова ложка солі на 1 склянку води).

**Запитання 4.** Яку першу невідкладну допомогу мав надати хворому лікар швидкої?

- А. Накласти джгути на кінцівки, ввести вікасол, кальцію хлорид.
- В. Накласти джгути, ввести сульфокамфокаїн з атропіном, еуфілін, кальцію хлорид, дицинон, амінокапронову кислоту.
- С. Ввести еуфілін, пентамін, вітамін С, вікасол.
- Д. Ввести сульфокамфокаїн, кальцію хлорид, гемофобін.
- Е. Ввести ганглерон або пентамін, вікасол, інгаляції кисню.

**Запитання 5.** Яку невідкладну допомогу необхідно було надати хворому при втраті свідомості під час кровотечі?

- А. Укласти хворого горизонтально, ввести кордіамін підшкірно.
- В. Опустити головний кінець тулуба, ввести еуфілін, застосувати інгаляції кисню.
- С. Натерти скроні нашатирним спиртом, ввести корглікон внутрішньовенно, перелити кров.
- Д. Виконати штучний масаж серця, штучне дихання, ввести сульфокамфокаїн.
- Е. Звільнити дихальні шляхи від згустків крові, налагодити інгаляції кисню.

**Запитання 6.** Яка основна причина раптової смерті хворого при легневих кровотечах?

- А. Втрата крові.
- В. Аспіраційна пневмонія.
- С. Асфіксія через закупорку дихальних шляхів згустками крові.
- Д. Ателектази.
- Е. Анемія, гіпопротеїнемія.

**Запитання 7.** Який метод лікування можна було б застосувати, щоб відвернути смерть хворого?

- A. Керовану гіпотонію.
- B. Накласти штучний пневмоторакс, пневмоперитонеум.
- C. Хірургічне лікування.
- D. Переливання крові, кортикостероїдні гормони.
- E. Ендоваскулярну оклюзію бронхіальної артерії.

### Відповіді

**Відповіді на запитання:** 1 С, 2 А, 3 D, 4 В, 5 Е, 6 С, 7 С.

1. РТБ верхньої частки правої легені (інфільтративний, фаза обсіменіння), Дестр + МБТ- М- К 0 Гіст 0 Резист 0 Кат 2. У хворого типова клініко-рентгенологічна картина туберкульозного інфільтрату типу лобіту: ураження верхньої частки правої легені з вираженою реакцією міжчасткової плеври, вогнища обсіменіння в нижній частці. Характерні для цієї форми туберкульозу зміни в гемограмі. Відсутність мікобактерій туберкульозу в харкотинні методом прямої мікроскопії при наявності деструкції в легенях не виключає туберкульозу.
2. Права бокова рентгенограма, томограми через корінь і патологічний процес дадуть можливість точніше встановити його локалізацію, структуру, що з урахуванням клінічних проявів, змін в гемограмі допоможе точніше встановити діагноз.
3. Надати хворому положення напівсидячи, щоб краще відкашлювалося харкотиння і кров не затікала в нижні відділи легень. Накласти джгути на кінцівки з метою перерозподілу крові і зменшення її притоку до легень. Під час легеневої кровотечі у хворого виникає психологічний стрес, відчуття страху смерті, внаслідок чого в кров поступають вазоконстриктори, які посилюють спазм судин, сприяють кровотечі, тому хворого треба заспокоїти, дати заспокійливі засоби.
4. На момент приїзду лікаря швидкої допомоги легенеvu кровотечу по ступеню тяжкості можна оцінити як І-ІІ (виділення крові 20-50 мл), тому призначають гіпотензивні препарати уповільненої дії. Накласти джгути на кінцівки, ввести еуфілін, сульфокамфокаїн, атропіну сульфат, дицинон, кальцію хлорид, амінокапронову кислоту.
5. Основна причина такого стану – закупорка дихальних шляхів згустками крові, тому їх необхідно видалити механічно або за допомогою аспіраційного апарату, а при можливості провести аспірацію згустків крові із дихальних шляхів через бронхоскоп.
6. Асфіксія внаслідок закупорки дихальних шляхів згустками крові.
7. Хірургічне лікування (резекція, торакопластика, перев'язка легеневої артерії) за життєвими показаннями, тому що такі кровотечі становлять загрозу для життя хворого.

**Задача 2.** Хворий С., 59 років. Під час приступу кашлю відчув біль у правій половині грудної клітки, ядуху. Лікар швидкої допомоги запідозрив спонтанний пневмоторакс і відвіз хворого в хірургічне відділення. Подібний стан у хворого був уже двічі. Тоді при рентгенологічному дослідженні грубих

патологічних змін у легеневій тканині виявлено не було. Із анамнезу встановлено, що в молодому віці пацієнт хворів на міліарний туберкульоз легенів, вилікувався від нього з формуванням дифузного пневмосклерозу. Давно знятий з обліку.

Об'єктивно: стан хворого тяжкий, різко виражені легенева і серцева недостатність. Пульс 110/хв, аритмічний, слабого наповнення. АТ – 100/70 мм рт.ст. Тони серця приглушені. У легенях справа на всьому протязі перкуторно коробковий звук, дихання не прослуховується, голосове тремтіння відсутнє, межі серця зміщені в протилежний бік. Зліва дихання везикулярне з жорстким відтінком. Живіт м'який, не болючий. Печінка виступає з підребер'я на 2,5 см. Виконано оглядову рентгенографію ОГК в прямій проекції, на якій визначається: правий геміторахс розширений, прозорість його підвищена, легеневий малюнок відсутній на всьому протязі. Діафрагма справа – на рівні УІ ребра. У прикореневій ділянці справа визначається край колабованої легені, серцева тінь зміщена вліво. Протягом лівої легені візуалізується підсилений легеневий малюнок.

Діагноз лікаря швидкої допомоги підтвердився. При вимірюванні тиску в плевральній порожнині він виявився позитивним. Після евакуації невеликої кількості повітря показники тиску зросли, а стан хворого швидко знову погіршав.

**Запитання 1.** Визначте різновид спонтанного пневмотораксу у хворого?

- А. Закритий, тотальний.
- В. Відкритий, тотальний.
- С. Обмежений, клапанний.
- Д. Тотальний, клапанний.
- Е. Відкритий, частковий.

**Запитання 2.** Яку лікарську допомогу хворому з тотальним клапанним пневмотораксом можна надати на догоспітальному етапі?

- А. Ввести знеболюючі ліки, дати протикашльові і седативні засоби, інгаляції кисню, сульфокамфокаїн 10%-2 мл внутрішньом'язово; перевести пневмоторакс у відкритий, госпіталізувати.
- В. Ввести знеболюючі ліки, дати протикашльові засоби, ввести кордіамін 25% - 2 мл підшкірно, негайно госпіталізувати.
- С. Туго забинтувати грудну клітку і ввести серцеві препарати, дати протикашльові засоби.
- Д. Якомога швидше відвезти хворого до спеціалізованої лікарні.
- Е. Видалити повітря із плевральної порожнини за допомогою шприца.

**Запитання 3.** Яку допомогу потрібно надати хворому, в першу чергу, на госпітальному етапі при тотальному пневмотораксі?

- А. Провести плевродез.
- В. Налагодити систему для постійної подачі кисню.
- С. Проводити активну евакуацію повітря із плевральної порожнини.

- D. Провести торакоскопію, під час якої можна виконати діатермокоагуляцію перфоративного отвору, роз'єднати плевральні зрощення.
- E. Провести резекцію ураженої частки легені.

**Запитання 4.** Яка наймовірніша причина спонтанного пневмотораксу в даного хворого?

- A. Ураження плеври.
- B. Ураження бронхів.
- C. Патологічний процес у легенях (недіагностований туберкульоз легень, новоутворення легень).
- D. Обмежені зрощення в плевральній порожнині.
- E. Дистрофічні зміни в легенях.

**Запитання 5.** Чи можна було попередити розвиток рецидивуючого спонтанного пневмотораксу в цього хворого? Якщо так, то яким із наведених методів?

- A. Неможна.
- B. Виконати штучну облітерацію плевральної порожнини (плевродез).
- C. Уникати фізичних навантажень, психоемоційних станів, запальних процесів бронхів і легень.
- D. Виконати резекцію патологічно зміненої частки легені.
- E. Виконати дренажування плевральної порожнини.

**Відповіді на запитання:** 1 D, 2 A, 3 C, 4 E, 5 B

1. Виходячи з того, що після аспірації повітря з плевральної порожнини стан хворого швидко знову погіршав, а показники тиску зросли, механізм виникнення пневмотораксу треба вважати клапанним. Пневмоторакс тотальний, бо повітря займає весь геміторакс, а легеня колабована до кореня, тінь її зливається з тінню середостіння, яке зміщене в здоровий бік.
2. Ввести знеболюючі засоби (розрив плеври дуже болючий і може викликати плевральний шок); дати протикашльові (кашель підтримує функціонування клапана) і седативні ліки. У зв'язку з тим, що права легеня виключена з акту дихання, що призвело до зміщення середостіння в протилежний пневмотораксу бік і, як наслідок, розвинулася виражена легенева і серцева недостатність, для життєзабезпечення організму необхідно подавати кисень, сульфокамфокаїн 10%-2 мл внутрішньом'язово. Перевести спонтанний пневмоторакс у відкритий, проколовши грудну клітку товстою голкою. Пацієнта госпіталізувати до хірургічного відділення.
3. Для покращення стану хворого в таких випадках необхідно зменшити тиск в плевральній порожнині. З цією метою проводиться активна евакуація повітря із плевральної порожнини за допомогою пневмотораксного апарату, дренажу по Бюлау або через систему водоструйного насоса. Стан хворого швидко покращується.
4. Розрив плеври, навіть при незначному підвищенні внутрішньолегеневого тиску, у випадку, коли при обстеженні змін у легенях начебто не виявлено,

буває, як правило, при вродженій неспроможності легень (пневмопатіях), наявності бронхоальвеолярного клапану через локальний бронхоспазм, що призводить до розриву перерозтягнутих міжальвеолярних перегородок, субплеврально розташованих вроджених або набутих повітряних кист, емфізематозних міхурів. Сприяючим чинником може бути генетично зумовлений дефіцит альфа1 – антитрипсину, при якому розвиваються емфізематозні були. Цю патологію виявляють, як правило, у молодому віці, вона має родинний характер. Наш пацієнт – літня людина, тому ймовірною причиною спонтанного пневмотораксу в нього є бульозно-дистрофічні зміни в легенях, які сформувалися на фоні залишкових посттуберкульозних змін.

5. Ввести в плевральну порожнину склерозуючі засоби: гіпертонічний розчин кальцію хлориду, 40% розчин глюкози з 5% розчином спирту або вдувати суспензію тетрацикліну з метою викликати асептичне запалення плевральних листків, що призведе до облітерації плевральної порожнини і ліквідації одного із факторів, які зумовлюють схильність до розвитку спонтанного пневмотораксу.



## **ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 5**

### **Організація роботи бактеріологічної лабораторії протитуберкульозної служби**

#### ***1. Актуальність теми***

Бактеріологічні лабораторії при лікувально-профілактичних установах виконують аналізи, необхідні для постановки і уточнення діагнозу інфекційного захворювання, сприяючи правильному вибору специфічного лікування і визначення термінів виписки хворого з інфекційної лікарні.

Мікробіологічні дослідження є невід'ємною частиною при постановці діагнозу туберкульозу, контролі динаміки бактеріовиділення, виборі раціональних схем лікування і корекції хіміотерапевтичної тактики, оцінці ефективності та результатів лікування, прогнозуванні перебігу процесу [16].

Цілями мікробіологічного дослідження є [16]:

- Виявлення етіологічного агента захворювання;
- Верифікація специфічної етіології захворювання та ідентифікація збудника;
- Визначення ступеня активності специфічного процесу;
- Динамічне спостереження за ефективністю лікування;
- Динамічне спостереження за лікарською чутливістю мікобактеріальній популяції;
- Підтвердження припинення бактеріовиділення хворого після закінчення курсу хіміотерапії;
- Епідеміологічний нагляд за поширенням лікарської стійкості мікобактерій туберкульозу при оцінці ефективності національної програми боротьби з туберкульозом;
- Обстеження осіб з груп підвищеного ризику, що мають туберкульозну симптоматику;
- Динамічне мікробіологічне спостереження за диспансерними групами.

#### ***2. Конкретні цілі***

- Вивчити основні чинні законодавчі документи щодо роботи бактеріологічної лабораторії протитуберкульозної служби.
- Засвоїти структуру лабораторної мережі.
- Засвоїти функції та обов'язки лабораторій різного рівня.
- Засвоїти документацію лабораторії з діагностики туберкульозу.
- Засвоїти перелік обладнання та витратних матеріалів для бактеріологічної лабораторії протитуберкульозної служби.
- Засвоїти вимоги до персоналу лабораторії і його підготовку.
- Засвоїти вимоги до влаштування бактеріологічної лабораторії.
- Засвоїти вимоги до забезпечення біологічної безпеки та безпеки праці у лабораторії протитуберкульозної служби.

#### ***3. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми***

<b>Назви попередніх дисциплін</b>	<b>Отримані навички</b>
<b>Медико-біологічні дисципліни:</b>	
1. Мікробіологія	Структура бактеріальної клітини. Поліморфізм бактерій. Роль мікроорганізмів у інфекційному процесі. Форма інфекції: екзогенна і ендогенна; вогнищева і генералізована; реінфекція, суперінфекція, рецидив, персистуюча інфекція. Збудник туберкульозу (МБТ). Морфологічна будова, властивості. Види МБТ і їх епідеміологічне значення, форми мінливості. Стійкість МБТ до лікарських засобів, їх персистенція та реверсія. L-форми, фільтруючі форми, кислотостійкі форми МБТ. Атипові мікробактерії. Патогенність та вірулентність МБТ.
<b>Внутрішньопредметна</b>	Значення дослідження харкотиння на МБТ, епіданамнезу, контрольного рентгенологічного дослідження після специфічного лікування. Диспансеризація.

#### ***4. Завдання для самостійної праці під час підготовки до заняття***

##### ***4.1. Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття***

<b>Термін</b>	<b>Визначення</b>
Лабораторії I рівня	Пункти мікроскопії, що створені на базі лабораторій лікувально-профілактичних закладів (ЛПЗ) загально-лікарняної мережі ЗЛМ, і виконують мікроскопію досліджуваного матеріалу
Лабораторії II рівня	Створені на базі районних та міських протитуберкульозних закладів, виконують мікроскопію, посів досліджуваного матеріалу, попередню ідентифікацію виділених мікобактерій
Лабораторії III рівня	Створені на базі обласних та деяких міських, виконують мікроскопію, посів досліджуваного матеріалу, ідентифікацію виділених мікобактерій та визначення чутливості їх до протитуберкульозних препаратів
Референс-лабораторія	Провідна лабораторна установа, що визначає і реалізує науково-практичні, організаційно-методичні та інформаційні завдання, координує діяльність лабораторій в області лабораторної діагностики туберкульозу

<b>Термін</b>	<b>Визначення</b>
Конверсія мокротиння	Це два послідовно отриманих негативних мазка мокротиння та культурального дослідження з інтервалом 1 місяць.
Корд-фактор	Фактор вірулентності МБТ. Визначає здатність МБТ пошкоджувати макрофаги і перешкоджати завершеному фагоцитозу.

#### **4.2. Теоретичні питання до заняття**

1. Які основні чинні законодавчі документи щодо роботи бактеріологічної лабораторії протитуберкульозної служби?
2. Яка структура лабораторної мережі в Україні?
3. Які функції та обов'язки лабораторій різного рівня?
4. Яку допомогу можна отримати в Референс лабораторії?
5. Яка документація ведеться в лабораторії протитуберкульозної служби?
6. Які вимоги до персоналу лабораторії та забезпечення біологічної безпеки та безпеки праці у лабораторії протитуберкульозної служби?
7. Які методи діагностики туберкульозу застосовують у бактеріологічних лабораторіях протитуберкульозної служби?

#### **4.3. Практична робота, яка виконується на занятті**

1. Вивчити сновні чинні законодавчі документи щодо роботи бактеріологічної лабораторії протитуберкульозної служби.
2. Вивчити структуру, функції та обов'язки бактеріологічних лабораторій протитуберкульозної служби різних рівнів.

#### **5. Зміст теми**

Зміст даної теми буде розглядатися з урахуванням наступних діючих в Україні нормативних документів (чинні накази та інструктивні листи МОЗ України) щодо роботи бактеріологічної лабораторії протитуберкульозної служби:

1. Наказ МОЗ України від 06.02.2006 р. № 50 «Про затвердження типових положень про лабораторії і пункти з діагностики туберкульозу та пункти збору мокротиння». – Київ, 2006.

2. Наказ МОЗ України від 16.08.2010 № 684 (зарєєстрованим у Міністерстві юстиції України 10.09.2010 за № 803/18098) «Стандарт інфекційного контролю за туберкульозом в лікувально-профілактичних закладах, місцях довгострокового перебування людей та проживання хворих на туберкульоз».

3. Наказ МОЗ України від 06.02.2002 № 45 "Про затвердження інструкції з бактеріологічної діагностики туберкульозної інфекції".

4. Наказ МОЗ України від 16.07.2008 № 388 "Про затвердження нормативів оснащення лабораторій з мікробіологічної діагностики туберкульозу 1–4 рівнів", зарєєстрований Міністерством юстиції України 04.08.2008 за № 719/1510.

5. Наказ МОЗ України від 10.06.2010 № 478 "Про реорганізацію лабораторної мережі з мікробіологічної діагностики туберкульозу".
6. Наказ МОЗ України від 14.12.92 р. № 183 "Про режим роботи з патогенними мікроорганізмами".
7. Положення про порядок проведення атестації лікарів, затверджене наказом МОЗ України від 19.12.97 № 359, зареєстроване в Міністерстві юстиції України 14.01.98 за № 14/2454.
8. Положення про Свідоцтво про проходження підвищення кваліфікації та перепідготовки молодших медичних та фармацевтичних спеціалістів, затвердженого наказом МОЗ України від 07.09.93 № 198, зареєстровано в Міністерстві юстиції України 31.12.93 за № 208.
9. Наказ МОЗ України від 28.12.2002 № 500 "Про затвердження примірних положень в бактеріологічній службі системи МОЗ України".
10. Державні санітарні правила ДСП 9.9.5.-080-2002 "Правила влаштування і безпеки роботи в лабораторіях (відділах, відділеннях) мікробіологічного профілю".
11. Державні санітарні правила ДСП 9.9.5-064-2000 "Порядок видачі дозволів на роботу з мікроорганізмами I–IV груп патогенності та рекомбінантними молекулами ДНК".
12. Державні санітарні норми і правила ДСанПін 9.9.5-153-2008 "Організація роботи лабораторій при дослідженні матеріалу, що містить біологічні патогенні агенти I–IV груп патогенності, молекулярно-генетичними методами".
13. Стандарти бактеріологічної діагностики туберкульозу в лабораторіях протитуберкульозних закладів України: навчальний посібник для фахівців бактеріологічних лабораторій закладів протитуберкульозної служби України / Журило О.А., Барбова А.І., Глушкевич Т.Г., Третьякова Л.В. – Київ, 2012. – 188 с.
14. Порядок використання молекулярно-генетичних методів у лабораторіях з діагностики туберкульозу в Україні: методичні рекомендації / Барбова А.І., Журило О.А., Жеребко Н.М. [та ін.]. – Київ, 2014. – 17 с.
15. Алгоритм діагностики хіміорезистентного туберкульозу з комплексним використанням гено – та фенотипічних методів в бактеріологічних лабораторіях протитуберкульозних закладів України: методичні рекомендації / Журило О.А. [та ін.]. – Київ, 2013. – 21 с.
16. Лабораторная служба в программах борьбы с туберкулезом. Часть I. Организация и менеджмент. WHO/ТВ/98.258. ВООЗ. Женева, Швейцария, 1998.
17. Лабораторная служба в программах борьбы с туберкулезом. Часть II. Бактериоскопия. WHO/ТВ/98.258. ВОЗ. Женева, Швейцария, 1998.
18. Лабораторная служба в программах борьбы с туберкулезом. Часть III. Культуральное исследование. WHO/ТВ/98.258. ВООЗ. Женева, Швейцария, 1998.

19. Руководство по программному ведению лекарственно устойчивого туберкулеза. ISBN 978 92 4 454695 6 (NLM classification: WF 310). ВООЗ. Женева, Швейцария, 2007.

20. Инструмент оценки лаборатории по туберкулезу. ВООЗ, Женева, 2003.

21. Национальная референс-лаборатория по туберкулезу в системе общественного здравоохранения и национальная лабораторная сеть. Минимальные потребности, роль и организация работы в стране с ограниченными возможностями. – Международный союз по борьбе с туберкулезом и заболеваниями легких, 1998.

### **Структура лабораторной сети**

Лабораторная сеть с микробиологической диагностики туберкулеза организована за территориальным принципом и включает клинико-диагностические лаборатории загально-лікарняної мережі (ЗЛМ) і лабораторії протитуберкульозних закладів (ПТЗ), які за методами та обсягом досліджень поділяються на три рівні:

- **Лабораторії I рівня** (пункти мікроскопії), що створені на базі лабораторій ЛПЗ ЗЛМ, і виконують мікроскопію досліджуваного матеріалу;

- **Лабораторії II рівня**, що створені на базі районних та міських протитуберкульозних закладів, виконують мікроскопію, посів досліджуваного матеріалу, попередню ідентифікацію виділених мікобактерій;

- **Лабораторії III рівня**, що створені на базі обласних та деяких міських, виконують мікроскопію, посів досліджуваного матеріалу, ідентифікацію виділених мікобактерій та визначення чутливості їх до ПТП.

Організаційним, науково-практичним і методичним центром є **Референс-лабораторія**, яка:

- виконує весь спектр микробиологічних досліджень на туберкульоз; розробляє, апробує і впроваджує в практику сучасні методи досліджень;
- здійснює спостереження за етіологічною структурою туберкульозної інфекції, циркуляцією збудників туберкульозу серед населення,
- здійснює координацію роботи лабораторій III рівня, контроль за якістю всіх досліджень на туберкульоз, які проводяться в регіональних лабораторіях протитуберкульозних закладів країни і надає їм методичну допомогу.

### **Функції та обов'язки лабораторій різного рівня**

#### **Лабораторії I рівня**

##### **Основні завдання і функції**

- Приймання, оцінка та реєстрація біологічного матеріалу.
- Своєчасне проведення та видача результатів мікроскопічних досліджень на виявлення КСБ.
- Проведення внутрішнього та участь у системі зовнішнього контролю якості мікроскопічних досліджень на туберкульоз.

- Ведення облікової документації, своєчасне складання та подання звітів.
- Дотримання вимог з питань охорони праці, техніки безпеки, санітарно-протиепідемічного режиму.
- Підвищення професійних знань та навичок у лабораторіях вищого рівня діагностики та закладах післядипломної освіти.
- Створення та оновлення архіву препаратів.

#### ***Основні функції***

- Одержання зразків мокротиння або іншого біологічного матеріалу з пунктів збору, які є поза межами клініко-діагностичних лабораторій.
- Здійснення перевірки правильності заповнення облікової документації, кількості та якості зразків біологічного матеріалу.
- Приготування мікроскопічних препаратів.
- Фарбування препаратів біологічного матеріалу за методом Ціля-Нільсена.
- Здійснення мікроскопічного дослідження препаратів біологічного матеріалу, забарвлених за методом Ціля-Нільсена.
- Забезпечення зберігання, оновлення та знешкодження препаратів згідно з діючими нормативно-правовими актами МОЗ України.
- Видача результатів досліджень відповідно до вимог нормативно-правових актів МОЗ України і своєчасне інформування лікувальних підрозділів про результати дослідження.
- Ведення облікових форм, затверджених нормативними актами МОЗ України.
- Складання та подання звітів до лабораторій вищого рівня.
- Проведення заходів з дотримання вимог з питань охорони праці, техніки безпеки, особистої гігієни та санітарно-протиепідемічного режиму в лабораторії.
- Підтримка обладнання в робочому стані, дотримання правил використання і зберігання реактивів.

#### **Лабораторія II рівня**

Мікробіологічна лабораторія (або мікробіологічний відділ клініко-діагностичної лабораторії) протитуберкульозного закладу є діагностичним підрозділом ПТЗ, організовується як самостійна мікробіологічна лабораторія або відділ у складі клініко-діагностичної лабораторії (КДЛ).

#### ***Основні завдання***

- Здійснення мікробіологічних досліджень на туберкульоз відповідно до чинних нормативно-правових актів МОЗ України;
- Передача усіх культур МБТ, виділених від хворих на туберкульоз до територіальних лабораторій III рівня для проведення визначення чутливості до ПТП;
- Упровадження сучасних методів і технологій діагностики туберкульозу;
- Участь у формуванні комп'ютерного реєстру бактеріовиділювачів;
- Проведення аналізу роботи лабораторій I рівня, складання та подання звітів до лабораторій III рівня;
- Проведення внутрішньолабораторного контролю якості досліджень;

- Організація і проведення зовнішнього контролю якості досліджень, що виконуються у лабораторіях I рівня;
- Участь у системі зовнішньої оцінки якості;
- Здійснення постійного моніторингу мікроскопічної діагностики туберкульозу в лабораторіях I рівня;
- Ведення обліково-звітної медичної документації;
- Дотримання вимог з питань охорони праці, техніки безпеки, санітарно-протиепідемічного режиму.

#### ***Основні функції***

- Забезпечує своєчасне виконання мікробіологічних досліджень на туберкульоз, а саме: бактеріоскопічні дослідження біологічного матеріалу на наявність КСБ; посіви біологічного матеріалу на живильні середовища з метою виявлення МБТ; ідентифікація мікобактерій.
- Передає усі культури МБТ, виділені від хворих на туберкульоз до територіальних лабораторій III рівня для визначення їх чутливості до ПТП.
- Проводить дослідження на неспецифічну мікробну флору, яка супроводжує туберкульозний процес, з визначенням чутливості виділених збудників до ПТП.
- Упроваджує сучасні методи і технології діагностики туберкульозу.
- Здійснює внутрішньолaborаторний контроль якості досліджень.
- Бере участь у системі зовнішньої оцінки якості.
- Організовує зовнішній контроль якості і оцінку роботи та здійснює кураторські візити в лабораторії I рівня.
- Проводить аналіз роботи лабораторій I рівня та подає інформацію про результати їх діяльності до територіальної лабораторії III рівня.
- Складає та подає заявки на придбання обладнання, витратних матеріалів, живильних середовищ, діагностичних препаратів, хімічних реактивів, дезінфекційних засобів;
- Забезпечує правильність ведення обліково-звітної документації;
- Утримує музей культур мікроорганізмів.

#### **Лабораторія III рівня**

Мікробіологічна лабораторія з діагностики туберкульозу ПТЗ є самостійним діагностичним підрозділом ПТЗ або може бути відділом КДЛ.

#### ***Основні завдання***

- Виконання мікробіологічних досліджень на туберкульоз відповідно до чинних нормативно-правових актів МОЗ України.
- Освоєння та впровадження в практику роботи лабораторії сучасних методів і технологій діагностики туберкульозу.
- Участь у формуванні комп'ютерного реєстру бактеріовиділювачів та ХРТБ.
- Організація і проведення зовнішнього контролю якості досліджень, що виконується в лабораторіях нижчого рівня.
- Участь у системі зовнішньої оцінки якості.

- Постійний моніторинг роботи та кураторські візити в лабораторії нижчого рівня.
- Аналіз роботи лабораторій нижчого рівня та подання звітів до Центральної референс лабораторії з мікробіологічної діагностики туберкульозу МОЗ України.
- Складання та подання заявок для централізованого придбання обладнання, витратних матеріалів, живильних середовищ, діагностичних препаратів, хімічних реактивів, дезінфекційних засобів, включаючи потреби лабораторій I–II рівнів регіону.
- Участь у плануванні потреби протитуберкульозного закладу в антибактеріальних, хіміотерапевтичних та дезінфекційних засобах.
- Організаційно-методична робота (аналітична, підготовка кадрів, науково-практична, тощо).
- Ведення облікової документації, наявності та витрат живильних середовищ, бак препаратів, хімічних реактивів, токсичних речовин та дезінфекційних засобів.
- Проведення внутрішньо-лабораторного контролю якості досліджень.

#### ***Основні завдання і функції***

- Забезпечує своєчасне виконання кваліфікованих та достовірних мікробіологічних досліджень на туберкульоз;
- Виконує посіви біологічного матеріалу на живильні середовища для виявлення неспецифічної мікробної флори, яка супроводжує туберкульозний процес, з визначенням чутливості до ПТП.
- Упроваджує сучасні методи і технології діагностики туберкульозу.
- Проводить внутрішньолабораторний контроль якості досліджень.
- Бере участь у системі зовнішньої оцінки якості.
- Організовує зовнішній контроль якості і оцінку роботи та кураторські візити в лабораторії I–II рівнів.
- Бере участь у формуванні комп'ютерного реєстру бактеріовиділювачів та ХРТБ.
- Передає усі культури МБТ, виділені від хворих на туберкульоз. До територіальних лабораторій вищого рівня для проведення визначення чутливості до антимікобактеріальних препаратів у складних випадках.
- Проводить аналіз своєї діяльності та роботи лабораторій I–II рівня та інформує Центральну референс-лабораторію з мікробіологічної діагностики туберкульозу МОЗ України.
- Утримує музей культур мікроорганізмів.
- Надає консультативну допомогу фахівцям протитуберкульозних закладів у виборі найбільш інформативних сучасних лабораторних тестів і трактуванні їх результатів.
- Бере участь в організації навчання та підвищенні кваліфікації спеціалістів з мікроскопічної та мікробіологічної діагностики туберкульозу.
- Забезпечує правильність ведення обліково-звітної документації.
- Дотримує вимоги з охорони праці, техніки безпеки, санітарно-протиепідемічного режиму.



- Проводить планування потреби, подає заявки для централізованого придбання обладнання, витратних матеріалів, живильних середовищ, діагностичних препаратів, хімічних реактивів, дезінфекційних засобів, стандартних субстанцій, включаючи потреби лабораторій I–II рівнів та розподіляє їх.

### **Центральна референс-лабораторія**

Центральна референс-лабораторія з мікробіологічної діагностики туберкульозу МОЗ України є науково-практичним та організаційно-методичним центром з питань мікробіологічної діагностики туберкульозу в Україні.

#### ***Основні завдання***

- Здійснення організаційно-методичної допомоги щодо створення в Україні мережі лабораторій з діагностики туберкульозу (I–III рівні).
- Координація діяльності лабораторій (I–III рівні) з діагностики туберкульозу, упровадження в їх роботу стандартних методів досліджень.
- Забезпечення спостереження за етіологічною структурою туберкульозної інфекції серед населення України з метою прогнозування та зниження захворюваності на туберкульоз, удосконалення профілактичних і протиепідемічних заходів.
- Здійснення моніторингових досліджень щодо розповсюдження хіміорезистентних варіантів збудника туберкульозу і створення комп'ютерного реєстру бактеріовиділювачів та хіміорезистентного туберкульозу в Україні.
- Розробка, апробація і впровадження в практику сучасних методів досліджень, індикації та ідентифікації збудників туберкульозу.
- Організація системи контролю якості досліджень у лабораторіях, які займаються мікробіологічною діагностикою туберкульозу в Україні.
- Надання консультативно-методичної допомоги закладам охорони здоров'я України щодо методів бактеріологічної діагностики туберкульозної інфекції та ідентифікації атипичних штамів мікобактерій. Розробка інформаційних матеріалів з питань етіологічної структури, методів дослідження та сучасних досягнень у галузі мікробіологічної діагностики туберкульозної інфекції для протитуберкульозних закладів України.
- Участь у міжнародних програмах із зовнішнього контролю якості мікробіологічних досліджень та мікробіологічного й інфекційного контролю за туберкульозом.
- Співробітництво зі спеціалізованими мікробіологічними лабораторіями науково-дослідних інститутів України та країн СНД, з супранациональними Референс-лабораторіями ВООЗ.
- Участь у плануванні потреб мережі лабораторій з діагностики туберкульозу в живильних середовищах, тест-системах для ідентифікації збудників туберкульозу, діагностичних препаратах, хімічних реактивах, обладнанні, дезінфекційних засобах та узагальненні цієї інформації.

- Проведення аналізу роботи лабораторій I–III рівнів та інформування керівників протитуберкульозних закладів та МОЗ України про результати діяльності мережі з питань діагностики туберкульозної інфекції.
- Розробка практичних рекомендацій щодо перспектив розвитку мережі лабораторій з діагностики туберкульозу (I–III рівні).

#### **Основні функції**

- Виконує бактеріологічні дослідження на туберкульоз згідно з нормативно-правовими актами МОЗ України.
- Виконує посіви біологічного матеріалу на живильні середовища для виявлення неспецифічної мікрофлори у хворих, які супроводжують туберкульозний процес з визначенням чутливості до ПТП.
- Здійснює консультативну допомогу щодо ідентифікації та визначення медикаментозної стійкості культур, що надходять з лабораторій нижчого рівня, у сумнівних та складних випадках.
- Організовує і здійснює зовнішній контроль якості та оцінку роботи лабораторій III рівня, проводить регулярні кураторські візити.
- Здійснює аналіз результатів досліджень, що надходять з лабораторій III рівня, про циркуляцію збудників туберкульозу, у тому числі хіміорезистентних варіантів, та створює базу даних для формування реєстру бактеріовиділювачів та ХРТБ.
- Здійснює аналіз роботи мережі лабораторій I–III рівнів та надає рекомендації, щодо поліпшення діагностичних досліджень на туберкульоз.
- Бере участь в організації і проведенні навчальних семінарів для бактеріологів лабораторій з діагностики туберкульозу.
- Здійснює розробку і впровадження в практику критеріїв оцінки роботи лабораторної мережі з діагностики туберкульозу.
- Здійснює визначення потреб, складання та подання заявок на централізоване придбання живильних середовищ, тест-систем для ідентифікації збудника, обладнання та хімічних реактивів.
- Дотримується вимог чинного законодавства з питань охорони праці, техніки безпеки, санітарно-протиепідемічного режиму.
- Утримує музей (колекцію) культур мікроорганізмів для проведення діагностичних, наукових досліджень та контролю якості.
- Надає консультативну допомогу фахівцям протитуберкульозних закладів у виборі найбільш інформативних, сучасних лабораторних тестів і трактуванні їх результатів.

### **Документація щодо організації роботи бактеріологічної лабораторії протитуберкульозної служби**

#### **Перелік основних документів що повинна мати лабораторія**

##### **I. Документація щодо лабораторії:**

- Положення про лабораторію
- Паспорт лабораторії

- Дозвіл на роботу зі збудниками відповідних груп патогенності, оформлений відповідно до вимог ДСП 9.9.5-064-2000 "Порядок видачі дозволів на роботу з мікроорганізмами I–IV груп патогенності та рекомбінантними молекулами ДНК".

- Свідоцтво(а) про атестацію

II. Організаційно-розпорядча документація – накази, інструкції та інші документи, що регламентують діяльність лабораторії.

III. Нормативна документація, що регламентує вимоги до об'єктів досліджень та методи досліджень.

IV. Документація щодо системи забезпечення якості досліджень:

- Настанова з якості

V. Інструкції з протиепідемічного режиму, охорони праці та техніки безпеки

VI. Документи на обладнання та засоби вимірювальної техніки:

VII. Документи, щодо живильних середовищ, діагностичних препаратів

VIII. Документація щодо персоналу лабораторії

IX. Первинна облікова та звітна документація

X. Накази керівника закладу

### **Персонал лабораторії і його підготовка: вимоги до персоналу лабораторії і його підготовку**

#### **Вимоги до персоналу**

До роботи з мікроорганізмами I–IV груп патогенності допускаються фахівці з вищою та середньою спеціальною освітою, зараховані на посаду у прийнятому порядку, які пройшли відповідну підготовку, володіють сучасними методами лабораторних досліджень.

Працівники, які мають безпосереднє відношення до експлуатації автоклавів або балонів із стиснутим або скрапленим газами, повинні пройти підготовку і мати посвідчення про допуск їх до роботи з автоклавами (балонами).

**Кваліфікаційні вимоги** до працівників лабораторій викладені у *Довіднику кваліфікаційних характеристик професій працівників. Випуск 78. Охорона здоров'я, затвердженому наказом МОЗ України від 29.03.2002 № 117*. Примірні положення про завідуючого бактеріологічною лабораторією (бактеріологічним відділом клініко-діагностичної лабораторії); про лікаря-бактеріолога; про фельдшера-лаборанта (лаборанта) затверджені *наказом МОЗ України від 28.12.2002 № 500 "Про затвердження примірних положень в бактеріологічній службі системи МОЗ України"*.

#### **Функціональні обов'язки**

Кожен працівник повинен мати посадову інструкцію, що встановлює вимоги до освіти, функції, обов'язки, права, відповідальність, затверджену керівником установи. Посадові інструкції складаються на підставі типових положень про відповідних фахівців.

## **Вимоги до забезпечення біологічної безпеки та безпеки праці у лабораторії протитуберкульозної служби**

### **I. Механізми внутрішньо-лабораторного зараження**

#### **1. Аерозольний механізм передачі туберкульозної інфекції**

При виконанні багатьох мікробіологічних методик утворюються аерозолі (при переливанні рідин, при ударі краплі рідини об поверхню):

- Крупні аерозольні частинки розміром **більше 5 мкм** швидко осідають і забруднюють шкіру, одяг і поверхні обладнання.
- Найбільш небезпечні крихітні частинки розміром **менше 5 мкм**, що містять життєздатні МБТ, – краплинні ядра. Краплинні ядра можуть носитися в повітрі невизначено тривалий час і при вдиханні проникати в альвеоли, де осідати і викликати інфекцію.

**Ступінь небезпеки лабораторних маніпуляцій з ПБА залежить від:**

- їх природи і вмісту в них інфекційного агента,
- фактичної наявності та концентрації інфекційного агента в зразках.

#### **Ризик внутрішньо-лабораторного зараження:**

- Найбільший ризик зараження повинні застосовуватися в лабораторіях, що проводять дослідження культури збудника.
- Найбільш ризиковані маніпуляції з культурою збудника, при приготуванні бактерійної суспензії для дослідження чутливості до медикаментозних препаратів або видової ідентифікації виділеного штаму.
- Концентрація збудника в потенційно виникаючих аерозолях при приготуванні мазка з діагностичного матеріалу істотно нижче.
- При концентрації матеріалу методом центрифугування небезпека зараження істотно **зростає**.

**Ризик аерозольного зараження залежить від:**

- частоти зустрічей із зразками, інфікованими МБТ (вищий у лабораторіях, де частка діагностичних матеріалів, що містять мікобактерій туберкульозного комплексу, висока і **досягає 10,0 % і більше**).

#### **Аерозоль утворюється в процесі наступних маніпуляцій:**

- При зборі мокротиння від хворих, що кашляють.
- При відкриванні щільно закритих контейнерів з мокротинням, якщо мокротиння затекло між кришкою і стінкою контейнера.
- При додаванні розчинів для деконтамінації до інфікованого діагностичного матеріалу.
- Струшування рідких матеріалів або бактерійних суспензій мікобактерій туберкульозного комплексу.
- Переливання інфікованих рідин.
- Робота з бактеріологічною петлею.
- Робота з піпеткою (у тому числі і автоматичною)
- Центрифугування.

## **2. Аліментарне зараження**

Інфекційний матеріал може бути проковтнутий при засмоктуванні інфікованої рідини піпеткою або занесений у рот брудними руками. Руки можна забруднити не тільки в боксі, але і об зовнішню поверхню контейнера для мокротиння (рекомендується працювати в рукавичках, проводити обробку контейнерів зовні, часто мити і дезінфікувати руки із застосуванням шкірних антисептиків).

## **3. Контактне зараження**

Контактне зараження може відбутися при уколі голкою, забрудненій МБТ або кров'ю ВІЛ-інфікованого пацієнта, тому ніколи не використовуйте шприци з голками замість піпеток. Можливі порізи об відбиті краї скляного посуду або піпеток.

Усі процедури з інфікованим матеріалом в мікробіологічній лабораторії слід проводити тільки в гумових рукавичках!

## **II. Заходи, щодо попередження ризику внутрішньо-лабораторного зараження**

Правила по забезпеченню біологічної безпеки в лабораторії повинні включати:

- адміністративні заходи (що запобігають розповсюдженню інфекційних аерозолів із забруднених зон в неінфіковані приміщення лабораторії і лікувальної установи в цілому);
- інженерні (проектні і технічні) заходи (спрямовані на зниження концентрації інфекційних аерозолів в повітрі – примусова вентиляція, використання ефективних пристроїв знезараження повітря шляхом фільтрації, тощо);
- персональні заходи (заходи захисту органів дихання персоналу).

## **Методи знезараження об'єктів**

До основних методів надійного знезараження об'єктів, контамінованих мікобактеріями, відносяться:

- *хімічні методи* (застосування хімічних препаратів – дезінфікуючих засобів, що мають туберкулоцидну дію);
- *фізичні методи* (кип'ятіння, автоклавування, спалювання).

## **Поводження з відходами у лабораторіях, які працюють із збудником туберкульозу**

Організація видалення лабораторних відходів має наступні цілі:

- мінімізацію небезпек при поводженні, збиранні, транспортуванні, переробці і видаленні відходів;
- мінімізацію шкідливої дії на оточуюче середовище.

1. Відходи повинні бути піддані обов'язковій дезінфекції перед збиранням до одноразової упаковки безпосередньо на місцях первинного збору відходів методом занурення в дезрозчин (зареєстрований в Україні), підготовлений в спеціально виділеній для цієї мети ємкості.

2. При проведенні дезінфекції відходів лабораторій ПТЗ, застосовуються спеціально виділені для цих цілей автоклави. У периферійних лабораторіях, за відсутності автоклавів, знезараження інфікованого матеріалу, як виключення, може здійснюватися кип'ятінням та/або спалюванням.
3. Збирання відходів здійснюється в герметичну одноразову упаковку.
4. Культури мікроорганізмів і штами, вакцини повинні збиратися в герметичну одноразову тверду упаковку (ємкості).
5. Видалення пакетів (ємкостей), заповнених відходами з місць їх утворення здійснюється по мірі заповнення, але не рідше, ніж раз за зміну.
6. При проведенні збору відходів не допускається:
  - пересипати небезпечні відходи з однієї ємкості в іншу;
  - встановлювати одноразову упаковку (пакети на стійках-візках, ємкості) і багаторазові баки для збору відходів на відстані менше одного метра від електронагрівальних приладів і менше п'яти метрів від джерел відкритого полум'я;
  - використовувати м'яку упаковку (одноразові пакети) для збору гострого едичного інструментарію та інших гострих предметів; утрамбовувати будь-які відходи руками;
  - здійснювати збір відходів без рукавичок.
1. При порушенні цілісності одноразового пакету (розрив, поріз) його необхідно помістити в інший одноразовий пакет і провести повторну герметизацію.
2. При виявленні розсипання небезпечних відходів дезінфекція даного місця проводиться негайно.
3. Рекомендованим методом знешкодження (знищення) відходів лабораторій протитуберкульозних установ є термічний з використанням піролізних установок (печей).

### **III. Обладнання, спецодяг, засоби індивідуального захисту для забезпечення безпеки**

1. Шафа біологічної безпеки.
2. Спеціальний одяг.
3. Засоби індивідуального захисту (спеціальні маски, що фільтрують до 95,0 % часточок розміром від 1 до 5 мкм, завжди надівають при роботі з інфікованим матеріалом, коли можливе утворення аерозолі).

### **VI. Заходи при надзвичайній ситуації в лабораторії**

Аварії, які відбуваються в лабораторії, можна розділити на два типи:

- Перші утворюють обмежену кількість аерозолі, при інших формуються великі обсяги потенційно заразного аерозолі (наприклад, випадок розбивання пробірки з культурою або контейнера з мокротинням або розливання мокроти).

- При аварії другого типу великі обсяги інфекційного аерозолу утворюються, коли розбиваються пробірки з рідкою культурою або суспензією МБТ.

### **Заходи щодо локалізації та ліквідації наслідків аварій**

1. При аваріях роботу з ПБА негайно припиняють, ставлять до відома керівника лабораторії або особу, що його заміщає, і вживають наступні заходи:
  - усі відкриті частини тіла обробляють дезінфікуючим розчином або 70,0 % спиртом;
  - при попаданні інфекційного матеріалу на слизові оболонки їх негайно обробляють: очі – 1,0 % розчином борної кислоти, декількома краплями 1,0 % розчину азотнокислого срібла або струменем води; в ніс закачують, а рот і горло прополіскують 0,05 % розчином марганцевокислого калію або 1,0 % розчином борної кислоти.
2. При аварії, пов'язаній з пораненням або іншим ушкодженням шкіри, рукавички (якщо робота проводилася в них) обробляють дезрозчином, знімають, з ранки видавлюють кров, руки обробляють 70,0 % спиртом, потім промивають водою з милом, ранку змазують розчином йоду.
3. Проводять знезараження місця аварії. Після закінчення робіт захисний одяг замочують у дезрозчині. Усі співробітники, які перебували в зоні аварії, повинні прийняти душ.
4. При аварії під час роботи на центрифугі кришку повільно відкривають тільки через 30-40 хвилин (після осідання аерозолу). Центрифужні склянки і розбите скло поміщають в дезінфікуючий розчин, поверхню кришки, внутрішні частини центрифуги, її зовнішню поверхню дезінфікують. Дезінфекцію центрифуги проводять після її відключення від електромережі.
5. При аварії з розбризкуванням ПБА особи, які перебували в приміщенні, де сталася аварія, залишають приміщення, обробляють відкриті частини тіла і слизові, замочують засоби індивідуального захисту в дезінфікуючому розчині, приймають душ. Заходи з ліквідації наслідків аварії здійснюють співробітники лабораторії, одягнені в протичумний (хірургічний) халат, хустку, чоботи (калоші, пластикові бахіли), гумові рукавички, окуляри і респіратор. При проведенні дезінфекції методом зрошення, у якості засобу індивідуального захисту органів дихання використовуються респіратори марки РУ-60 М або РПГ-68 з патроном, відповідно до дезінфектанту, що використовується або протигаз типу ДП-5.

### **6. Матеріали для самоконтролю**

#### **Тести для самоконтролю**

- 1). Який метод дозволяє проводити типування мікобактерій?  
А. Пряма мікроскопія.

- V. Культуральне дослідження.
- C. Біологічна проба.
- D. ПЛР.
- E. Імуноферментний аналіз.

2). Яке забарвлення застосовується для виявлення МБТ?

- A. За Грамом.
- B. За Цілем-Нільсеном.
- C. За Романовським-Гімзою.
- D. Фуксіном.
- E. Метіленовим синім.

3). Який метод дозволяє визначити чутливість мікобактерій до ПТП?

- A. Бактеріоскопічний.
- B. Біологічний.
- C. ПЛР.
- D. Імуноферментний аналіз.
- E. Бактеріологічний.

4). Які складові сполуки МБТ є основними носіями антигенних властивостей?

- A. Білки.
- B. Вуглеводи.
- C. Ліпіди.
- D. Полісахариди.
- E. Мінеральні солі.

5). Які мікобактерії називають L-формою?

- A. Вакцинний штам МБТ.
- B. Авізуальні форми МБТ.
- C. Атипові МБТ.
- D. МБТ, які частково втратили клітинну стінку.
- E. Фільтрівні форми МБТ.

6). Які з видів МБТ є патогенними для людини?

- A. *M. africanum*.
- B. *M. avium*.
- C. *M. bovis*.
- D. *M. tuberculosis*.
- E. *M. kansasii*.

**Відповіді:** 1. D; 2. B; 3. C; 4. A; 5. D; 6. A,C, D.



## РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

### Базова

1. Фтизіатрія : підручник для студентів ВМНЗ / О.С. Шальмін, Р.М. Шевченко, О.А. Растворов, Н.С. Пухальська, О.М. Разнатовська, Ю.С. Солодовник. – Запоріжжя [ЗДМУ], 2010. – 324 с.
2. Фтизіатрія : підручник / За ред. В.І. Петренка. - Вінниця: “Нова книга”, 2006. – 503 с.
3. Фтизіатрія : національний підручник / В.І. Петренко, Л.Д. Тодоріко, Л.А. Гришук [та ін.]. - К.: ВСВ «Медицина», 2015. – 472 с.

### Допоміжна

1. Фтизіатрія. Підручник / За ред . акад. А.Я. Циганенка, проф. С.І. Зайцевої. - Х.: Факт, 2004.- 390с.
2. Савула М.М., Ладний О.Я. Туберкульоз. Тернопіль: “Укрмедкнига”, 1999. – 323 с.
3. Розпорядження Кабінету Міністрів України від 29.10.2009 №1285 «Про додаткові заходи протидії туберкульозу».
4. Наказом МОЗ України від 16.08.2010 № 684(zareєстрованим у Міністерстві юстиції України 10.09.2010 за № 803/18098)«Стандарт інфекційного контролю за туберкульозом в лікувально-профілактичних закладах, місцях довгострокового перебування людей та проживання хворих на туберкульоз».
5. МОЗ України. Туберкульоз в Україні /За ред. В.М. Князевича.–К., 2008. – 75 с.
6. МОЗ України. Центр медичної статистики МОЗ України. Туберкульоз в Україні (Аналітично-статистичний довідник за 2000-2011 роки)/ За ред. О.К. Толстоганова. – К., 2012. – 98 с.
7. Україна. Кабінет Міністрів. Про схвалення концепції Загальнодержавної цільової соціальної програми протидії захворюванню на туберкульоз на 2012-2016 роки: розпорядження Кабінету Міністрів України від 30.11.2011 р. № 1341-р.
8. Україна. МОЗ. Порядок здійснення нагляду за побічними реакціями лікарських засобів, дозволених до медичного застосування: наказ МОЗ України від 27.12.2006 №898. – 48 с.
9. Україна. МОЗ. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги дорослим. Туберкульоз: наказ МОЗ України від 31.12.2014 № 620. –171 с.
10. Україна. МОЗ. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Ко-інфекція (туберкульоз/ВІЛ-інфекція/СНІД): наказ МОЗ України від 04.09.2014 № 1039. –171 с.
11. Наказ МОЗ України від 03.02.2006 р. № 48 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів». – Київ, 2006. – 2 с.

12. Наказ МОЗ України від 06.02.2006 р. № 50 «Про затвердження типових положень про лабораторії і пункти з діагностики туберкульозу та пункти збору мокротиння». – Київ, 2006. – 2 с.
13. Наказ МОЗ України від 17.05.2008 р. № 254 «Про затвердження Інструкції про періодичність рентгенівських обстежень органів грудної порожнини певних категорій населення України». – Київ, 2008. – 48 с.
14. Наказ МОЗ України від 28.05.2008 р. № 276 «Про затвердження клінічного протоколу надання медичної допомоги хворим на поєднані захворювання – туберкульоз та ВІЛ-інфекцію». – Київ, 2008. – 32 с.
15. Наказ МОЗ України № 26 від 14.02.96. «Інструкція про діяльність протитуберкульозного диспансеру, диспансерного відділення, кабінету поліклініки (лікарні)».
16. Стандарти бактеріологічної діагностики туберкульозу в лабораторіях протитуберкульозних закладів України: навчальний посібник для фахівців бактеріологічних лабораторій закладів протитуберкульозної служби України / Журило О.А., Барбова А.І., Глушкевич Т.Г., Третьякова Л.В. – Київ, 2012. – 188 с.
17. Порядок використання молекулярно-генетичних методів у лабораторіях з діагностики туберкульозу в Україні: методичні рекомендації / Барбова А.І., Журило О.А., Жеребко Н.М. [та ін.]. – Київ, 2014. – 17 с.
18. Алгоритм діагностики хіміорезистентного туберкульозу з комплексним використанням гено – та фенотипічних методів в бактеріологічних лабораторіях протитуберкульозних закладів України: методичні рекомендації / Журило О.А., Барбова А.І., Череньєо С.О. [та ін.]. – Київ, 2013. – 21 с.