

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
Запорізький державний медичний університет

О.М. Разнатовська

Фтизіатрія

**Підручник для студентів стоматологічних
факультетів вищих медичних навчальних
закладів IV рівня акредитації**

*Затверджено Міністерством освіти і науки України як підручник для
студентів вищих навчальних медичних закладів IV рівня акредитації.*

Лист від 03.07.2014 № 1/11-10219

Запоріжжя, 2014

УДК: 616-002.5(075.8)

Ф 93

ББК: 55.4

Я 73

Рецензенти:

- **Пустовий Юрій Григорович** - завідувач кафедри фтизіатрії та клінічної імунології, алергології і медичної генетики ДЗ «Луганський державний медичний університет», доктор медичних наук, професор.
- **Тодоріко Лілія Дмитрівна** – завідувач кафедри фтизіатрії та пульмонології Буковинського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор.

Автори:

- **Разнатовська Олена Миколаївна** – доцент кафедри фтизіатрії і пульмонології Запорізького державного медичного університету, кандидат медичних наук;

Підручник складено відповідно до Робочої програми з фтизіатрії для ВНМЗ України III-IV рівнів акредитації для стоматологічних факультетів, з урахуванням сучасних досягнень фтизіатрії та туберкульозу щелепно-лицьової області. У підручнику надана характеристика збудника, ретельно розглянуті питання патогенезу, патоморфології, епідеміології туберкульозу. Розділи діагностики, профілактики і лікування специфічного захворювання представлені з урахуванням Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Туберкульоз» від 12.12.12 № 1091 та особливостей роботи в стоматологічних кабінетах. В спеціальній частині представлено основні клінічні форми туберкульозу, в тому числі туберкульозу щелепно-лицьової області, а також ускладнення, які потребують невідкладної лікарської допомоги.

УДК: 616-002.5(075.8)

Ф 93

ББК: 55.4

Я 73

Запорізький державний медичний університет

ЗМІСТ

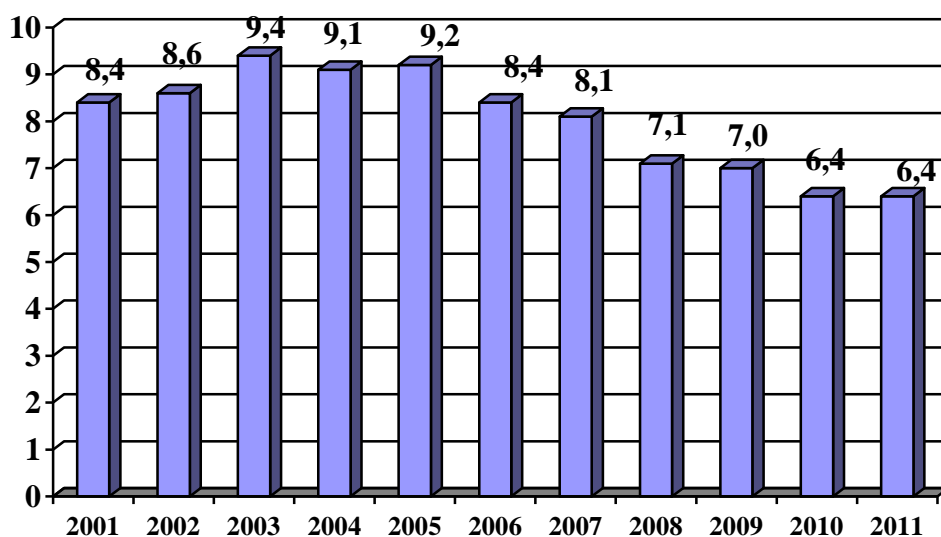
	С.
Вступ	5
Частина I	Загальні питання фтизіатрії 6
1	Епідеміологія туберкульозу 7
2	Організація і система боротьби з туберкульозом 16
3	Етіологія туберкульозу 23
4	Анатомо-фізіологічні особливості органів дихання 33
5	Патогенез туберкульозу, імунітет при туберкульозу та патоморфологія туберкульозу 39
6	Діагностика туберкульозу 48
6.1	Лабораторна діагностика туберкульозу 54
6.2	Діагностика латентного туберкульозу 62
6.3	Рентгенологічна діагностика 79
Частина II	Спеціальні питання фтизіатрії 92
7	Класифікація туберкульозу 92
8	Клінічні форми туберкульозу 105
8.1	Туберкульоз легень 105
8.2	Позалегеневий туберкульоз 115
9	Анатомо-фізіологічні особливості слизових оболонок ротової порожнини та щелепно-лицевих кісток 130
10	Клінічні форми туберкульозу щелепно-лицьової області 136
10.1	Туберкульоз слизової оболонки рота 137
10.2	Туберкульоз мигдалин 141
10.3	Туберкульоз глотки 141
10.4	Туберкульоз кісток і суглобів лицевого черепа 142
10.5	Туберкульоз периферичних лімфатичних залоз 147
10.6	Туберкульоз шкіри і підшкірної клітковини 149
10.7	Туберкульоз слинних залоз 155
Частина III	Критичні стани при туберкульозі, що потребують невідкладної лікарської допомоги 158
11	Класифікація критичних станів при туберкульозі органів дихання 158
12	Легеневі кровотечі та кровохаркання 161
13	Спонтанний пневмоторакс 169
14	Гостра дихальна недостатність 175
Частина IV	Лікування і профілактика туберкульозу 185
15	Основні принципи та сучасні методи лікування туберкульозу 185
15.1	Лікування туберкульозу щелепно-лицьової області 202
16	Профілактика туберкульозу 205
16.1	Неспецифічна профілактика 205
16.2	Санітарна профілактика 205
16.3	Інфекційний контроль 206
16.4	Специфічна профілактика 213

	16.5	Хіміопрфілактика	223
Частина V		ТБ/ВІЛ	225
	17.1	Епідеміологія ТБ/ВІЛ	225
	17.2	Патогенез і патоморфологія ТБ/ВІЛ	227
	17.3	Клінічні прояви ТБ/ВІЛ	231
	17.4	Запобігання поширенню ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу	235
		Список літератури	237

ВСТУП

На сьогодні серед інфекційних хвороб туберкульоз є однією з головних загроз для здоров'я людства. Щорічно у світі реєструється 9-10 млн. хворих на туберкульоз (близько 60% припадає на країни, що розвиваються) і 3-4 млн. пацієнтів (із них 1 млн. жінок) щорічно помирають внаслідок цього захворювання. З 1995 року в Україні зареєстровано епідемію туберкульозу.

Занепокоєння викликає проблема захворюваності на туберкульоз медичних працівників, як загальнолікувальної мережі, так і протитуберкульозних закладів, що негативно впливає на престиж професії та заглиблює кадрову кризу. У 2011 році на туберкульоз захворіло 6,4 на 10 тис. медичних працівників. Серед захворілих медпрацівників 42,7 % складав середній медичний персонал та 15,6 % – лікарі.



Захворюваність на всі форми активного туберкульозу медичних працівників загальнолікувальної мережі України (включно з протитуберкульозними диспансерами)

Захворюваність на цю недугу серед лікарів-стоматологів займає 3-4 місце по Україні, так як основний шлях передачі туберкульозу повітряно-крапельний, а у лікарів-стоматологів відбувається безпосередній контакт з хворим.

Тому, лікар-стоматолог зобов'язаний знати принципи виявлення, діагностики і профілактики туберкульозу, в тому числі й щелепно-лицевої області. Він повинен своєчасно запідозрити у хворого туберкульоз, правильно провести діагностичний алгоритм, при показаннях-направити хворого до фтизіатра або в спеціалізований протитуберкульозний заклад.

ЧАСТИНА І

ЗАГАЛЬНІ ПИТАННЯ ФТИЗИАТРІЇ

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

Туберкульоз – це інфекційне захворювання, яке викликається збудником – мікобактерією туберкульозу і характеризується утворенням специфічних гранулом в різних органах і тканинах (специфічне туберкульозне запалення) в поєднанні з неспецифічними реакціями та поліморфною клінічною картиною, що залежить від форми, стадії, локалізації та розповсюдженості патологічного процесу.

Туберкульоз є не лише медичною проблемою, а й соціально-політичною, яка віддзеркалює соціально-економічний стан країни, культурно-освітній рівень, благополуччя, добробут і освіченість населення, ступінь розвитку охорони здоров'я.

1. ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Епідеміологія туберкульозу – це розділ фтизіатрії, що вивчає джерела зараження туберкульозом, шляхи передачі інфекції, поширеність туберкульозу як інфекційного захворювання серед здорового населення і серед осіб, які відносяться до груп ризику. Необхідно враховувати, що туберкульоз є не тільки медико-біологічною проблемою, пов'язаною із взаємодією організму людини і збудника, але і проблемою соціальною, оскільки соціальні фактори впливають на стан здоров'я населення в цілому та на окремі його групи. Зокрема, велике значення мають матеріальний рівень життя, санітарна грамотність і культура, рід занять, житлові умови, забезпеченість медичною допомогою та ін. Демографічні особливості також мають бути взяті до уваги при вивченні туберкульозу з епідеміологічних позицій: віковий склад населення, у тому числі питома вага дітей, розподіл за статтю, народжуваність, густина населення та інш.

Епідемічна ситуація з туберкульозу в багатьох країнах світу, особливо у найбідніших країнах, вийшла з-під контролю і зареєстрована епідемія цього захворювання. Розрізняють *триєдину епідемію туберкульозу* (містить три складових загальної епідемії):

- *перша* складова – це епідемія типового туберкульозу, який спостерігався у доантибактеріальну еру, тобто такого що добре піддається антимікобактеріальній терапії; вона включає до 70-90 % таких хворих в структурі захворюваності туберкульозом у різних країнах;
- *друга* складова – це епідемія хіміорезистентного туберкульозу, насамперед йдеться про первинну резистентність мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів – від 7 до 25 % таких хворих;
- *третья* складова – це епідемія туберкульозу у поєднанні з ВІЛ-інфекцією та СНІДом, тобто ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу (близько 5-10 % таких хворих в структурі захворюваності туберкульозом).

Розрізняють три рівні епідемії туберкульозу:

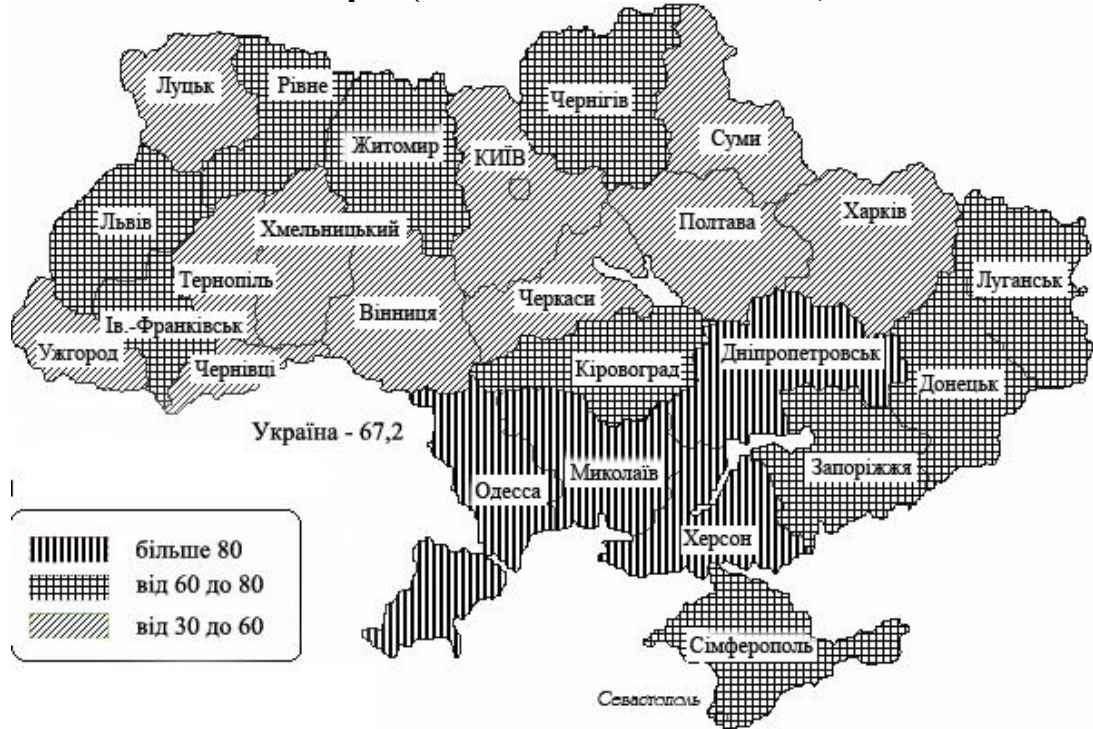
1. Високий, коли захворюваність більша від 30 на 100 тис. населення.
2. Середній – захворюваність туберкульозом в межах 10-30 на 100 тис. населення.
3. Низький рівень епідемії, коли захворюваність туберкульозом до 10 на 100 тис. населення

У квітні 1993 року Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) проголосила туберкульоз глобальною небезпекою. З 1995 року в Україні зареєстровано епідемію туберкульозу. Щороку на туберкульоз захворюють майже 40 тис. українців, з них на «відкриту» форму туберкульозу близько 30 %, помирає щорічно понад 10 тис. На сьогодні Україна віднесена до групи країн з високим рівнем захворюваності на туберкульоз і має вищий рівень захворюваності, ніж в більшості країн Центральної та Східної Європи.

Проте, за останні роки в Україні досягнуто суттєвих позитивних зрушень щодо епідемічної ситуації з туберкульозу. Так, у 2011 році захворюваність на туберкульоз становила 67,2 на 100 тис. населення, що на

1,8 % менше, ніж в 2010 році і на 19 % менше у порівнянні з 2006 роком, коли відзначався максимальний рівень цього показника. Рівень смертності знизився з 2006 року на 31 % з 22,3 до 15,3 на 100 тис. населення у 2011 році.

Захворюваність на активний туберкульоз серед населення України за 2011 рік (на 100 тисяч населення)



Невирішені проблеми щодо туберкульозу в Україні:

- Однією з вагомих проблем є *хіміорезистентний туберкульоз*.
- Другою проблемою є *туберкульоз у поєднанні з ВІЛ-інфекцією/СНІДом, або ВІЛ/СНІД-асоційований туберкульоз*.
- Насьогодні Україна має найвищий рівень захворюваності на ВІЛ-інфекцію серед країн Європи. Порівняно з 2006 роком у 2011 році кількість хворих на ВІЛ/СНІД-асоційований туберкульоз зростає у 2,09 рази (з 1987 до 4157), серед яких більше половини, як правило, помирає.
- *Незнання медичними працівниками загальної лікарняної мережі методів діагностики туберкульозу*.
- *Відсутність контрольованого лікування на амбулаторному етапі й навіть у багатьох протитуберкульозних стаціонарах*
- *Залишається недостатнім харчування хворих на туберкульоз у стаціонарах*.
- *Зростання захворюваності на туберкульоз серед медичних працівників*.
- *Руйнування матеріально-технічної бази та скорочення кадрового потенціалу протитуберкульозної*.
- *У пенітенціарній системі України сповільнилося інтенсивне зростання туберкульозу*. Проте захворюваність на туберкульоз у в'язницях значно підвищилася і може стати постійним джерелом інфекції для цивільного населення.
- Сьогодні фтизіатрична служба забезпечена Указами Президента,

- Законами України, постановами і розпорядженнями Кабінету Міністрів,
- наказами Міністерства охорони здоров'я. Проте *фінансування для реалізації цієї законодавчої бази немає*

Причини погіршення епідемічної ситуації з туберкульозу в Україні:

- Скорочення фінансових витрат на охорону здоров'я, що привело до скорочення бюджету на протитуберкульозні заходи, насамперед на виявлення випадків туберкульозу і на повноцінне лікування хворих. Не виявлений і не пролікований туберкульоз є джерелом туберкульозної інфекції.
- Труднощі в отриманні медичної допомоги серед соціально уразливих груп населення, що призводить до того, що хворий на туберкульоз не звертається за медичною допомогою, не лікується і заражає навколишніх здорових осіб.
- Вогнище туберкульозної інфекції у в'язницях призводить до розповсюдження туберкульозу серед цивільного населення під час відвідувань ув'язнених, амністій чи завершення термінів ув'язнення при наявності невилікуваного туберкульозу.
- Міграція населення через Україну з Азії, країн колишнього Радянського Союзу та інших країн з несприятливою ситуацією щодо туберкульозу.
- Соціальна криза (безробіття, алкоголізм, наркоманія, бідність, стреси) призводить до погіршення колективного імунітету і кращої сприйнятливості до туберкульозної інфекції.
- Лікарі загальної лікарняної мережі втратили настороженість до туберкульозу, що веде до пізньої діагностики і поширення захворювання.
- Ріст поєднаної інфекції туберкульозу і ВІЛ/СНІДу призводить до прогресування третьої складової епідемії – епідемії ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу.

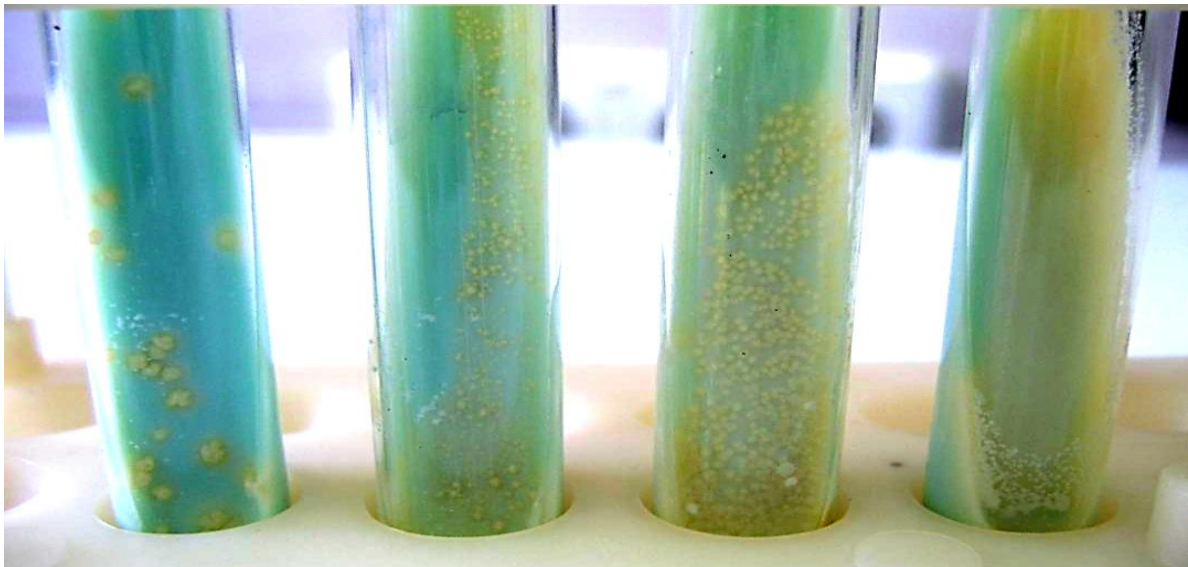
Згідно з наказом МОЗ України від 17.05.2008 р. № 254 «Про затвердження інструкції про періодичність рентгенівських обстежень органів грудної порожнини певних категорій населення» виділяють наступні категорії населення із підвищеним ризиком захворювання на туберкульоз:

Соціальні групи ризику	Медичні групи ризику
Особи без визначеного місця проживання	Хворі на цукровий діабет
Особи, які утримуються або звільнилися з установ пенітенціарної системи	Хворі, які постійно приймають системні глюкокортикоїди, цитостатики
Особи, які перебувають на обліку в органах внутрішніх справ як раніше засуджені та піднаглядні. Затримані та заарештовані особи при відправленні їх до ізоляторів тимчасового тримання	Пацієнти з професійними захворюваннями легень
ВІЛ-інфекція	

Соціальні групи ризику	Медичні групи ризику
Мігранти, біженці, переселенці	Хворі з обструктивними захворюваннями легень. Хворі з пневмоніями, що багаторазово повторюються. Хворі, які перенесли ексудативний плеврит протягом року
Особи, які реєструються в державній службі зайнятості, як такі, що шукають роботу і безробітні. Члени малозабезпечених сімей, які стоять на обліку в управліннях праці та соціального захисту	Особи, які перебувають під наглядом наркологічних закладів. Особи, які перебувають на обліку в протитуберкульозних закладах. Особи, які контактують з хворими на ТБ (контакти сімейні, професійні, нозокоміальні, пенітенціарні, СІЗО)

Основним джерелом зараження оточуючих є хворий на туберкульоз, що виділяє МБТ. Як правило, це хворі на туберкульоз легень. Найбільш небезпечними є хворі з рясним постійним бактеріовиділенням, що виявляється за допомогою мікроскопії.

За даними ВООЗ, один такий хворий може за добу виділяти до 7 млрд. МБТ. Однак, при незначному бактеріовиділенні, яке виявляється тільки при посіві на живильні середовища, хворі також можуть заражати оточуючих, особливо при тісному контакті.



1+

2+

3+

суцільний ріст

(1+) – 1-20 КСБ («мізерне» бактеріовиділення);

(2+) – 21-100 КСБ («помірне» бактеріовиділення);

(3+) – > 100 КСБ («рясне» бактеріовиділення).

Шляхи передачі туберкульозної інфекції:

- аерогенний (повітряно-краплинний, повітряно-пиловий),
- аліментарний,

- контактний,
- внутрішньоутробний.

Особливе значення має аерогенний шлях передачі, оскільки зараження МБТ може бути при наявності прямого контакту з хворим, що розсіює МБТ. Однак, зараження можливе і без прямого контакту з хворим – при зіткненні з зараженими предметами, білизною, з пиловими частками, що містять засохле мокротиння, іншим матеріалом, що містить МБТ (повітряно-пиловий шлях зараження). Природно, що небезпека повітряно-пилового зараження зростає при невиконанні хворим правил особистої гігієни, недостатній дезінфекції чи її відсутності, при неякісному прибиранні приміщення. У зв'язку з тим, що МБТ мають високу стійкість до впливу зовнішніх факторів, вони тривалий час зберігають життєздатність і патогенність у темряві, у ґрунті і стічних водах, при низькій температурі, обробці багатьма дезінфікуючими засобами, - повітряно-пиловий шлях зараження заслуговує на особливу увагу.

Кількість і концентрація МБТ у харкотинні, що виділяється джерелом захворювання, коливається від 102-104 при обмежених процесах і до 107-108 - при деструктивних. При кашлі, чиханні та розмові бактеріовиділювача, в повітрі завжди присутні частинки, що містять МБТ, і при цьому інфекція розсіюється на відстані 80-100 см. При одному лише чиханні виділяється більше мільона часток діаметром менш 100 мкм. Подібні частинки утворюють крапельні ядерця, рідинний вміст яких випарюється у атмосферному повітрі, а крапельні ядерця розсіюються в межах 1 м від свого джерела. Вони осідають вкрай повільно (близько 12 мм/за хв) і залишаються зважуваними у повітрі тривалий час. Кожне з цих ядерців може містити від 3 до 10 МБТ.

Пилові частинки також містять МБТ, проте вони набагато менші і можуть повторно підніматися у повітря, знаходячись тривалий час в дисперсному стані. Більшість пилових частинок понад 5 мкм затримуються в порожнині нісу, в той час як частинки розміром 0,1 мкм залишаються у зважуваному стані та можуть досягнути альвеол.

Існує критичний діапазон розміру частинок, який забезпечує максимальне просування при вдиханні та їх затримку в дихальних шляхах, що призводить до розвитку інфекції. Цей критичний діапазон - приблизько 1-5 мкм.

Другим за значенням джерелом зараження є велика рогата худоба, хвора на туберкульоз. Найбільша небезпека створюється для тваринників і інших працівників, що контактують із тваринами. У цьому випадку зараження також частіше відбувається повітряно-краплинним або повітряно-пиловим шляхом. Можливий і аліментарний шлях зараження при споживанні некип'яченого чи непастеризованого молока, або приготовлених з нього продуктів. Аліментарний шлях зараження може мати місце і при відсутності прямого контакту з хворими тваринами.

Контактний шлях передачі туберкульозу через пошкоджені шкірні покрови зустрічається досить рідко, і в основному має місце серед патологоанатомів, судових медиків. Рідше цей шлях зараженні зустрічається

серед лікарів інших спеціальностей, в тому числі хірургів, стоматологів, при ушкодженні шкіри під час лікувально-оперативних утручань і недодержуванні заходів обережності. Однак, суттєвого епідеміологічного значення цей шлях передачі інфекції не має.

Інші джерела зараження на туберкульоз мають менше епідеміологічне значення. Такими джерелами можуть бути птахи, різні тварини, у тому числі і домашні (кішки, собаки).

Про поширеність туберкульозу в країні або на якій-небудь території прийнято судити за епідеміологічними показниками.

Інфікованість – це відсоткове відношення кількості осіб, що позитивно реагують на туберкулін, до кількості обстежених, за винятком осіб з піствакцинальним імунітетом. Інфікованість людини виявляється з використанням туберкулінових проб. Вона значною мірою характеризує резервуар туберкульозної інфекції.

Ризик інфікування населення вказує на ймовірність зараження МБТ на протязі року і характеризує інтенсивність розповсюдження туберкульозної інфекції серед населення в даний час і в даному регіоні. Цей показник розраховується за результатами двох туберкулінових проб, зроблених в однієї і тієї ж людини з інтервалом в один рік, і виражається відсотковою кількістю осіб, первинно інфікованих МБТ на протязі року. За допомогою цього показника можна оцінити ефективність лікувально-протиепідеміологічних і профілактичних заходів у боротьбі з туберкульозом.

Найбільше значення має показник **захворюваності** на туберкульоз, який визначається за кількістю вперше зареєстрованих хворих на протязі даного року на кожні 100 000 населення. Показник захворюваності може бути розрахований серед різних вікових груп у чоловіків і жінок. Показники захворюваності на туберкульоз повинні аналізуватися в сукупності із застосуванням методики організації виявлення хворих. Це дозволяє судити про ступінь інформованості лікувально-профілактичних закладів і протитуберкульозних диспансерів про поширеність туберкульозу серед населення.

Показник **хворобливості** (чисельність хворих на активний туберкульоз легень) обчислюється на 100 000 населення на кінець кожного року. Складається він з числа вперше виявлених хворих у даному році, а також усіх раніше зареєстрованих за попередні роки хворих з активністю туберкульозного процесу, що зберігається. Таким чином, число хворих на активний туберкульоз щорічно поповнюється за рахунок вперше виявлених хворих і в той же час щорічно зменшується за рахунок померлих івилікуваних від туберкульозу (загоєння локальних вогнищ туберкульозного характеру і втрата активності процесу).

Смертність – число померлих від туберкульозу протягом року на кожні 100 000 населення.

Сукупність показників інфікованості, захворюваності, хворобливості та смертності дозволяє не тільки одержати уяву про поширеність туберкульозу, стан різних розділів протитуберкульозної роботи, але й оцінити

закономірності, що визначають епідемічний процес як у цілому по країні, так і стосовно до різних її регіонів і територій.

Епідемія туберкульозу в більшості країн із слаборозвиненою економікою поширюється все більше і стає дедалі небезпечнішою. Недоліки в роботі системи охорони здоров'я, поширення ВІЛ-інфекції/СНІДу і розвиток форм туберкульозу, стійких до лікарських препаратів, – усе це спричинює розвиток епідемії.

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

- обсяги та якість суцільної скринінгової флюорографії;
- обсяги вакцинації та ревакцинації в 7-річному віці вакциною БЦЖ;
- адекватне і повноцінне харчування населення, що знаходиться у прямому зв'язку з добробутом населення, заробітною платою та пенсійним забезпеченням його;
- відселення хворих на туберкульоз – бактеріовиділювачів із густонаселених квартир, гуртожитків, що прямо пропорційно захворюваності контактів;
- чисельність соціально-дезадаптованих верств населення: засуджених, алкоголіків, наркоманів, бомжів, бродяг тощо;
- захворюваність на СНІД і чисельність ВІЛ-інфікованих;
- імунодефіцитні стани різного походження, у тому числі пов'язані із наслідками аварії на Чорнобильській АЕС;
- забруднення території та підземних вод;
- гіпердіагностика туберкульозу;
- захворюваність на хіміорезистентний туберкульоз.

На поширеність (хворобливість) туберкульозу найбільший вплив мають:

- хиби диспансерної тактики;
- динаміка захворюваності на всі форми туберкульозу;
- ефективність лікування та протирецидивної терапії хворих на туберкульоз;
- частота хронізації туберкульозу та його рецидивів;
- частота хіміорезистентного туберкульозу;
- частота ВІЛ/СНІД туберкульозної ко-інфекції.

На смертність від туберкульозу впливають такі чинники:

- незадовільна забезпеченість антимікобактеріальними препаратами хворих, інфікованих і вилікуваних від туберкульозу відповідно для лікування, профілактичної та протирецидивної антимікобактеріальної терапії;
- пізнє виявлення хворих на туберкульоз із поширеними, деструктивними процесами, масивним бактеріовиділенням;
- нераціональне й неефективне лікування хворих на туберкульоз та його рецидиви;
- хронізація туберкульозу та зростання рецидивів;
- хіміорезистентний, зокрема мультирезистентний туберкульоз та туберкульоз із розширеною резистентністю;
- ВІЛ/СНІД туберкульозна ко-інфекції.

Патоморфоз туберкульозу

Патоморфоз туберкульозу – це зміни проявів захворювання з часом у зв'язку з біологічними, медичними, соціальними факторами тощо. На сьогодні патоморфоз туберкульозу в Україні характеризується тим, що:

- на тлі епідемії туберкульозу розвивається епідемія хіміорезистентного туберкульозу;
- з'явилися нові агресивні штами мікобактерій туберкульозу, що швидко мутують 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.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ:

1. Дайте визначення туберкульозу як захворювання.
2. Які фактори ризику захворювання на туберкульоз?
3. Що означає триєдина епідемія туберкульозу?
4. Які рівні епідемії туберкульозу розрізняють?
5. Охарактеризуйте епідеміологічну ситуацію з туберкульозу в Україні на сьогодні.
6. Які показники впливають на захворюваність туберкульозом?
7. Які показники впливають на поширеність туберкульозу?
8. Які показники впливають на смертність від туберкульозу?
9. Охарактеризуйте патоморфоз туберкульозу в Україні на сьогодні.

2. ОРГАНІЗАЦІЯ І СИСТЕМА БОРОТЬБИ З ТУБЕРКУЛЬОЗОМ

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.

Діюча в Україні протитуберкульозна служба

Складається з мережі спеціалізованих установ, розташованих на всій території країни. Установи цієї мережі підпорядковуються Міністерству охорони здоров'я, а Національній академії медичних наук України підпорядковується Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського (центральний рівень) або місцевим органам влади (обласний і районний рівні). Крім того, протитуберкульозна допомога надається в медичних установах Державного департаменту України з питань виконання покарань (протитуберкульозні лікарні цього департаменту), Міністерства оборони (туберкульозні відділення військових шпиталів для військових і членів їхніх родин, а також туберкульозні санаторії для них), Служби безпеки України, Міністерства внутрішніх справ, Міністерства транспорту та ін. Однією з умов успішної боротьби з туберкульозом є погоджена робота всіх міністерств і відомств, тобто органів центральної виконавчої влади.

Проведення протитуберкульозних заходів покладено на всі владні структури, наукові й лікувально-профілактичні заклади всіх рівнів. Організаційно-методичне забезпечення протитуберкульозних заходів і контроль за ними здійснює міністерство охорони здоров'я (МОЗ) України. Консультативну й методичну допомогу йому надають установи АМН України, зокрема Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України, на базі якого працює позаштатний пульмонолог і фтизіатр МОЗ України, Референс-лабораторія з мікробіологічної діагностики туберкульозу на базі Національного інституту фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України, а також кафедри (курси) туберкульозу при медичних вузах і закладах післядипломної освіти. МОЗ України може створювати профільні центри на базі науково-дослідних установ, на які покладається координація протитуберкульозних заходів. З цими органами центральної виконавчої влади й науковими установами співпрацюють відомчі протитуберкульозні заклади.

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, дезинфекція 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 якій 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.

IV. Диспансеризація:

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

V. 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;

VI. 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.

VII. 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.

Центральна районна лікарня (міська районна лікарня або територіальне медичне об'єднання)

I. Поліклінічне відділення будь-якого профілю:

- організовує і проводить профілактичні огляди (туберкулінодіагностика, флюорографія, мазок мокротиння) населення на туберкульоз; веде картотечний або комп'ютерний облік населення району, яке підлягає флюорографічному обстеженню;
- забезпечує проведення мазка мокротиння у хворих, що кашляють протягом 3 тижнів і більше;
- направляє до фтизіатра хворих на туберкульоз і з підозрою на цю недугу; проводить контрольовану амбулаторну антимікобактеріальну терапію за призначенням фтизіатра;
- проводить лікарські конференції щодо випадків несвоєчасного виявлення туберкульозу і смерті від нього та санітарно-освітню роботу щодо туберкульозу.

II. Стаціонарне відділення будь-якого профілю проводить заходи щодо діагностики, лікування і профілактики туберкульозу серед своїх хворих:

- всім стаціонарним хворим проводять рентгенфлюорографічне дослідження, а при наявності легневих симптомів і кашлю протягом 2 тижнів і більше – бактеріоскопія мокротиння на мікобактерії туберкульозу;
- при підозрі на туберкульоз хворих вчасно консультують у фтизіатра;
- хворим з посттуберкульозними змінами в легенях та із захворюваннями, які знижують опірність організму, проводять протирецидивне лікування, контактним із хворими на туберкульоз – хіміопротифілактику;
- якщо госпіталізований у відділення хворий не завершив основний курс антимікобактеріальної терапії, протирецидивне лікування чи

хіміопротифілактику, то їх продовжують під контролем у відділенні чи амбулаторно.

III. Санітарно-епідеміологічна станція здійснює керівництво і контроль за протитуберкульозними заходами, в тому числі через міжвідомчу комісію по боротьбі з туберкульозом:

- разом з фахівцями районних лікарень складає плани туберкулінодіагностики, вакцинації та ревакцинації БЦЖ, рентгенфлюорографічних оглядів населення і контролює вчасне і належне їх виконання;
- забезпечує лікувально-профілактичні заклади вакциною БЦЖ і туберкуліном;
- веде облік хворих на заразні форми туберкульозу згідно з екстреними повідомленнями і проводить разом із фтизіатром обстеження і оздоровчі заходи у вогнищах туберкульозної інфекції, поточну і заключну дезінфекцію, хіміопротифілактику, бере участь у поліпшенні житлових умов;
- контролює дотримання санітарно-протиепідемічних, в т.ч. протитуберкульозних, заходів у всіх лікувально-профілактичних та інших закладах, установах, організаціях;
- разом з ветеринарною та протитуберкульозною службами складає план протитуберкульозних заходів серед тварин; аналізує епідемічну ситуацію з туберкульозу і розробляє заходи щодо її поліпшення.

IV. Сільська дільнична лікарня, лікарська амбулаторія безпосередньо займається протитуберкульозними заходами (профілактика, виявлення,

- діагностика туберкульозу) на своїй дільниці, в т.ч. шляхом організації цих заходів на фельдшерсько-акушерських пунктах (ФАП) та фельдшерських пунктах (ФП), а саме:
- планує і бере участь у проведенні бригадної туберкулінодіагностики вакцинації та ревакцинації БЦЖ, флюорографії, бактеріоскопії мазка мокротиння; додатково обстежує хворих із сумнівним діагнозом і направляє їх на консультацію до фтизіатра;
- підвищує рівень знань середніх медичних працівників, ФАПів, ФП і населення дільниці.

V. Фельдшерсько-акушерський пункт, фельдшерський пункт є

- відповідальним за повноту і вчасність забезпечення протитуберкульозних заходів;
- складає і реалізує комплексні плани боротьби з туберкульозом;
- веде картотеку хворих на туберкульоз і осіб, які підлягають туберкулінодіагностиці та флюорографії;
- усіх осіб із легеневиими симптомами та тих, що кашляють протягом 3 тижнів і більше, направляє в дільничну лікарню, лікарську амбулаторію або центральну районну лікарню на мікроскопію мокротиння;
- бере участь у бригадній туберкулінодіагностиці та ревакцинації БЦЖ дітей;

- за призначенням лікаря здійснює амбулаторне доліковування хворих, протирецидивне лікування та хіміопрофілактику, заходи у вогнищах туберкульозної інфекції разом з фтизіатром та епідеміологом;
- проводить санітарно-освітню роботу серед хворих та населення; бере участь у підготовці проектів рішень сільських та селищних рад з питань комплексної протитуберкульозної роботи, здійснює контроль за їх виконанням.

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:**

- виявлення первинних чи вторинних форм туберкульозу, для яких характерним є:
- наявність деструкції і МБТ;
- виражені залишкові зміни після одужання (бронхоектази, поширений фіброз, туберкульоми);
- ефективність лікування - 65-85%. **Пізнє (занедбаний ТБ)** – виявлення незворотних форм туберкульозу (фіброзно-кавернозний, хронічний дисемінований, емпієма плеври).

Характерні ознаки:

- виражені деструктивні зміни;
- стійке бактеріовиділення;
- низька ефективність лікування - 12-25%.

Контингенти населення, що підлягають флюорографічному обстеженню:

1. **«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.
2. **«Працівники малих підприємств»** – працівники установ, підприємств, закладів, які проходять обстеження в поліклініках за місцем знаходження роботи.

3. **«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 виписки їх з пологового будинку.

Щорічному ФГ-обстеженню 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 закладі);
- 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.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ:

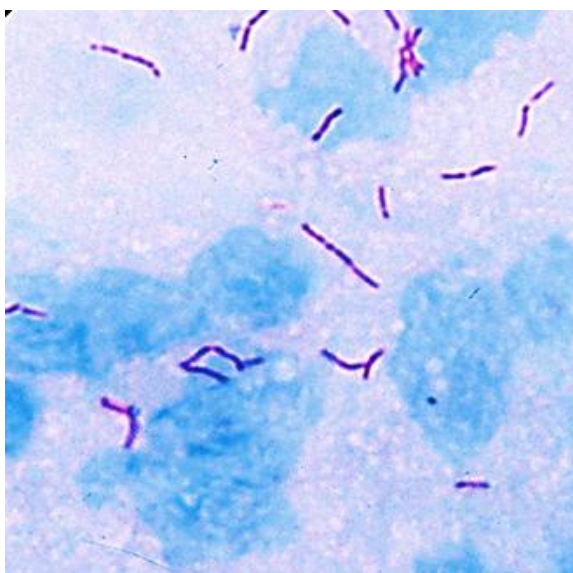
1. Які рівні надання медичної допомоги протитуберкульозними установами.
2. Яка діюча в Україні протитуберкульозна служба, з чого вона складається?
3. Які завдання протитуберкульозних закладів?
4. Які завдання покладаються на центральну районну лікарню по виявленню туберкульозу?
5. Які існують види виявлення туберкульозу? Охарактеризуйте кожен.
6. Які завдання протитуберкульозного диспансеру, методи і організація його роботи?
7. Які контингенти населення підлягають флюорографічному обстеженню?
8. Хто входить до обов'язкових контингентів, які підлягають обов'язковому щорічному ФГ-обстеженню?
9. Хто входить до групи «підвищеного ризику», які підлягають обов'язковому щорічному ФГ-обстеженню?

3. ЕТІОЛОГІЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Роберт Кох 24 березня 1882 року на засіданні Берлінського фізіологічного товариства доповів про відкриття ним збудника туберкульозу. Мікроорганізм був названий *Mycobacterium tuberculosis* у 1886 році, коли Lehmann і Neumann виділили Рід *Mycobacterium* до родини *Mycobacteriaceae*.

M. tuberculosis відноситься до порядку *Actinomycetales*, класу *Shisomycetus*. В літературі описано понад 250 видів мікобактерій. До цього роду також належать збудник лепри і велика група сапрофітів.

До родини *Mycobacteriaceae* входять нерухомі аеробні грампозитивні паличковидні бактерії. Іноді вони утворюють нитеподібні структури, що нагадують міцелій грибів. Це й послужило підставою для їх назви (грец. «muses» - гриб і латин. «bacterium» - бактерія). Для бактерій характерно високий вміст ліпідів, фосфатидів і воску в клітинних стінках (до 60%), що визначає їх кислото-, спирто- і лужностійкість. Тому бактерії погано сприймають анілінові барвники і звичайні засоби пофарбування. Для фарбування використовують інтенсивні методи, зазвичай Циля – Нільсена.



Ростуть повільно і дуже повільно, сапрофітні види ростуть трохи швидше. Деякі види утворюють каротиноїдні недифундуючі у середовище пігменти. При класифікації мікобактерій враховують патогенність для людини, здатність до пігментоутворення, швидкість росту і здатність синтезувати нікотинову кислоту (ніациновий тест).

За патогенністю рід мікобактерій включає облігатних паразитів, сапрофітів і умовно-патогенних мікробів. До патогенних мікобактерій відносяться *M. tuberculosis complex* і *M. leprae*. Сапрофітні і умовно-потенційні мікобактерії, які належать до групи нетуберкульозних мікобактерій, вільно живуть в навколишньому середовищі і джерелом їх виявлення служить ґрунт, вода, рослини та інші об'єкти.

За швидкістю росту виділяють:

- повільно зростаючі (дають видимий ріст через 4-7 діб),

- швидко зростаючі (ріст спостерігають через 7-14 діб),
- види, що не ростуть на штучних середовищах (*M. leprae*).

За здатністю утворювати пігменти виділяють:

- фотохромогенні (пігмент утворюють на світлі),
- скотохромогенні (утворюють пігмент у темряві),
- нефотохромогенні (не утворюють пігмент) види.

До ***M. tuberculosis complex*** відносять наступні види: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. microti*, *M. africanum* і *M. canetti*. *M. bovis* отримали свою назву як збудник бичачого типу в 1896 році. Бактерії Calmette-Guerin (BCG), які використовуються у всьому світі як вакцина проти туберкульозу, за своїм походженням являються аттенуірованим штаммом *M. bovis*. *M. africanum* займають проміжне місце між *M. tuberculosis* і *M. bovis* і виділення її в самостійний вид є штучним. *M. microti* були виділені від мишей-польовок у 1930 році.

Збудником туберкульозу у людини більш ніж у 90 % випадків є *Mycobacterium tuberculosis*. Відмінною властивістю *M. tuberculosis* є їх здатність до синтезу значної кількості нікотинової кислоти (ніацину).



M. bovis



M. tuberculosis

Ніациновий тест

Мікобактерії туберкульозу є типовими представниками роду мікобактерій. МБТ відносяться до прокаріотів. Ядро – без оболонки, ядерця і основних білків, у цитоплазмі немає мітохондрій, апарата Гольджи, лізосом. МБТ нерухливі, не утворюють ендоспор і капсул. У бактеріальній клітці

диференціюють: мікрокапсулу, стінку з 3-4 шарів товщиною 200-250 нм, цитоплазму, цитоплазматичну мембрану, ядерну субстанцію – нуклеотид.

До складу клітинної стінки входять ліпіди, з фосфатидною фракцією яких пов'язують з вірулентністю МБТ (кордафактор: cord – джгут або мотузка). Корд-фактор визначає токсичну дію на тканини і захищає МБТ від фагоцитозу.



Цитоплазматична мембрана із вхідними до її складу ліпопротеїдними комплексами формує внутрішньо-цитоплазматичну мембранну систему – мезосому. Ядерна субстанція містить хромосоми і більш дрібні позахромосомні елементи – плазмідні з набором генів, які забезпечують передачу спадкоємних ознак мікроба.

До складу МБТ входять вода (майже на 86 %), білки, переважно туберкулопротеїни (7-11 %), вуглеводи (1,5-6 %), ліпіди (1,5-6 %) і мінеральні солі (2,5 %). Вхідні до складу збудника компоненти є носіями антигенних властивостей мікроба, його кислотостійкості, вірулентності та інших проявів.

У пофарбованих препаратах вони являють собою тонкі, злегка вигнуті, гомогенні або зернисті палички довжиною від 0,8 до 3-5 мкм і шириною від 0,3 до 0,5 мкм. МБТ відноситься до числа облигатних аеробів, факультативних внутрішньоклітинних паразитів, що здатні розмножуватися як у макрофагах, так і позаклітинно. Розмножуються МБТ дуже повільно: один поділ клітини відбувається за 14-18 годин.

Основними властивостями, що характеризують мікобактерії, є патогенність, вірулентність, імуногенність.

Патогенність – це видова властивість мікобактерій, що проявляється можливістю викликати захворювання. Головним фактором патогенності є токсичний гліколіпід – корд-фактор, що зумовлює токсичну дію на тканини і захищає мікобактерії від фагоцитозу. Кислотостійкі сапрофіти корд-фактор не утворюють.

Вірулентність – ступінь патогенності, можливість росту і розмноження МБТ у певному макроорганізмі та здатність викликати специфічні патологічні зміни в органах. Вірулентним вважають штам МБТ,

який у дозі 0,1-0,01 мг викликає захворювання на туберкульоз, а через 2 місяці смерть морської свинки масою 250-300 г. Вірулентність не є незмінною властивістю МБТ.

Наявність корд-фактору обумовлює зближення бактеріальних клітин у мікроколоніях і їх ріст у вигляді серпантиноподібних кос. Крім того, корд-фактор відіграє роль в фагоцитарних реакціях, сприяючи їх незавершеному характеру, пошкоджує мембрани мітохондрій і блокує фагосомолізосомальне зливання. Корд-фактор гальмує міграцію поліморфно-ядерних лімфоцитів, що сприяє слабкій виразності запальної відповіді.

Мінливість МБТ – це властивість їх набувати нових або/і втрачати старі ознаки. Мінливість МБТ на сьогодні актуальна у зв'язку:

- зі значним підвищенням резистентності населення до туберкульозу,
- широким і тривалим застосуванням антибактеріальних препаратів.

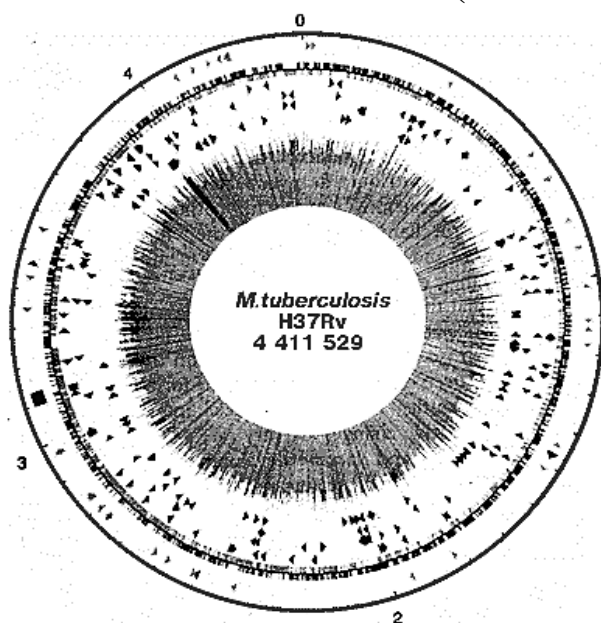
Зміна середовища паразитування приводить до:

- появи в МБТ пристосувальних реакцій,
- зміні метаболізму МБТ,
- підвищенню частоти мутацій МБТ,
- збільшується роль селективних факторів.

У зв'язку з тим що у МБТ короткий період генерації, висока частота мутацій і рекомбінацій, обміну генетичною інформацією, мінливість у них дуже висока і часта.

Геном *M. tuberculosis* був розшифрований і опублікований 8 червня 1998 році, та включає 4 411 529 основ і майже 9000 генетичних локусів. Кількість гуанінцитозинових основ, які розподіляються на спіралі дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК), становить 65,5 %. Геном містить багато вставних послідовностей (IS – Insertion sequens), мультигенних родин, ампліфікованих (подвоєних) місць власного обміну речовин.

Генетична карта хромосоми *M. tuberculosis* H37Rv (Cole S.T. et al., 1998)



- (0) на зовнішньому кільці – масштаб (кажна градація відповідає 106 пар нуклеотидів) и початок транскрипції;
- на (1) (после масштабного) – позиції стабільних ДНК генів и прямих повторів;
- на (2) – кодуєчі рамки;
- на (3) – інсерційні повтори;
- на (4) – сімейства генів кислих білків;
- на (5) – гени білків, багатих гліцином;
- на (6) – множинні копії поліморфних повторів;
- у центрі – вміст гуаніна и цитозіна.

Розрізняють фенотипічну і генотипічну мінливість. Фенотипічну мутацію називають ще модифікаційною, якій властива висока частота змін та їх часта реверсія у вихідну форму, адаптація до змін зовнішнього середовища, відсутність змін у генетичному коді. Вона спадково не передається. Генотипічна мутація настає внаслідок мутацій та рекомбінацій.

Таким чином, види мінливості:

- морфологічна (L-форми, фільтруючі форми, зернисті і т.д.),
- тинкторіальна (некислотостійкі форми),
- культуральна (зміни морфології і кольору культур на стандартних середовищах),
- біологічна (зміна ступеня вірулентності – БЦЖ).

Ці зміни нерідко супроводжуються втратою кислотостійкості та зниженням вірулентності. Ця захисна реакція мікроорганізмів спрямована на переживання несприятливих умов існування, тобто персистенцію, яка має особливе патогенетичне значення. Якщо ж МБТ перебувають у фазі низької метаболічної активності («дрімаючі»), бактерицидні препарати на них не діють. Такий стан прийнято називати дормантним, а мікроорганізми – персистерами, які не чутливі до хіміопрепаратів.

Персистери здатні зберігатися у вогнищах ураження місяцями або навіть роками. Під час персистенції МБТ можуть трансформуватися в L-форми. У цьому виді МБТ проявляють у край низьку метаболічну активність, спрямовану в першу чергу на збільшення товщини клітинної стінки і позаклітинного матрикса, що перешкоджає простій дифузії речовин. Крім того, у МБТ відбувається нагромадження генетичного матеріалу, що дозволяє збільшити ймовірність відтворення нормально функціонуючої клітини при настанні сприятливих умов.

Якщо дрімаючі МБТ знову здобувають метаболічну активність і починають розмножуватися під час проведення хіміотерапії, вони швидко гинуть. Якщо ж хіміотерапія завершена, такі «оживші» МБТ продовжують розмножуватися і викликають рецидив захворювання. Цим пояснюють виправданість тривалих курсів хіміотерапії та застосування наступних коротких профілактичних, як правило сезонних, курсів хіміопротекції.

Мутації – це стабільні успадковані зміни в нуклеотидному і складі генома мікобактерії, включаючи плазміди. Вони бувають спонтанні та індуковані. Спонтанні мутації виникають зі специфічною для даного гена швидкістю. Більшість із них є наслідком помилок у реплікації та репарації ДНК. Індуковані мутації можливі внаслідок впливу мутагенів. Мутації часто призводять до появи у фенотипі нової або втрати старої ознаки.

Одним із видів мінливості МБТ є утворення ними фільтруючих форм. Це дуже дрібні, невидимі під час звичайної мікроскопії форми, що мають дуже слабку вірулентність. Їх можна виявити лише у разі реверсії, використовуючи для цього повторні пасажі на морських свинках. У цих випадках іноді виявляють кислотостійкі палички з дуже низькою вірулентністю. Фільтруючі форми – це дрібні фрагменти МБТ, що утворюються в несприятливих умовах існування і здатні до реверсії.

L-форми МБТ вперше виділив і описав у 1945 році Alexander-Jackson. L-форми мають або дефекти, або відсутність клітинної стінки. Для них характерна різко змінена морфологія бактеріальної клітини і знижений метаболізм. Вони мають низьку вірулентність і швидко руйнуються в зовнішньому середовищі. Через відсутність або ушкодження оболонки МБТ L-форми фарбують звичайними барвниками, тому їх не вдається виявити бактеріоскопічно в мазках. Перетворення мікобактерій туберкульозу в L-форми відбувається під дією протитуберкульозних препаратів, під впливом захисних сил макроорганізму, інших факторів.

L-форми мікобактерій туберкульозу можуть бути в макроорганізмі в стабільному і нестабільному стані, тобто реверсувати у вихідний мікробний вид із відновленням вірулентності. Вірулентні властивості стабільних L-форм мікобактерій різко знижені порівняно з вірулентністю нестабільних форм.

Нестабільні L-форми мікобактерій туберкульозу спричинюють у морських свинок генералізований туберкульоз, а стабільні L-форми зумовлюють лише морфологічні зміни, близькі до вакцинного процесу. Стабільні L-форми мікобактерій переважно містяться у неактивних туберкульозних вогнищах. Ці вогнища сприяють виникненню у здорових інфікованих людей протитуберкульозного нестерильного імунітету. Присутність в організмі людини мікобактерій туберкульозу у вигляді L-форм пояснює латентний перебіг хвороби. L-трансформація мікобактерій туберкульозу, як і їх патогенетичне та епідеміологічне значення, вивчені ще недостатньо.

Суттєве значення має властивість МБТ пристосовуватись до протитуберкульозних препаратів. Лікарську стійкість мікобактерій туберкульозу варто розглядати як одну з форм їх мінливості. Остання може відбуватися за такою схемою. У присутності антимікобактеріального препарату значна кількість мікобактеріальних клітин може зазнати змін, що призведе до розмноження популяції хіміорезистентних мікроорганізмів.

Лікарська стійкість у різних штамів мікобактерій не постійна, а коливається в широких межах. В основі виникнення лікарської стійкості лежить спонтанна мутація. Унаслідок спонтанної мутації можливі зміни в морфології колоній штаму мікобактерій. Розрізняють первинну та вторинну лікарську стійкість МБТ. Первинна лікарська стійкість мікобактерій визначається у осіб, що раніше на туберкульоз не хворіли і протитуберкульозними препаратами не лікувались. Вторинна лікарська стійкість МБТ розвивається у хворих на туберкульоз в процесі хіміотерапії та пов'язана з порушеннями режимів лікування.

Імуногенність – властивість МБТ, внаслідок взаємодії з факторами клітинного і гуморального імунітету, створювати протитуберкульозний імунітет. Імуногенність МБТ обумовлена переважно антигенними комплексами, що містяться в оболонках мікобактеріальних клітин, а також термолабільною фракцією рибосом.

Збудник туберкульозу має значний поліморфізм, що проявляється утворенням різноманітних форм: ниткоподібні, актиномікотичні, зернисті,

коккоподібні, кислотостійкі, що фільтруються та інші. Таке різноманіття форм вказує на адаптаційну пластичність МБТ.

Атипові мікобактерії.

За класифікацією Е.Н.Runyon (1959) атипові мікобактерії поділено на чотири групи в залежності від швидкості росту і пігментоутворення.

I група – фотохромогенні мікобактерії. Вони утворюють велику гомогенну групу із спільними бактеріологічними та серологічними властивостями. Морфологічно вони майже не відрізняються від МБТ, можливо, трохи довші від них, проте ростуть швидше. За тривалого перебування на світлі колонії фотохромогенних мікобактерій набувають жовтогарячого і навіть оранжево-червоного забарвлення. До цієї групи належать *M. kansasii* і *M. marinum*. Їх виділяють від людей з ураженнями легенів, які дуже схожі на туберкульоз. Джерелом інфекції може бути велика рогата худоба і молочні продукти.

II група – скотохромогенні мікобактерії. Ця група мікобактерій поліморфніша, ніж МБТ. Скотохромогенні мікобактерії під час вирощування в темряві утворюють жовто-оранжевий пігмент. На твердих живильних середовищах колонії майже завжди гладенькі, блискучі, мають вигляд заокруглених бляшок, проте інколи спостерігають і шорсткуваті колонії. До названої групи відносять *M. aqua*, *M. flavescens*, *M. scrofulaceum*, *M. gordoniae* і *M. paraffnicum*. Їх виділяють із забруднених водоймищ і ґрунту.

III група – нехромогенні мікобактерії – дуже гетерогенна. Культури нехромогенних мікобактерій не продукують пігменту або утворюють його в дуже незначній кількості. Морфологічно мікобактерії III групи поліморфні. Видимий ріст культури виявляється вже за 5-10 діб. Представниками цієї групи є *M. xenopi*, *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. gastri*, *M. haemophilum*, *M. nonchromogenicum*, *M. terrae*, *M. triviale*, *M. ulcerans*. Нехромогенні мікобактерії патогенні для птахів, менш патогенні для великої рогатої худоби, свіней, овець, собак. Знаходяться у ґрунті, воді, їх виділяють хворі тварини.

IV група - мікобактерії, що швидко ростуть на поживних середовищах. Колонії таких мікобактерій на живильних середовищах виростають вже на 2-3-тю добу. Включають скотохромогенні та фотохромогенні штами. Морфологічно види IV групи поліморфні. Часто вони короткі, товсті, мають овоїдну або веретеноподібну чи гіллясту форми. При забарвлення таких мікобактерій методом Ціля-Нільсена – частина їх може частково або повністю втрачати кислото- і спиртостійкість. Ця група включає *M. marianum*, *M. borstelense*, *M. phlei*, *M. vaccae*, *M. diernhoferi*, *M. smegmatis*, *M. thamnophaeos*, *M. flavescens*, *M. fortuitum*, *M. peregrinum*, *M. chelonae*. Мікобактерії цієї групи рідко виділяють із патологічного матеріалу хворих.

Захворювання, що викликають атипові штами мікобактерій туберкульозу, називають мікобактеріозами. Мікобактеріози найчастіше виникають на тлі імунодефіцитних станів. За клінічним перебігом мікобактеріоз нагадує туберкульоз, швидко прогресує, інколи

супроводжується кровохарканням.

Розрізняють три **типи мікобактеріозів**, залежно від виду мікобактерій та імунного статусу організму:

- **генералізована інфекція** з розвитком патологічних змін, що нагадують туберкульоз, але гістологічно дещо відрізняються. У легенях виявляють дифузні інтерстиціальні зміни без гранульом і деструкцій. Основними ознаками є підвищення температури тіла, двобічна дисемінація у середніх і нижніх відділах легень, анемія, нейтропенія, абдомінальний біль і хронічна діарея. Діагноз підтверджується знаходженням мікобактерій в харкотинні, калі чи біопсіїю. Ефективними для лікування є етамбутол, рифампіцин, циклосерин, канаміцин, стрептоміцин. Проте, ефективність лікування низька, смертність досягає 20 %;
- **локалізована інфекція** – характеризується наявністю макро- та мікроскопічних уражень, що визначаються у певних ділянках тіла;
- **інфекція, що перебігає без розвитку видимих уражень**, при цьому збудник знаходиться у лімфатичних залозах.

Поширеність і виживання МБТ у навколишньому середовищі

МБТ вельми стійкі до впливу різних фізичних і хімічних чинників. МБТ є складовою нормальної мікрофлори ґрунту. Частота їх залежить від біологічної активності ґрунту. Культури мікобактерій виділяють з усіх видів ґрунтів, найбільше з польових (86-100 %), рідше з лісових (40 %). Кількість і видовий склад мікобактерій у ґрунті значною мірою залежать від геологічних, географічних і кліматичних чинників, а також від характеру і поживних речовин ґрунту.

Висока температура пагубно діє на всі види мікобактерій, тому і поширення їх у зовнішньому середовищі різне. Деякі види мікобактерій за сприятливих умов можуть розмножуватися в зовнішньому середовищі. В окремих випадках МБТ виділяли із водопровідної води і навіть з проточної води очисної станції. Мікобактерії було виділено від жаб, кліщів, дощових хробаків і багатьох інших об'єктів.

Здатність мікроба протистояти різним факторам зовнішнього середовища, тісно пов'язана з практичними задачами дезінфекції патологічного матеріалу, житла і предметів. Мікобактерії мають велику стійкість до впливу різних фізичних і хімічних чинників. Стійкість мікобактерій залежить від умов, в яких вони перебувають. На стійкість до температури впливає густина суспензії мікобактерій у доквіллі.

Під час нагрівання до 60°C МБТ гинуть упродовж 30-50 хвилин, до 80°C – через 5 хвилин. *M. avium* витримує нагрівання до 65°C, *M. bovis* – до 75°C. Мікобактерії, що зберігаються у вологому мокротинні, гинуть при кип'ятінні протягом 5 хвилин, у висушеному – лише через 45 хвилин. Для знищення МБТ в молоці його треба протягом 30 хвилин утримувати за температури 65°C, або кип'ятити не менш 5 хвилин.

У вуличному пилу МБТ зберігаються протягом 10 днів. На сторінках книг вони залишаються живими протягом 3-х і більше місяців. Висушування,

гниття і низькі температури МБТ добре переносять. За температури -23°C їхня життєздатність зберігається до 7 років. При заморожуванні до -76°C залишаються життєздатними до 180 діб. У молоці та вершках, заморожених до -8°C , МБТ гинуть через 120 діб.

Пряме сонячне світло убиває МБТ людського виду через 60 хвилин впливу, МБТ пташиного виду – через 40-50 хвилин, розсіяне сонячне світло вбиває МБТ через 40-80 діб. Літні сонячні промені знешкоджують МБТ через 30 хвилин, весняні й осінні – через 1 годину, а зимові – через 2 години. Ультрафіолетові промені вбивають МБТ через 2-3 хвилини. Восени в ґрунті МБТ зберігають вірулентність до 7 місяців, а тривалість їх виживання становить 21 місяць. Влітку в ґрунті МБТ втрачають вірулентні властивості через 4-5 місяців, тривалість їх виживання становить 7-8 місяців. У мерзлих ґрунтах МБТ зберігає життєздатність і патогенність на поверхні до 12 місяців, а на глибині 10-20 см – до 36 місяців. Влітку на відкритому повітрі й на світлі у воді МБТ виживають 12 діб, а у воді в темряві за кімнатної температури – 23,5 місяця. У стічних водах МБТ зберігаються 11-15 місяців, у річковій воді – 70 діб, у водопровідній воді – 5 місяців, а у проточній – більше року.

МБТ тривалий час можуть виживати в молочних продуктах. У маслі, що зберігається в холодильнику, вони зберігають життєздатність до 300 діб, у сирі – до 260 діб, у молоці – 14-18 діб. *M. avium* добре зберігається в яйці. У круто зварених яйцях *M. avium* залишається життєздатним і не втрачає вірулентності. У замороженому м'ясі МБТ зберігається до 1 року.

Вплив хімічних чинників на мікобактерії. МБТ дуже стійкі до дії багатьох хімічних речовин, що зумовлено будовою клітинною оболонки. МБТ стійкі до кислот. Бактерицидним для мікобактерій є 1,0 % розчин хлораміну, змішаний з 1,0 % розчином амонію хлориду. Атипові мікобактерії стійкіші до 3,0 % основного розчину формальдегіду. 5,0 % розчин карболової кислоти вбиває мікобактерії туберкульозу через 5 годин, а 3,0 % розчин лізолу – протягом 12 годин. МБТ досить чутливі до короткохвильового ультрафіолетового випромінювання, в якому протягом 30 хвилин гине 92,3 % мікобактерій. МБТ гинуть при інфрачервоному електронагріві за температури 75°C протягом 60 секунд. До дії іонізуючої радіації мікобактерії досить стійкі.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ:

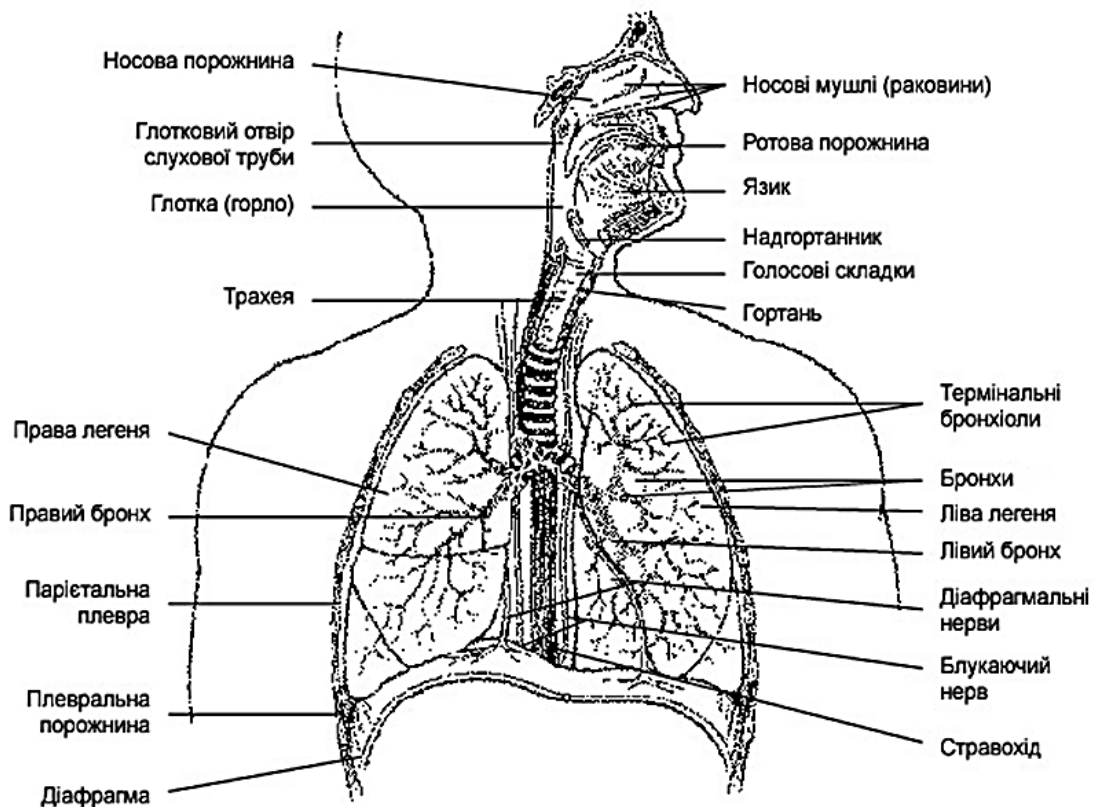
1. Як класифікують МБТ?
2. Який вид МБТ найчастіше викликає захворювання на туберкульозу у людини?
3. Назвіть властивості МБТ.
4. Охарактеризуйте морфологічну будову МБТ.
5. Які існують види МБТ та яке їх епідеміологічне значення?
6. Що таке мінливість МБТ та яке її значення у розвитку туберкульозу?
7. Дайте визначення видів хіміорезистентних МБТ.
8. Яке клінічне значення хіміорезистентних МБТ?
9. Що представляють собою L-форми МБТ?
10. Які природні фактори викликають гибель МБТ?
11. Який найпоширеніший шлях зараження МБТ?
12. Що таке патогенність та вірулентність МБТ, їх роль у розвитку туберкульозу?
13. Що таке корд-фактор, його роль у розвитку туберкульозу?
14. Що таке атипіві мікобактерії, їх класифікація?
15. Охарактеризуйте стійкість МБТ у навколишньому середовищі.

4. АНАТОМО-ФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

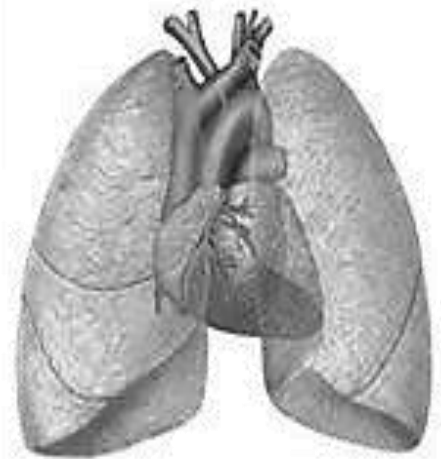
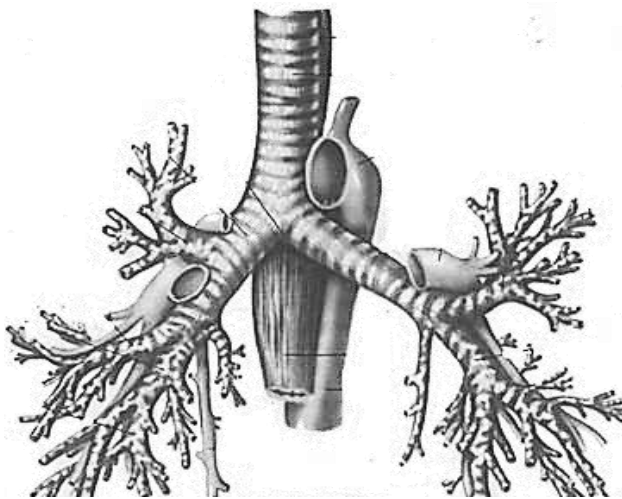
Завдання органів дихання – забезпечення органів життєво необхідним киснем (O_2) і виділення в навколишнє середовище вуглекислого газу як кінцевого продукту обміну речовин.

Система органів дихання включає в себе: ротову і носову порожнини, глотку, гортань, трахею, бронхи, легені та плевру. Грудна клітка складається з кісткового каркаса, ребер і хребта. Ребра рухливо з'єднані з хребтом. Внизу грудна клітка закінчується діафрагмою. Легені покриті вісцеральною плеврою і внутрішньою стороною щільно прилягають до грудної порожнини. Грудна порожнина покрита парієтальною плеврою. Шар рідини, що перебуває у вузькій щілині між двома плеврами, перешкоджає утворенню тертя при русі легенів.

Дихальні шляхи (ДШ) – це шлях повітря від ротової і носової порожнин до альвеол. ДШ шляхи ділять на розташовані: поза грудною кліткою та безпосередньо у грудній клітці. До ДШ, розташованих поза грудною кліткою, відносяться ротова і носова порожнини, глотка, гортань, трахея.

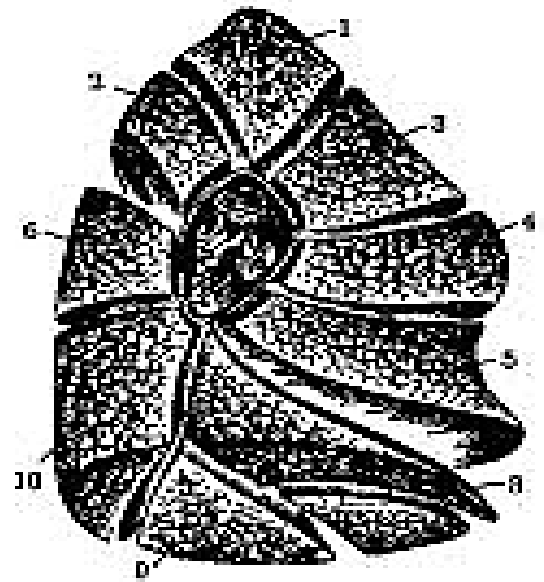
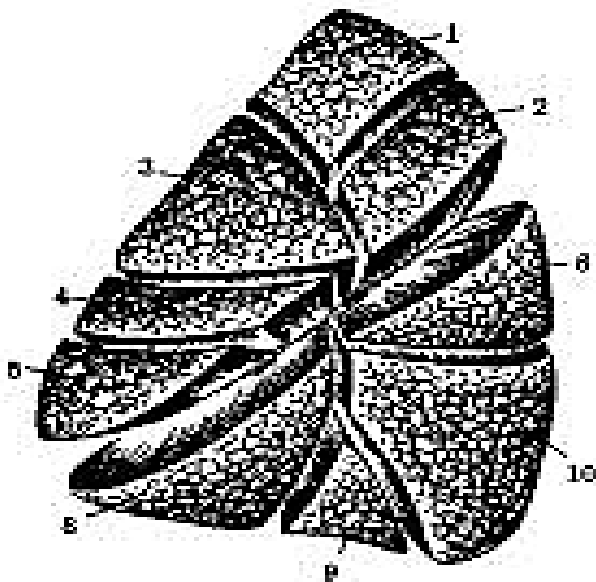


Трахея ділиться на два стовбури бронхів, що ведуть до лівої та правої легенів. Звідси бронхи розгалужуються праворуч на три часткові бронхи, ліворуч – на два, оскільки права легеня складається із трьох часток, ліва – з двох. Права легеня коротша, ширша і більша за обсягом від лівої.



Від часткових бронхів відходять сегментарні бронхи, що постачають більш дрібні ділянки легенів (сегменти).

Сегментарна будова правої легені



А (вигляд із латеральної сторони) Б (вигляд із медіальної сторони)
intranet.tdmu.edu.ua

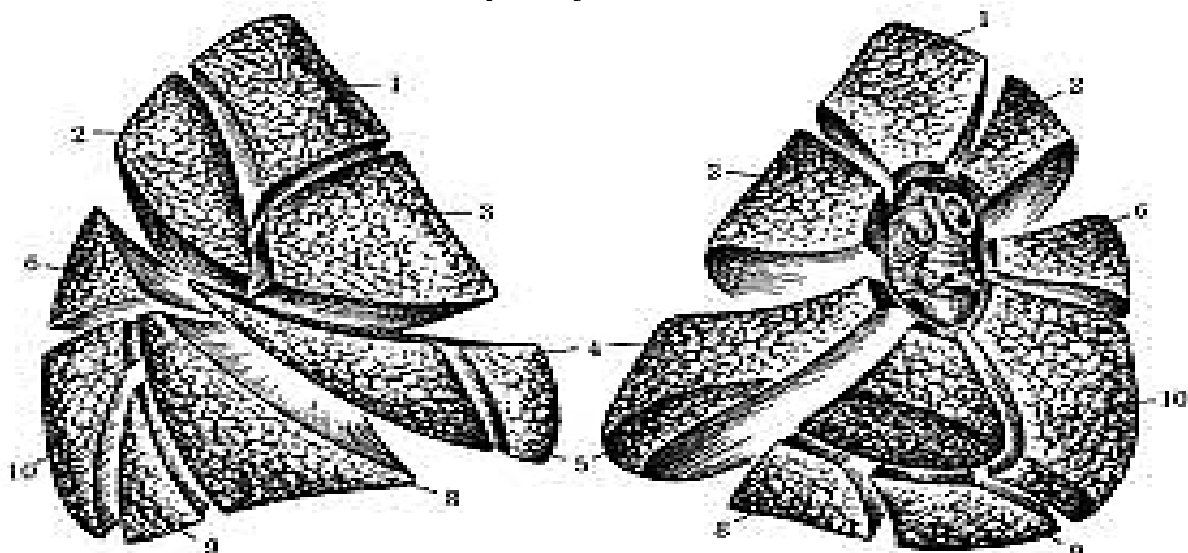
А (вигляд із латеральної сторони):

- Верхня частка: 1) верхівковий; 2) задній; 3) передній.
- Середня частка: 4) внутрішній; 5) зовнішній.
- Нижня частка: 6) верхній; 7) передньобазальний; 8) зовнішньобазальний; 9) задньобазальний.

Б (вигляд із медіальної сторони):

- Верхня частка: 1) верхівковий; 2) задній; 3) передній.
- Середня частка: 4) внутрішній; 5) зовнішній.
- Нижня частка: 6) верхній; 7) внутрішній; 8) передньобазальний; 9) зовнішньобазальний; 10) задньобазальний.

Сегментарна будова лівої легені



А (вигляд із латеральної сторони)

Б (вигляд із медіальної сторони)

intranet.tdmu.edu.ua

А (вигляд із латеральної сторони):

- Верхня частка: 1) верхівковий; 2) задній; 3) передній; 4) верхньоязичковий; 5) нижньоязичковий.
- Нижня частка: 6) верхній; 7) передньобазальний; 8) зовнішньобазальний; 9) задньобазальний.

Б (вигляд із медіальної сторони):

- Верхня частка: 1) верхівковий; 2) задній; 3) передній; 4) верхньоязичковий; 5) нижньоязичковий.
- Нижня частка: 6) верхній; 7) медіальний; 8) передньобазальний; 9) зовнішньобазальний; 10) задньобазальний.

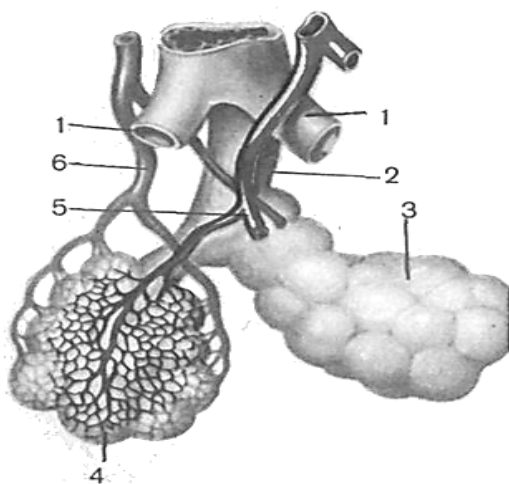
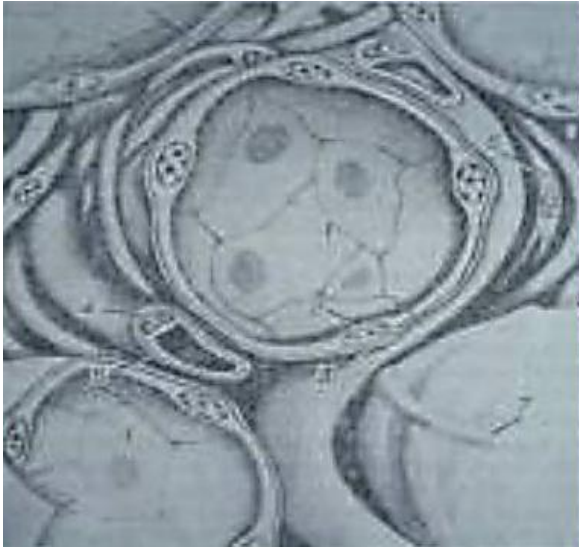


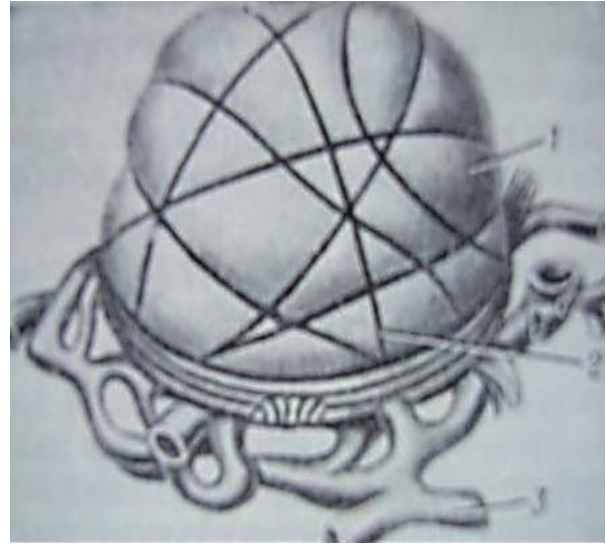
Схема будови ацинуса легень:

- 1- бронхи; 2- бронхіола; 3 - альвеола; 4 - капілярна сітка; 5 - артерія; 6 - вена.

Бронхи оточені шаром м'язів і стабілізовані хрящовими кільцями, що перешкоджають спаданню бронхів при видиху. Бронхіоли хрящових кілець не мають. Більші та дрібні бронхи вистелені війчастим епітелієм, які відсутні в кінцевих бронхах і в альвеолах. Термінальний бронх впадає в легеневі пухирці (альвеоли). Альвеоли складаються з тонкого клітинного шару та мають форму кульок діаметром 0,1-0,3 мм, покриті поверхнево-активною речовиною (сурфактант). Загальна площа альвеол у дорослої людини досягає 80-90 м².



Альвеола у розрізі



Еластичні волокна альвеоли

Під клітинним шаром знаходяться кровоносні судини (капіляри), за допомогою яких відбувається газообмін. Кровообіг легень і бронхів здійснюється бронхіальними гілками грудної частини аорти. Венозна кров відтікає в парну і півнепарну вени. У результаті газообміну легенева тканина одержує венозну кров з легеневої артерії. Відтік збагаченої O_2 крові відбувається через легеневі вени.

Лімфатичні судини в легенях умовно поділяють на поверхневі і глибокі, хоча ті й інші становлять єдину судинну систему. У стінці легеневої альвеоли лімфатичних капілярів немає. Більша частина відповідних лімфатичних судин направляється до легеневої, бронхолегеневої і трахеобронхіальних лімфатичних залоз.

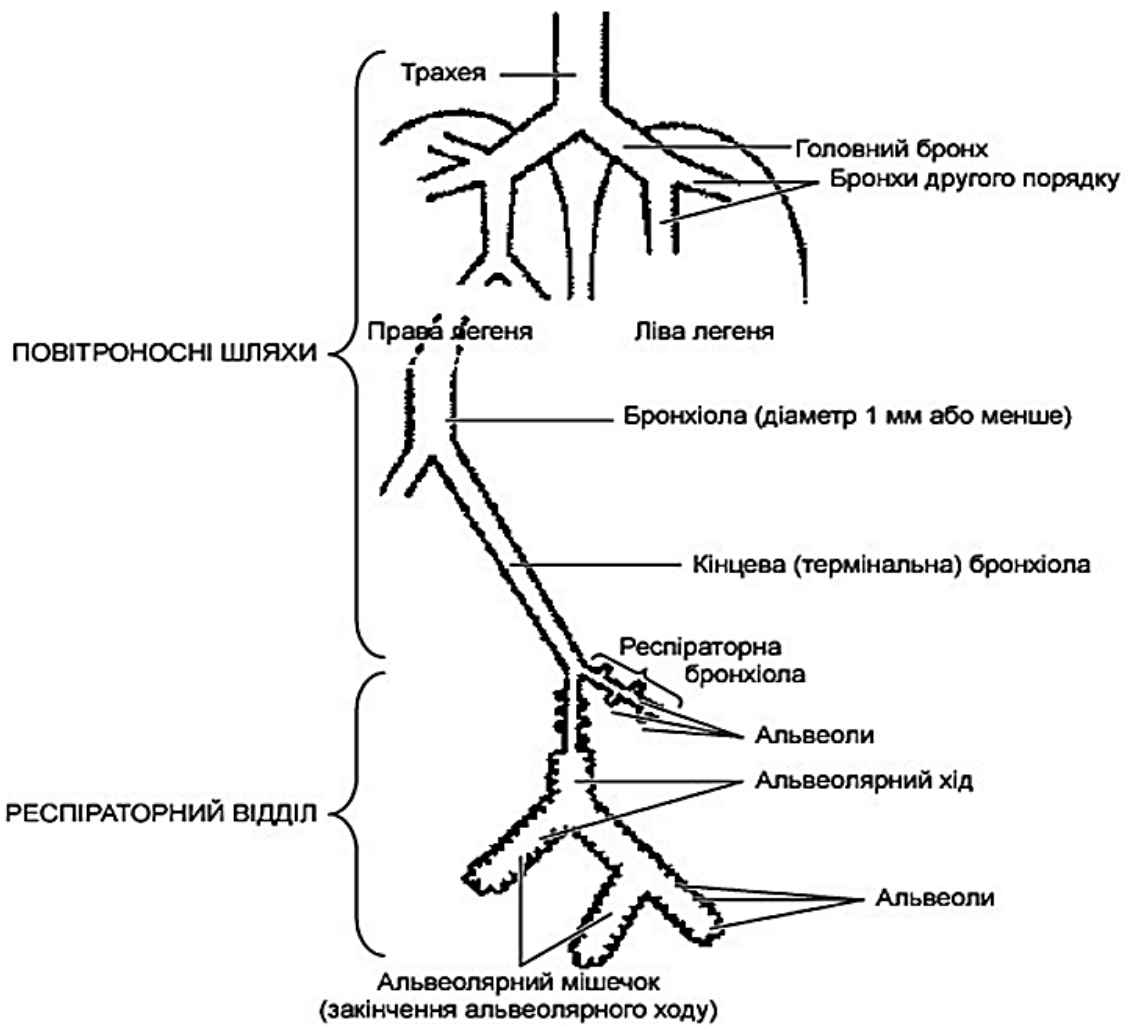
Іннервація органів грудної порожнини відбувається за рахунок гілки легеневого сплетення, утвореного гілками блукаючих нервів і симпатичних стовбурів.

Дихання включає:

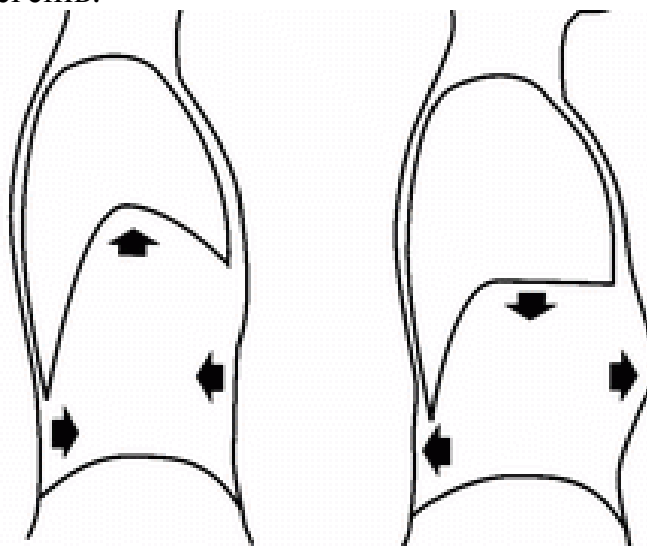
1. зовнішнє – доставка кисню від легень до тканин і видалення вуглекислого газу від тканин до легень;
2. внутрішнє – окислювальні процеси в клітинах, внаслідок яких виділяється енергія для життєдіяльності;
3. перенесення газів кров'ю.

Зовнішнє дихання здійснюється завдяки змінам об'ємів грудної клітки та, як наслідок, легень: під час вдиху об'єм збільшується, а під час видиху – зменшується.

У повітряносприятливих шляхах відбувається зігрівання, зволоження, очищення повітря, регуляція його обсягу.



Внутрішньоплевральний тиск (тиск між вісцеральними і парієтальними листками плеври) у нормі негативний щодо атмосферного. При вдиху обсяг легенів збільшується і внутрішньоплевральний тиск стає нижче атмосферного, і повітря засмоктується в легені, а при видиху навпаки. Внутрішньоплевральний тиск в апікальних частинах легенів нижче, чим у базальних відділах легенів.



Спадінню альвеол та виходу рідини на поверхню альвеол із плазми капілярів легені перешкоджає сурфактант, який вистилає внутрішню поверхню альвеол. Синтез і заміна сурфактанту відбувається досить швидко.

Величина легеневої вентиляції визначається глибиною дихання і частотою дихальних рухів. Кількісною характеристикою легеневої вентиляції служить хвилинний обсяг дихання (ХОД) – обсяг повітря, що проходить через легені за 1 хвилину (хв). У нормі у стані спокою частота дихальних рухів (ЧДР) людини становить ≈ 16 в 1 хв, а обсяг повітря, яке видихається – ≈ 500 мл. Отже, помноживши ЧДР за 1 хв на величину дихального обсягу, одержимо ХОД, який у людини в спокої становить у середньому 8 л/хв. Максимальна вентиляція легенів (МВЛ) – обсяг повітря, яке проходить через легені за 1 хв під час максимальних за частотою і глибиною дихальних рухів.

Максимальний обсяг повітря, яке здатне вдихнути людина після спокійного вдиху – це резервний обсяг вдиху (РоВд), який у нормі у дорослої людини $\approx 1,8-2,0$ л. Після спокійного видиху людей може при форсованому видиху додатково видихнути ще певний обсяг повітря. Резервний обсяг видиху (РоВид) – це максимальний обсяг повітря, який здатна людина видихнути після спокійного видиху ($\approx 1,2-1,4$ л). Обсяг повітря, яке залишається в легенях після максимального видиху – це залишковий обсяг легенів (ЗОЛ). Величина ЗОЛ становить 1,2-1,5 л. Загальна ємність легенів (ЗЄЛ) – обсяг повітря в легенях після максимального вдиху. Життєва ємність легенів (ЖЄЛ) – це обсяг видихнутого повітря з легенів після максимального вдиху; $ЖЄЛ = ЗЄЛ$. У нормі $ЖЄЛ \approx$ у чоловіків 3,5-5,0 л, у жінок - 3,0-4,0 л. Ємність вдиху ($Євд$) = ХОД + РоВд, становить $\approx 2,0-2,5$ л. Функціональна залишкова ємність (ФЗЄ) – це обсяг повітря в легенях після спокійного видиху. У легенях при спокійному диханні постійно складає ≈ 2500 мл повітря, що заповнює альвеоли і нижні дихальні шляхи, у результаті чого газовий склад альвеолярного повітря зберігається на постійному рівні.

Газообмін PO_2 і O_2 через альвеолярно-капілярну мембрану відбувається за допомогою дифузії. На першому етапі дифузійний перенос газів відбувається через аерогематичний бар'єр, на другому – відбувається зв'язування газів у крові легеневих капілярів. Рух газів відбувається в результаті різниці парціальних тисків.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ:

1. Які органи входять до системи дихальних шляхів?
2. Опишіть сегментарну будову правої легені.
3. Опишіть сегментарну будову лівої легені.
4. Опишіть будову альвеоли. Які її функції?
5. Що собою представляє функція дихання?
6. Які є показники визначення легеневої вентиляції? Охарактеризуйте їх.
7. Яким чином відбувається газообмін в легенях?

5. ПАТОГЕНЕЗ ТУБЕРКУЛЬОЗУ, ІМУНІТЕТ ПРИ ТУБЕРКУЛЬОЗІ ТА ПАТОМОРФОЛОГІЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

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 неінфекований 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 (ІЛ-1), який є лімфоцит-активуючим фактором. Під впливом ІЛ-1 Т-хелпери продукують ІЛ-2, який служить фактором росту Т-клітин. ІЛ-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 компоненту 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 компоненту 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.

Реактивність організму визначає різноманітність клініко-морфологічних проявів туберкульозу. Розрізняють три основні види клініко-морфологічних проявів туберкульозу: первинний, гематогенний і вторинний туберкульоз.

Первинний туберкульоз

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 усієї 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 шиї), 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 гранульом 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

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 легенева серце.

Гематогенний туберкульоз із переважним позалегеневим 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 позалегеневим ураженням, з гострим або хронічним перебігом.

Вторинний туберкульоз

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 ендогенного 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 панобронхіту внутрішньочасткового бронха. З бронхіол запалення переходить на паренхіму і розвивається ацинозна 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 затухання і загоєння (інкапсуляції і петрифікації) вогнищ Абрикосова процес знову спалахує і розвивається гострий вогнищевий туберкульоз. З'являються ацинозні, 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 ацинозних, лобулярних, сегментарних, казеозно-пнеямонічних 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.

Патоморфологія туберкульозу

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 тканнна реакція з утворенням типоних гранульом, розвивається первинний і вторинний казеозні некрози незалежно від виду попередньої тканнинної реакції. Для нього характерні типові зміни тканнинних 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 нарастають. 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 компонента. 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 гранульою. З макрофагів для туберкульозної гранульоми характерні гігантські клітини Пирогова-Лангханса.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ:

1. Які існують шляхи зараження людського організму МБТ?
2. Яким чином відбувається проникнення МБТ до організму людини при контактному шляху зараження?
3. Які імунологічні зміни відбуваються в організмі при первинному зараженні туберкульозом?
4. Що означає «латентний мікробізм»?
5. Який механізм розвитку «латентного мікробізму»?
6. Які є параспецифічні реакції?
7. Який патогенез первинного туберкульозу?
8. Який патогенез гематогенного туберкульозу?
9. Який патогенез вторинного туберкульозу?
10. Які патоморфологічні зміни відбуваються при туберкульозі?

6. ДІАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЬОЗУ

При діагностиці туберкульозу завжди виникали певні труднощі через його поліморфність і атиповий плин. За довгі роки боротьби з туберкульозом у нашій країні склалася струнка система його виявлення, що була у свій час відзначена Міжнародною спілкою по боротьбі з туберкульозом як одна з найбільш ефективних. Однак вона ж була визнана і значно витратною, що не дозволяє широко використовувати й удосконалювати її в сучасних умовах. Сучасні способи діагностики туберкульозу в нашій країні ґрунтуються на традиціях та існуючих можливостях системи охорони здоров'я.

Методи діагностики туберкульозу (згідно Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Туберкульоз» від 12.12.12 № 1091):

- клінічні методи: визначення скарг та збирання анамнезу;
- фізикальне обстеження: огляд, перкусія, пальпація, аускультация;
- проведення проби Манту з 2 ТО в стандартному розведенні або проби з алергеном туберкульозним рекомбінантним (діаскінтест) для виявлення хворих на туберкульоз дітей ;
- променева діагностика;
- бактеріоскопічний метод.

Дослідження при легеневій патології умовно поділяються на три групи – обов'язковий діагностичний мінімум (ОДМ), додаткові методи дослідження (ДМД), факультативні методи дослідження (ФМД).

ОДМ передбачає: вивчення анамнезу, аналіз скарг, вивчення стетоакустичної картини, рентгенографія органів грудної клітки, дослідження мокротиння на виявлення мікобактерій туберкульозу, клінічні аналізи крові і сечі.

Діяльність лікаря завжди зводилася до двох завдань: визначення хвороби та її лікування. Знати хворобу, дати її визначення – це значить поставити діагноз, що є необхідною умовою для правильного лікування.

«Діагноз» у перекладі з грецької мови – це досліджувати, розрізнити, точно розпізнати, вирішитися, скласти думку. Діагноз необхідний при кожному захворюванні не лише в якості «головної» лінії відносно лікування, але й для прогнозування його перебігу. Одним з важливих моментів і етапів у постановці діагнозу є збирання анамнезу.

Збираючи анамнез, лікар переслідує наступну мету: анамнез повинен виявити суб'єктивну картину хвороби.

Також анамнез допомагає з'ясувати:

- всі існуючі зв'язки між хворобою і її причинами,
- познайомитися з умовами побуту, професією опитуваного та іншими даними, необхідними для подальшої верифікації діагнозу.

Відомий клініцист кінця XVIII століття Нотнагаль вважав, що «добре зібраний анамнез – це половина діагнозу». Відомий швейцарський терапевт Р. Хеглін вважав, що «чим досвідченіше лікар, тим більше виносить він з

анамнезу». Професор М.С. Маслов вважав, що для діагностики захворювання досить «добути потрібні дані з анамнезу і об'єктивного обстеження, витягти із цих даних вирішальні симптоми, проаналізувати їх і раціонально використувати для цілей діагнозу і прогнозу».

Починаючи збір анамнезу у хворого з уточненням його скарг, необхідно пам'ятати, що скарги загального характеру:

- мало свідчать про конкретне захворювання;
- вони лише відбивають загальний стан хворого.

Скарги можуть бути локальними або провідними, залежать від основного захворювання; вони найбільше повно проявляються на даному етапі опитування і обстеження та відіграють певну роль у діагностиці того або іншого захворювання. Нарешті, є скарги, які викликаються супутніми захворюваннями та можуть «змазати» картину основного захворювання.

Саме недооцінка анамнестичних і даних об'єктивного обстеження часто стає причиною діагностичних помилок.

Цілеспрямований збір анамнезу при підозрі захворювання на туберкульоз у хворого проводиться:

- за прямими ознаками: є відомості про наявність хворого на туберкульоз в оточенні або хворих на туберкульоз тварин;
- за непрямими ознаками:
 - наявність осіб, що кашляють;
 - наявність у родині осіб із хронічними бронхо-легеневими захворюваннями;
 - випадків смерті від легеневого захворювання;
 - літніх людей із залишковими посттуберкульозними змінами;
 - осіб, звільнених з місць позбавлення волі;
 - осіб, що страждають на алкоголізм, наркоманію;
 - осіб, які тимчасово проживають у родині, з регіонів неблагополучних щодо туберкульозу.

Аналіз скарг фіксується на визначенні скарг, що відповідають інтоксикаційному і бронхо-легенево-плевральному синдромам (головним чином на легневих симптомах, їхньому характері, динаміці, особливо у випадку призначення такому хворому неспецифічної терапії). Фізикальні дослідження рекомендується проводити цілеспрямовано, тобто поглиблене вивчення зони поразки варто здійснювати після флюорографії грудної клітки і визначення топіки процесу. Це особливо важливо при обмеженості пошкодження легень і малосимптомності клінічних проявів. Подальше рентгенологічне дослідження має бути проведене таким чином, щоб інформація про легневий процес була вичерпною.

Для верифікації процесу необхідне ретельне дослідження мокротиння на наявність мікобактерій туберкульозу. При її відсутності показане дослідження промивних вод бронхів, а при виділенні мізерної кількості мокротиння рекомендується вивчення добового мокротиння. Результативність дослідження зростає при проведенні як мінімум трьох досліджень підряд. До ОДМ відноситься також туберкулінова проба з 2 ТО

стандартного туберкуліну ППД-Л. Клінічні аналізи крові і сечі не мають специфічних для туберкульозного процесу ознак, однак у сполученні з іншими даними відіграють істотну роль не тільки в постановці діагнозу, але й у динамічному спостереженні за хворим у процесі лікування.

Додаткові методи дослідження можливо розділити на дві підгрупи – інвазивні і неінвазивні. До неінвазивних методів відноситься повторне дослідження мокротиння, промивних вод бронхів на наявність мікобактерій туберкульозу, томографія легень і середостіння, білково-туберкулінові проби, імунологічні дослідження, протеїнограма, визначення С-реактивного білка, поглиблена туберкулінодіагностика. З представлених вище тестів ДМД не усі доступні для загальної медичної мережі і повинні бути проведені і проаналізовані в спеціалізованих закладах. Сумарна оцінка даних ОДМ і неінвазивних тестів ДМД в більшій частині хворих дозволяє визначитися з діагнозом. Однак у частини хворих навіть цей набір досліджень не дозволяє верифікувати процес, що потребує застосування інвазивних додаткових методів дослідження. До них відносяться на першому етапі інструментальні дослідження (бронхоскопія, трансторакальна аспіраційна біопсія легень, пункційна біопсія плеври і периферичного лімфовузла), проведення досліджень бронхоальвеолярних змивів (БАЗ) і бронхографії. Другий етап передбачає проведення біопсії прескаленої клітковини, медіастеноскопії, плевроскопії, відкритої біопсії легень. Ці методи доступні лише добре оснащеним диференційно-діагностичним відділенням, що функціонують разом з легенево-хірургічним відділенням і потужною лабораторією.

ФМД спрямовані на дослідження різних органів і систем, а також на стан обмінних процесів. При патології органів дихання найбільш важливими ФМД є: дослідження функції дихання і кровообігу, стан білкового і вуглеводного обміну, визначення вітамінного балансу, вивчення функції печінки, дослідження стеми згортання крові (при частих кровохарканнях і кровотечах). ФМД – важливий елемент діагностики в осіб з ускладненим плином процесу і при сполученні декількох захворювань.

ОДМ – комплекс методів, що має призначатися усім хворим, крім тих осіб, у яких є протипоказання до використання того або іншого методу. Інші методи можуть бути застосовані лише за показаннями з урахуванням стану конкретного хворого і характеру процесу.

Симптоми, що виникають у хворих на туберкульоз поділяються на:

- загальні (інтоксикаційні) симптоми, пов'язані з життєдіяльністю мікобактерій туберкульозу і розпадом тканин макроорганізму, ці симптоми універсальні для легеневого і позалегеневого туберкульозу;
- місцеві симптоми, пов'язані з ураженням будь-якого органу. Найбільш часто у хворих на туберкульоз спостерігаються бронхо-легеневі симптоми.

Ранніми симптомами є слабкість, швидка втомлюваність, зниження працездатності, погіршення апетиту, зниження маси тіла, підвищена пітливість по ночам, порушення сна.

Хворі на туберкульоз легень пред'являють скарги бронхо-легеневого характеру – на кашель, виділення харкотиння, кровохаркання, задишку, біль

у грудній клітині. Наявність цих симптомів залежить від клінічної форми туберкульозу, його розповсюдженості та локалізації.

Особливістю туберкульозу часто є малосимптомна картина захворювання при поширених ураженнях внутрішніх органів.

Великі труднощі в діагностиці туберкульозу мають випадки з високою лихоманкою, цитопенією, і так званими неспецифічними проявами, коли туберкульоз перебігає під маскою ревматологічних, гематологічних захворювань, із позалегеневими ураженнями і захворюваннями печінки, селезінки, нирок, кишечника. Знання цих “терапевтичних” форм туберкульозу і його “масок” дуже важливо для лікарів багатьох спеціальностей. Серед клінічно виражених паратуберкульозних реакцій в першу чергу слід виділити наступні “маски” туберкульозу:

- Найбільш часто туберкульоз у активній фазі перебігає по типу частих, тривалих, нетипових грипоподібних захворювань без чітко вираженого запалення верхніх дихальних шляхів і не викликає в сім’ї хворого спалаху грипоподібних станів – це **«грипоподібна» маска туберкульозу**.
- Другою за частотою є **«пневмонічна» маска**. Це повторні рецидивуючі пневмонії, особливо в одному і тому ж місці легені, з в’ялим перебігом, які мають нетипову клініку і перебіг, погано піддаються протипневмонічній терапії, повільно розв’язуються з утворенням на їх місці фіброзних і дрібно вогнищевих змін.
- Туберкульоз може починатися по типу **«ревматичної» маски**, так званий ревматоїд Понсе. Проявляється тривалим перебігом суглобного синдрому з болями, набряками, порушенням рухомості в суглобах, з деформацією, анкілозом. При рентгенологічному дослідженні виявляються типові ознаки ревматоїдного артрити. Ревматоїд Понсе не піддається звичайній протиревматичній терапії і не супроводжується ускладненнями з боку ендокарду. І лише знаходження туберкульозного вогнища, позитивні туберкулінові проби і ефект від специфічної терапії дозволяють підтвердити діагноз туберкульозу.
- **«Неврологічна» маска** туберкульозу проявляється тривалими, упорними невралгіями, які не піддаються звичайного лікуванню, особливо міжреберних і сідничного нервів, але без ознак давлення (остеохондроз) або запального ураження нервів (радикуліт).
- **«Вовчанопоподібна» маска** проявляється типовою еритемою на шкірі обличчя у виді «метелика», трофічними розладами, артралгіями, лейкопенією, різко підвищеною ШОЕ, іноді навіть знаходженням у крові вовчаночного клітинного феномену, антитіл до ДНК.
- **«Гематологічна» маска** туберкульозу протікає з ознаками гіпоплазії кісного мозку, з лейкопенією, анемією, тромбоцитопенією, іноді лейкоїдними реакціями. Часто констатує лімфаденопатію, спленомегалію, В₁₂-дефіцитну і гіпопластичну анемію як початкові ознаки туберкульозу.

Об'єктивне обстеження хворих на туберкульоз починають із зовнішнього огляду хворого і оцінки загального стану, який при ранньому виявленні туберкульозу може не мати змін. Розвиток хвороби з роповсюдженням ураженням легень може обумовити погіршення стану хворого, але при цьому він не втрачає активності. І тільки при міліарному туберкульозі, при спонтанному пневмотораксі, коли виникає гостра дихальна недостатність, хворий може займати вимушене положення (ортопноє). Порухення свідомості спостерігається при туберкульозному враженні мозкових оболонок і мозку.

Блідий колір шкіри, рум'янець на щоках, блискучі очі спостерігаються при давнених і хронічних формах туберкульозу і є проявами синдрому інтоксикації та подразнення грудних вузлів симпатичної нервової системи.

Оглядаючи шкіру, звертають увагу на наявність рубців в ділянках периферійних лімфатичних вузлів, особливо шийної групи, що може свідчити про раніше перенесені фістульозні форми туберкульозу цієї локалізації. Видимі слизові оболонки у хворих на туберкульоз, як правило, не мають змін, але слизова оболонка ротової порожнини може мати виразково-некротичні туберкульозні враження, тому треба звернути увагу на її стан. Підшкірна клітковина у хворих на давнені та хронічні форми туберкульозу може бути слабо розвинута або відсутня (кахексія), а при своєчасній діагностиці туберкульозу вона може зберігатись в нормі. Набряки не характерні для туберкульозу, але вони можуть виникати при таких ускладненнях як недостатність кровообігу та амілоїдоз.

Огляд і пальпацію периферійних лімфатичних вузлів проводять по передній і задній сторонам кивальних м'язів, потиличних, білявушних, підщелепних, над- і підключичних, підпахвинних, кубітальних та інших груп. Враховують їх кількість, величину, форму, консистенцію, больову чутливість, зрощення з прилеглими тканинами, рухомість. Туберкульозне ураження периферійних лімфатичних вузлів супроводжується збільшенням їх величини, кількості (мікрополіаденія у дітей), вони мають округлу форму, щільно-еластичні або м'які, злегка болючі, не зрощені з прилеглими тканинами, можуть формувати фістули з виділенням крошкуватого казеозу.

М'язи у хворих на туберкульоз часто розвинені слабо, їх тонус знижений. Але часто вони не мають відхилень особливо у хворих на малі форми туберкульозу.

Оглядаючи кістки і суглоби, звертають увагу на больову чутливість кісток, стан шкіри над суглобами, їх конфігурацію, розміри, больову чутливість, активну і пасивну рухомість. Прояви туберкульозу виникають за умов виражених патоморфологічних змін в уражених тканинах.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ:

1. Які виділяють групи підвищеного ризику захворювання на туберкульоз?
2. Які основні методи діагностики туберкульозу?
3. Які методи дослідження для діагностики туберкульозу включає в себе обов'язковий діагностичний мінімум?
4. Які методи дослідження для діагностики туберкульозу включають в себе додаткові методи дослідження?
5. Які методи дослідження для діагностики туберкульозу включають в себе факультативні методи дослідження?
6. Які симптоми інтоксикації найхарактерні для туберкульозу?
7. Які бронхо-легенвю-плевральні симптоми характерні для туберкульозу?
8. Під якими «масками» може розпочинатися туберкульоз?
9. Охарактеризуйте «грипоподібну» та «пневмонічна» маску туберкульозу.
10. Охарактеризуйте «ревматичну» маску туберкульозу.
11. Охарактеризуйте «неврологічну» маску туберкульозу
12. Охарактеризуйте «вовчакоподібну» маску туберкульозу
13. Охарактеризуйте «гематологічну» маску туберкульозу
14. На що треба звертати особливу увагу при зборі анамнезу хвороби для встановлення діагнозу «туберкульоз»?
15. На що треба звертати особливу увагу при зборі анамнезу життя для встановлення діагнозу «туберкульоз»?
16. На що треба звертати особливу увагу при зборі епідеміологічного анамнезу для встановлення діагнозу «туберкульоз»?
17. З чого починають об'єктивне обстеження хворих на туберкульоз?

6.1. ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Лабораторна діагностика забезпечує виконання головного завдання діагностики і лікування туберкульозу – виявлення у хворого мікобактерій туберкульозу.

Згідно Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Туберкульоз» від 12.12.12 № 1091, на сьогодні рекомендовано дворазове дослідження мокротиння на кислотостійкі бактерії методом мікроскопії мазка (у разі відсутності досліджень або при негативних результатах досліджень в лабораторії з мікробіологічної діагностики туберкульозу I рівня – пункті мікроскопії мокротиння) та дослідження мокротиння на рідке середовище (1 зразок) і на щільне середовище (1 зразок) з проведенням тесту медикаментозної чутливості (ТМЧ) на рідке середовище до ПТП I ряду (транспортують мокротиння до лабораторії з мікробіологічної діагностики туберкульозу II або III рівня). При недоступності дослідження на рідке середовище проводять дворазове дослідження на щільне середовище з одноразовим визначенням ТМЧ до ПТП I ряду (транспортують позитивну культуру до лабораторії з мікробіологічної діагностики III рівня).

У лабораторну діагностику на сучасному етапі входять наступні методики:

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

Збір мокротиння, що містить МБТ, проводиться в:

- спеціально підготовленім приміщенні лікарні;
- амбулаторних умовах;
- на вулиці.

Зібрані зразки повинні бути негайно відіслані для мікробіологічного дослідження. Для цього необхідно використовувати спеціальні контейнери, які повинні відповідати таким вимогам:

- обсяг контейнера для збору мокротиння повинен бути 35-50 мл;
- отвір у контейнері повинен бути широким (35 мм), що дає можливість збирати мокротиння без забруднення зовнішньої поверхні контейнеру, із кришкою, що щільно закручується;
- контейнери повинні бути зроблені із прозорого, щільного матеріалу, що легко маркується, який підлягає стерилізації або утилізації.



Збір мокротиння в приміщенні закладу здійснюється в спеціальних кабінах або відповідно обладнаних кімнатах:

- з вентиляцією (бажано з негативним тиском),
- лампами УФО (бажано закритого типу).

Приміщення повинно мати площу не менш 15 кв.м, його необхідно розділити скляною перегородкою (або облаштувати вікно в перегородці) на дві частини:

- для збору мокротиння
- і для медичного персоналу, який контролює цей процес.

Поверхня стін приміщення, де безпосередньо відбувається збір мокротиння, повинна мати покриття, яке легко миється й дезінфікується.

Після того, як медпрацівник проінструктує хворого, як збирати мокротиння, він повинен залишити приміщення, у якому перебуває хворий і спостерігати за процесом збору через віконце, у випадку потреби підказувати хворому, як правильно йому діяти. Медичним працівникам забороняється входити в кабінку/кімнату під час або відразу по закінченню процедури збору мокротиння!

Відзначені приміщення використовуються лише для збору мокротиння (під час збору мокротиння в приміщенні повинен перебувати лише один пацієнт). У цій кімнаті медичні працівники повинні працювати тільки в респіраторях з Хепа-фільтром.

Після завершення збору мокротиння медичне працівник кладе закриті одноразові контейнери зі зразками в пластмасовий контейнер з кришкою (який підлягає дезінфекційній обробці після здачі зразків у лабораторію) для подальшого транспортування.

Щодня після завершення роботи Пункту збору мокротиння проводиться поточна дезінфекція з вологим прибиранням з дезінфікуючими засобами і опроміненням бактерицидною лампою відповідно до чинного законодавства.

Генеральне прибирання проводиться наприкінці кожного тижня з обробкою стін, вікон, стелі, підлоги й робочих поверхонь засобами, що дезінфікують, відповідно до чинного законодавства з обов'язковою реєстрацією в спеціальних журналах обліку.

Медичний працівник повинен правильно маркерувати контейнер зі зразком мокротиння – індефікаційний номер позначається на зовнішній стороні контейнеру, а не кришці.

Швидка лабораторна діагностика туберкульозу допомагає в:

- догляді за хворим;
- забезпечує правильну ізоляцію;
- призначенні правильного лікування.

Лабораторні результати використовуються для:

- Виявлення випадку туберкульозу використовуючи мазок мокротиння.
- Оцінки лікування.
- Поліпшити виявлення випадку туберкульозу використовуючи метод посіву.

- Виявляти і коректувати лікування резистентних випадків використовуючи тест лікарської чутливості.
- Оцінювати ефективність стратегій лікування і міняти підходи.
- Визначити спалаху туберкульозу.

Етіологічна діагностика – це лабораторні дослідження, спрямовані на підтвердження наявності збудника в діагностичному матеріалі і його характеристику (видову приналежність і спектр лікарської чутливості):

- етіологічні дослідження,
- мікробіологічні,
- молекулярно-біологічні,
- інші методи, що дозволяють виявити збудника захворювання в діагностичному матеріалі та визначити його властивості.

Засоби для проведення молекулярно-генетичних і мікробіологічних досліджень:

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

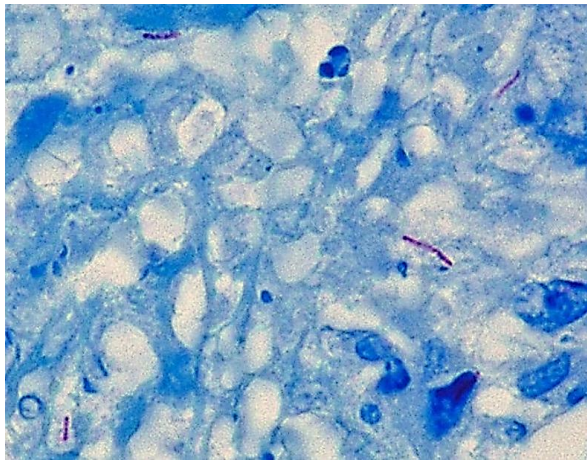
Бактеріоскопічний метод базується на стійкості МБТ до кислот, лугів і спирту. Для виявлення МБТ беруть біоматеріал, готують мазок на предметному склі, висушують на повітрі, фіксують над полум'ям спиртівки до появи пару, зливають барвник, знімають фільтрувальну бумагу, сполоскують мазок у воді, промивають 3% прозчином солянокислого спирту, висушують. Забарвляють метиленовою синькою або розчином пікрину, що формує фон. Проводять світлову мікроскопію в імерсії. Продивляються весь мазок. Паличкоподібні МБТ знаходять по яскраво-червоному забарвленню. Чутливість методу порівняно низька: потрібно 50-100 тис. МБТ в 1 мл мокротиння. Для підвищення чутливості світлової мікроскопії використовують метод флотації, якій збільшує кількість МБТ і поверхневій плівці емульсії і на 12-15% підвищує чутливість метода.

Таким чином, бактеріоскопія мокротиння або іншого відокремлюваного проводиться:

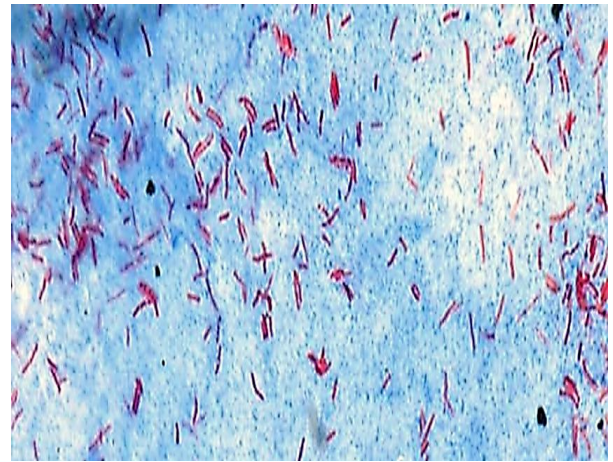
- «простим» методом;
- методом флотації.

При простому методі:

- мазки готують із грудочок мокротиння або краплі рідкої речовини (ексудата, промивних вод та ін.),
- матеріал поміщають між двома предметними стеклами,
- один з мазків фарбують по Граму на загальну флору, інші – на МБТ.



Пряме фарбування мазка мокротиння по Цилю-Нільсену



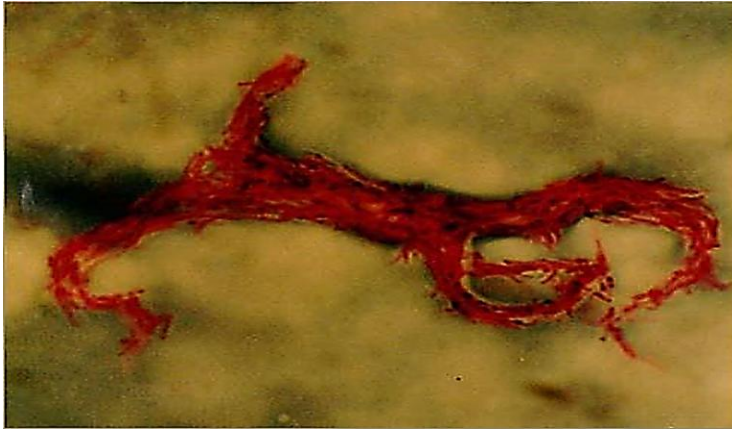
Мазок із флотаційного шару по Цилю-Нільсену

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.

Культуральний метод – це виявлення МБТ шляхом посіву біоматеріалу на поживні середовища. Використовуються переважно щільні ячні середовища Йєнсена-Левенштейна або Гельберга, в складі яких є гліцерин. Перед посівом нестерильний біоматеріал змішують з рівним об'ємом 2-3% розчину соляної кислоти на 15-20 хвилин, потім нейтралізують кислоту, центрифугують, зливають надосадкову рідину, а осадок засівають на поживне середовище. МБТ ростуть повільно і відповідь отримують не раніше, ніж через 3-8 тижнів. Первага метода в більш високій чутливості – для виявлення МБТ достатньо 50-100 клітин в 1 мл мокроти; метод дозволяє отримати чисту культуру, провести типізацію МБТ і визначити їх чутливість до протитуберкульозних препаратів.



Ріст МБТ на середовищі Löwenstein-Jensen



Метод мікрокультур Прайса. Густий мазок мокротиння на склі обробляють кислотою, не фіксують і поміщають у сироватку; через 5-7 днів офарблюють по Цилію-Нільсену; при наявності корд-фактора видно злиплі в джгути мікобактерії.

Резистентність МБТ до хіміопрепаратів визначають шляхом посіву чистої культури МБТ на поживні середовища, в складі яких є один із препаратів в мінімальній бактеріостатичній концентрації. Якщо протитуберкульозний препарат повністю не пригнічує ріст МБТ, діагностують медикаментозну резистентність.

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. Біоматеріал вводять підшкірно, в черевну порожнину або в яєчко я спостерігають. За умов зараження тварини хворіють і гинуть на протязі 1,5-3 місяців. Під час їх розтину проводять візуальну, гістологічну, бактеріоскопічну і культуральну діагностику. Метод високо чутливий, досить кількох клітин МБТ, щоб тварина захворіла і загинула. Але, як надто збитковий і довготривалий, сьогодні біологічний метод діагностики туберкульозу майже не використовують.

Імуноферментний метод діагностики туберкульозу базується на знаходженні антитіл і біоматеріалів шляхом імуноферментних реакцій. Широкого використання не набув як не досить надійний і дорогий.

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

З метою достовірності діагностики туберкульозу і співставимості захворюваності на туберкульоз в усіх країнах світу ВООЗ пропонує виставляти діагноз туберкульозу за наявності бактеріологічного (бактеріоскопічного) або гістологічного підтвердження.

Методи ідентифікації МБТ:

- Біохімічні тести (нітратредуктазний, ніациновий, термостабільність каталази).
- Хроматографія (визначення жирних або міколових кислот).
- Генетичні (ПЛР).

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 CO₂ у процесі життєдіяльності мікобактерій – Micobacteria Growth Indicator Tube (MGIT). Система ВАСТЕС-960 – це рідкі середовища (системи для прискореного виявлення мікобактерій у діагностиці). МБТ культивують у рідкому ВАСТЕС-960 середовищі, де в якості джерела вуглецю використовується мічена 14C пальмітинова кислота. Принцип методу – заснований на індикаторі росту в середовищі. Підхід – використовувати для пацієнтів з мультирезистентним туберкульозом.

Методи визначення лікарської чутливості:

- Прямий метод
- Метод пропорції
- Метод абсолютної концентрації
- Радіометричний метод
- Колориметрический метод
- Посіви на твердих середовищах.
- Посіви на рідких середовищах.
- Молекулярно-генетичні методи (МГМ).

Полімеразно-ланцюгова реакція (ПЛР). Виявлення МБТ у клінічних зразках є одним з основних діагностичних підходів у фтизіатрії. Впровадження молекулярно-біологічних методів діагностики, заснованих на застосуванні ПЛР, значно підвищує ефективність виявлення МБТ у порівнянні із традиційними мікробіологічними методами (бактеріоскопія, люмінесцентна мікроскопія, посів). При туберкульозі органів дихання перевага ПЛР найбільш відчутна при недеструктивних 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.

Комбінація молекулярних методів типування МБТ з методами прямої детекції резистентності до хіміопрепаратів дозволить надалі проводити не лише статистичні моніторингові епідеміологічні дослідження, але й одержувати достовірні результати в клінічно значимому масштабі часу. У цей час традиційні мікробіологічні методи виявлення збудника по своїй ефективності вже не задовольняють клініцистів. Швидкий метод бактеріоскопії має низьку чутливість: для виявлення МБТ необхідно, щоб 1 мл матеріалу містив не менш 100 тис. мікробних кліток. Люмінесцентна мікроскопія збільшує чутливість бактеріоскопії на 10-30%. Чутливість бактеріологічного посіву значно вище – 20-100 МБТ, однак, дослідження забирає тривалий час – 1-2 місяця. У зв'язку з цим МБТ у нашій країні виявляють у середньому лише в 50-60% хворих на активний туберкульоз.

Впровадження молекулярно-біологічних методів діагностики,

заснованих на застосуванні полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР), значно підвищує ефективність виявлення МБТ у порівнянні із традиційними мікробіологічними методами (бактеріоскопія, люмінесцентна мікроскопія, посів). Генодіагностика – це комплекс методів, що дозволяють виявляти послідовності нуклеїнові кислоти, специфічні для певного виду збудника інфекційного захворювання.

Для виявлення мікроорганізмів, які важко культивуються у лабораторних умовах, внутрішньоклітинних паразитів, персистуючих форм мікроорганізмів, атипичних форм бактерій найбільш раціонально і ефективно застосування методу (ПЛР).

ПЛР як метод, має високу чутливість, специфічність і швидкістю (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 *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*), їхньої подальшої детекції й ідентифікації. Аналітична чутливість методу, обумовлена при послідовних розведеннях суспензії бактеріальних клітин, дуже висока і становить від 1 пг до 5 фг мікобактеріальної ДНК, що еквівалентно виявленню 1-10 бактеріальних клітин.

Принцип методу полягає в циклічному повторенні трьох стадій реакції:

1. денатурації ДНК при нагріванні;
2. гібридизації штучно синтезованих олігонуклеотидів із фланговими ділянками ланцюгів фрагменту ДНК, який ампліфікується (так званих «праймерів» фрагментів);
3. синтезу ланцюга фрагмента ДНК за допомогою термостабільної ДНК-полімерази. Багаторазове подвоєння ланцюгів ДНК (30-40 циклів) дозволяє протягом декількох годин помножити (ампліфікувати) специфічну ділянку ДНК у геометричній прогресії, а потім ідентифікувати його (при електрофорезі в агарному гелі в присутності барвника етидія броміду синтезований фрагмент ДНК виявляється у вигляді смуги).

Принцип реакції базується на численному копіюванні (селективної ампліфікації) досліджуваної ДНК ферментом ДНК-полімеразою. Утворені копії ДНК ідентифікують за допомогою методу електрофорезу.

Метод ПЛР перспективний для диференціації *M. tuberculosis* і нетуберкульозних мікобактерій (у тому числі й після культивування мікобактерій, особливо на рідких живильних середовищах з використанням систем типу ВАСТЕС) і для швидкого визначення лікарської стійкості. Штамова ідентифікація *M. tuberculosis* дозволяє визначати внутрішньовидові відмінності збудника туберкульозу й представляє інтерес для епідеміологічних досліджень і визначення ролі суперінфекції при рецидивах туберкульозу.

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. Аналітична чутливість методу, обумовлена при послідовних розведеннях суспензії бактеріальних клітин, дуже висока і становить від 1 пг до 5 фг мікобактеріальної ДНК, що еквівалентно виявленню 1-10 бактеріальних кліток.

ПЛР-аналізатор Genexpert має можливість одночасного:

- виявлення МБТ методом ПЛР,
- визначення чутливості МБТ до рифампіцину.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ:

1. Яка мета лабораторної діагностики туберкульозу?
2. Які методики лабораторної діагностики туберкульозу?
3. Яке значення швидкої лабораторної діагностики туберкульозу?
4. Які методи бактеріоскопічного дослідження мокротиння?
5. Яка техніка готування мазка для бактеріоскопічного дослідження мокротиння?
6. Яким чином проводиться оцінка результатів бактеріоскопії?
7. Що таке люмінесцентна мікроскопія мокротиння?
8. Що таке культуральний метод дослідження мокротиння?
9. Яким чином проводиться оцінка масивності бактеріовиділення?
10. Яким чином визначається резистентність МБТ до протитуберкульозних препаратів?
11. Що таке біологічний метод виявлення МБТ?
12. Яким чином проводиться біологічний метод виявлення МБТ?
13. Значення гістологічної діагностики туберкульозу?
14. Значення молекулярно-генетичного методу діагностики туберкульозу?
15. Яка кратність дослідження мокротиння на кислотостійкі бактерії методом мікроскопії мазка для діагностики туберкульозу?
16. Яка кратність дослідження мокротиння на рідкому середовищі для діагностики туберкульозу?
17. Яка кратність дослідження мокротиння на щільному середовищі для діагностики туберкульозу?
18. Які існують методи ідентифікації МБТ?
19. Які існують засоби для проведення молекулярно-генетичних і мікробіологічних досліджень?
20. Що таке метод ВАСТЕС та яке його значення у діагностиці туберкульозу?
21. Які є методи визначення медикаментозної чутливості?
22. Що таке полімеразно-ланцюгова реакція, та яке її значення у діагностиці туберкульозу?

6.2. ДІАГНОСТИКА ЛАТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Виявлення й лікування активного туберкульозу є ключовим завданням для забезпечення глобального контролю над захворюванням. Слід мати на увазі, що інфікована людина може занедужати на туберкульоз через кілька тижнів або місяців, але у більшості частини інфікованих людей захворювання не розвивається.

Латентна туберкульозна інфекція – це неконтагіозний бессимптомний стан, і туберкульоз може розвинути лише через місяці або роки. Отже, для організації адекватного контролю над поширенням туберкульозу, у першу чергу необхідно вчасно виявляти і лікувати інфікованих.

Латентний туберкульоз – стан здоров'я людини, коли він інфікований МБТ, але не хворий активною формою туберкульозу. Це субклінічне інфікування МБТ без клінічних, бактеріологічних або радіологічних даних активності процесу.

Пацієнти з латентним туберкульозом:

- здорові;
- не заражають туберкульозом інших;
- мають позитивну пробу Манту;
- при відсутності лікування латентна форма туберкульозу може розвинути в активну форму.

Інфікування – ще не хвороба. Інфікуються майже всі, а занедужують одиниці. Після влучення МБТ в організм імунна система «бере під контроль» інфекцію і не дає розвинути хвороби.

Сама більша ймовірність того, що інфікування перейде у хворобу, існує в перші 1-2 року після властиво інфікування (ранній період первинного тубінфікування). У цей період захворювання розвивається у 10-15%, надалі цей відсоток зменшується. Ймовірність того, що у дорослої людини, інфікованої ще в дитинстві, розв'ється хвороба, невелика. Щоб інфікування не перейшло у хворобу, важливу роль відіграють спосіб життя та імунітет.

Тубінфікування – це не хвороба. Носії латентної інфекції можуть занедужати активним туберкульозом з ймовірністю 5% протягом життя. У цьому випадку МБТ можуть жити в організмі довгий час, залишаючись неактивними. Інфекція просто вичікує свого часу (зниження імунітету тощо).

Для діагностики латентного туберкульозу використовують: туберкулінові проби; метод Quantiferon®-TB Gold IT

Туберкулінодіагностика туберкульозу

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.

Класичний препарат, отриманий за методикою Р.Коха – «альтуберкулін», у цей час не застосовується, тому що він містить багато домішок – залишки живильного середовища, солі й інші речовини. В 1934 році F. Seibert (США) і в 1939 році М.А.Ліннікова (СРСР) одержали новий сухий туберкулін, що одержав назву Purifide protein derivative (PPD) – очищений протеїн дериват.

Вперше туберкулін був отриманий Р.Кохом у 1906 році. Це був упарений фільтрат автоклавованої 6-8-тижневої бульйонної культури МБТ, згущений до 1/10 початкового об'єму. У його складі були фрагменти убитих МБТ, продукти їх життєдіяльності, згущене поживне середовище, на якому вони росли, гліцерин. Р.Кох вважав, що він отримав протитуберкульозну вакцину. Її використання у хворих на туберкульоз викликало загострення процесу з тяжким перебігом і смерть. Через багато років використання туберкуліну з метою діагностики отримав назву «провокаційна туберкулінова проба Коха».

В 1954 р. у Росії було налагоджене виробництво сухого очищеного туберкуліну, який одержав назву PPD-L (L – М.А. Ліннікова). Випуск готового препарату якісно поліпшив і значно полегшив масову туберкулінодіагностику.



Туберкулін – неповноцінний антиген (гаптен), оскільки не може сенсibilізувати організм і викликати в ньому синтез специфічних антитіл. Туберкулін випускається в ампулах ємністю 3 мл, що містять 30 доз внутрішньошкірного застосування. В 0,1 мл препарату, що вводиться строго внутрішньошкірно (у середню третину внутрішньої поверхні передпліччя) міститься 1 доза 2 ТО.

Першим термін «алергія» (від грецького «аллос» – відхилення від первісного стану й «ергос» – чутливість, тобто змінена чутливість) використовав Пірке у 1907 році.

Цінною властивістю туберкуліну є його специфічність, оскільки на його введення відповідає тільки заражений МБТ або вакцинований БЦЖ організм.

Інтенсивність реакцій на туберкулін залежить від масивності і вірулентності інфекції, чутливості та реактивності організму. При цьому, має значення доза туберкуліну і частота його повторного введення.

Підвищення туберкулінової чутливості відзначається при:

- бронхіальній астмі,
- базедової хвороби,
- ревматизм,
- бруцельозі,
- пневмонії,

- скарлатині,
 - загостренні ряду запальних хронічних захворювань.
- Туберкулінові реакції у дітей більш виражені при ускладненнях після вакцинації, ніж при нормальному ході вакцинного процесу.

Зниження або повне вгасання туберкулінової чутливості відзначається при:

- корі,
- коклюші,
- малярії,
- вірусному гепатиті,
- раці,
- лімфогранулематозі,
- мікседемі,
- білковім голодуванні.

Шкірні туберкулінові реакції можуть зменшуватися при:

- застосуванні антигістамінних препаратів,
- застосуванні кортикостероїдних гормонів,
- застосуванні вітамінів А, С, D,
- після вакцинації проти поліомієліту, корі.

На зниження специфічної алергії впливають протитуберкульозні препарати. У весняні місяці чутливість до туберкуліну підвищується, а в осінні – знижується, останнє пов'язують із насиченням організму вітаміном С, який виявляє десенсибілізуючу дію на організм. Для виключення впливу сезонності та інших факторів на туберкулінову чутливість при масовій туберкулінодіагностиці з метою виявлення виражу туберкулінових реакцій, гіперергічних реакцій, у давно інфікованих осіб повторне дослідження повинно проводитися в ту саму пору року і через 4-6 тижнів після проведеного щеплення або після перенесеного (загострення хронічного) захворювання.

У осіб, інфікованих МБТ або щеплених вакциною БЦЖ, у відповідь на введення туберкуліну виникає алергічна реакція ГЧСТ. У місці введення туберкулін взаємодіє з лімфоцитами, моноцитами, макрофагами, антитілами до МБТ. В реакції антиген-антитіло руйнуються мононуклеари, з яких в тканині поступають біологічно активні речовини, ферменти. Виникає різного ступеня запальна реакція у місці введення туберкуліну (місцева реакція). Вона може бути у вигляді гіперемії, інфільтрату або пустули. У інфікованих туберкульозом людей разом з цим може розвиватися системна реакція ГЧСТ, що супроводжується лихоманкою, артралгією, моноцитопенією і зрушеннями інших показників гемограми, зміною вмісту білків і перш за все глобулінів в сироватці крові (загальна реакція). Ексудативно-продуктивна реакція може виникати і навколо вогнища специфічного запалення (вогнищева реакція). Виразність реакції на туберкулін залежить від

масивності туберкульозної інфекції, чутливості до неї організму і його реактивності, дози туберкуліну. Більш виражені реакції виникають на підшкірне введення туберкуліну.

Туберкулінодіагностика як специфічний тест для визначення специфічної сенсibiliзації організму до МБТ застосовують при масових обстеженнях населення (масова туберкулінодіагностика) і для індивідуальних обстежень (індивідуальна туберкулінодіагностика).

Цілі масової туберкулінодіагностики:

- виявлення осіб вперше інфікованих МБТ («віраж» туберкулінових проб);
- виявлення осіб з гіперергічними і наростаючими реакціями на туберкулін;
- відбір контингенту дітей, що підлягають ревакцинації проти туберкульозу, а також перед вакцинацією дітей віком 2 місяця і більше, що не були вакциновані в пологовому будинку;
- рання діагностика туберкульозу у дітей і підлітків;
- визначення епідеміологічних показників з туберкульозу (інфікованість населення МБТ, щорічний ризик інфікування МБТ).

Для планової туберкулінодіагностики в якості єдиної туберкулінової реакції застосовують пробу Манту з 2 ТО PPD-L.

Туберкулінові проби проводять щорічно незалежно від попереднього результату. Використання туберкулінодіагностики для раннього виявлення туберкульозу має передбачати можливість співставлення чутливості до туберкуліну в динаміці, кількість і терміни щеплень БЦЖ, наявність і розмір поствакцинальних рубчиків, контакт з хворим на туберкульоз, появу клінічних ознак захворювання. Первинне інфікування на туберкульоз частіше відбувається у дітей та підлітків, що не мають, або мають маленькі (2-3мм) поствакцинальні рубчики, у яких менш виражений прищеплювальний імунітет.

При масовому обстеженні на туберкульоз проба Манту повинна проводитися практично здоровим дітям та підліткам. При виконанні календаря щеплень, затвердженого МОЗ України необхідно враховувати час проведення туберкулінових проб. Проба Манту виконується до проведення профілактичних щеплень проти різних інфекцій. У випадках, якщо з різних причин проба Манту проводиться не перед, а після профілактичних щеплень, то туберкулінодіагностика повинна здійснюватися не раніше, ніж через 4 тижні (1 місяць) після проведеного щеплення.

З метою раннього виявлення туберкульозу проба Манту з 2 ТО застосовується у всіх вакцинованих дітей з 12 – місячного віку та підлітків систематично щорічно один раз на рік незалежно від попереднього результату.

Дітям, не щепленим у період новонародження за медичними протипоказаннями, проба Манту проводиться двічі на рік, починаючи з 6-місячного віку до проведення дитині щеплення проти туберкульозу.

Цілі індивідуальної туберкулінодіагностики:

- диференційна діагностика поствакцинальної і інфекційної алергії до туберкуліну;

- діагностика і диференційна діагностика туберкульозу і інших захворювань легень неспецифічної етіології;
- визначення «порогу» індивідуальної чутливості до туберкуліну;
- визначення активності туберкульозного процесу;
- оцінка ефективності протитуберкульозного лікування.

Для індивідуальної туберкулінодіагностики застосовують, крім проби Манту з 2 ТО, проби Манту з різними дозами туберкуліну (5 ТО, 10 ТО), накожна градуйована проба Пірке, скарифікаційні проби Грінчара-Кончаловського в модифікації, проба Коха, визначення туберкулінового титру. Для проведення індивідуальної туберкулінодіагностики застосовують очищений туберкулін у стандартному розведенні і сухий очищений туберкулін.

Техніка проведення проби Манту

Реакція Манту – це реакція підвищеної чутливості сповільненого типу та відповідь організму на внутрішкірне введення туберкуліну. У інфікованих і бецежированих осіб через 6 годин у місці ін'єкції препарату виникає специфічне запалення, викликане інфільтрацією лімфоцитів, відповідальними за клітинний імунітет.

Пробу Манту роблять для того, щоб не пропустити ранній період первинного тубінфікування. Справа в тому, що в цей час найбільша ймовірність того, що інфікування може перейти у хворобу. Якщо піймати розвиток хвороби на початковому етапі (латентний туберкульоз), то можливо і не знадобиться дуже складне і тривале лікування.

Друге призначення проби Манту – звичайно ж не допустити хворої заразної дитину в дитячий колектив. У принципі, для підтвердження того, що дитина здорова, досить робити раз у два роки рентгенів, для допуску в дитячий колектив цього досить.

Пацієнти з латентним туберкульозом не заразні. Основний ризик у тому, що приблизно 10% пацієнтів занедужують активною формою туберкульозу на більш пізньому етапі життя. Виявлення й лікування людей з латентним туберкульозом є важливою частиною контролю поширення цього захворювання.



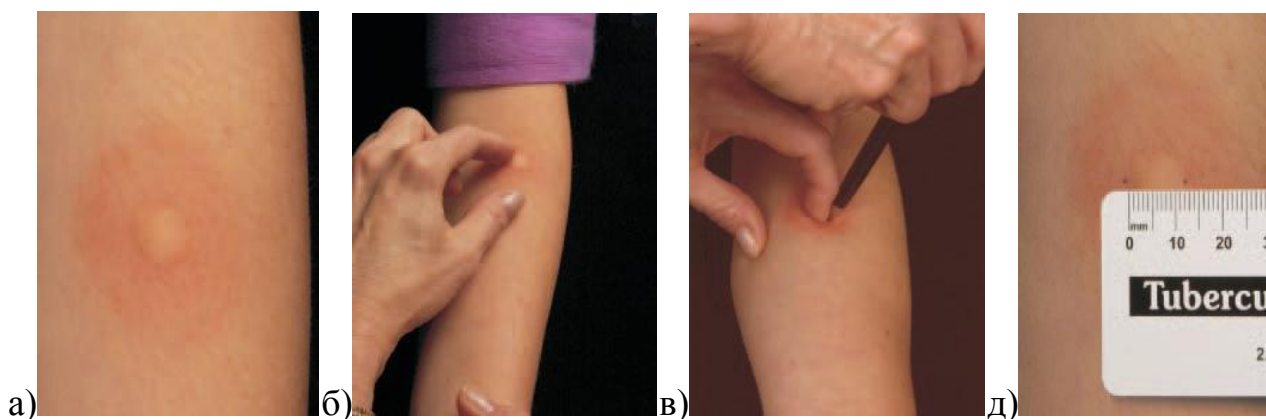
Для проведення проби Манту застосовують тільки туберкулінові шприци одноразового використання і тонкі короткі голки з косим зрізом. Ампулу з препаратом обтирають марлею, змоченою 70°C етиловим спиртом, відкривають ампулу. Набирають 0,2 мл (тобто дві дози або 4 ТО), випускають розчин до відмітки 0,1 мл.

Ампулу після розкриття зберігають в асептичних умовах не більше 2-х годин. На внутрішній поверхні середньої третини передпліччя ділянку шкіри

попередньо обробляють 70°C етиловим спиртом і просушують ватою. Тонка голка зрізом догори вводиться у верхні шари шкіри паралельно її поверхні – внутрішньошкірно. При правильній техніці в шкірі утворюється папула у вигляді «лимонної шкірочки» розміром 7-8 мм у діаметрі білуватого кольору. Рекомендується оберігати місце введення туберкуліну від травмування, чесання, намокання і т.п.

Пробу Манту проводять за призначенням лікаря спеціально призначена медсестра, яка має документ – допуск до проведення туберкулінодіагностики. Результати туберкулінової проби можуть бути оцінені лікарем або навченою медсестрою, яка проводила цю пробу. Облік і клінічну оцінку результатів проби проводять через 72 години шляхом вимірювання інфільтрату в міліметрах за допомогою прозорої лінійки. Враховують відсутність реакції, наявність папули, везикули, лімфангіту і лімфаденіту.

Прозорою лінійкою вимірюють діаметр папули (або гіперемії, коли папула відсутня) в міліметрах, лінійку розміщують перпендикулярно по відношенню до осі передпліччя. Для правильного трактування результатів обов'язкова не тільки візуальна оцінка реакції (а), але й пальпація місця введення туберкуліну (б), так як при слабко інтенсивній папулі за відсутністю гіперемії візуально реакція може бути розцінена як негативна. Якщо плоска папула гіперемірована, то візуальна оцінка може дати результат як сумнівний або позитивний. Пальпація місця введення туберкуліну дозволяє достатньо точно визначити наявність або відсутність інфільтрату (папули), і лише після пальпаторного дослідження проводять вимірювання за допомогою лінійки. Для цього спочатку пальпаторно визначають товщину складки шкіри передпліччя над здоровою ділянкою, а потім – на місці введення туберкуліну. При інфільтраті шкірна складка над ним потовщена у порівнянні із здоровою ділянкою, при гіперемії – однакова. При гіперемії, що виходить за межі папули, легке надавлювання великим пальцем на область реакції дозволяє короткочасно убрати гіперемію і виміряти тільки папулу (д).



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

Протипоказання до проведення туберкулінодіагностики:

- шкірні захворювання, гострі та хронічні інфекційні захворювання у період загострення, включаючи реконвалесценцію (не менше 2 місяців після зникнення всіх клінічних симптомів);
- алергічний стан у гострих і підгострих стадіях;
- ревматизм у гострих і підгострих стадіях;
- загострення інших хронічних соматичних захворювань;
- епілепсія;
- карантин через дитячі інфекції в дитячих колективах.

Пробу Манту проводять через 2 місяці після зникнення клінічних симптомів, збереженню стійкої ремісії або після зняття карантину.

Початковий період інфікування туберкульозом визначається як «віраж» туберкулінових реакцій і кваліфікується як вперше позитивна туберкулінова реакція у практично здорової дитини (без симптомів інтоксикації і локальних змін). «Віраж» свідчить про появу специфічної алергії, патоморфологічним субстратом якої є специфічні і параспецифічні морфологічні зміни, так звані вогнища первинної туберкульозної інфекції. Формування специфічної алергії відбувається поступово, тому при аналізі результатів туберкулінових проб при щорічній туберкулінодіагностиці у деяких дітей і підлітків з'являються спочатку сумнівні туберкулінові реакції, яким не надають належного значення, а потім вже позитивні.

Як «віраж» туберкулінових проб також визначаються:

- при вперше позитивній реакції на туберкулін після негативної або сумнівної;
- збільшення у порівнянні з попереднім дослідженням сумнівної чи позитивної реакції на туберкулін на 6 мм і більше, але не пов'язане з піствакцинальною алергією;
- посилення позитивної реакції менше ніж чим на 6 мм, але з розвитком інфільтрату розміром 12 мм і більше;
- стійке збереження реакції з інфільтратом 12 мм і більше, непов'язане з післявакцинальною алергією.

Діти і підлітки з «віражем» туберкулінових реакцій підлягають обов'язковому обстеженню і спостереженню в протитуберкульозному диспансері, оскільки, поява чутливості до туберкуліну, достовірне зростання її та гіперергічна реакція можуть бути першими проявами розвитку туберкульозу.

Дітей з «віражем» туберкулінової проби або для вирішення питання етіології алергії (піствакцинальна чи інфекційна) направляють до лікаря-фтизіатра з необхідною документацією і результатами проведеного обстеження.

Оскільки вакцинація є обов'язковою, необхідно вміти відрізнити позитивний результат проби Манту внаслідок післявакцинального імунітету і 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.

Шкірний рубець, що залишився після вакцинації БЦЖ знаходиться на лівому плечі, на межі верхньої та середньої третини. Як правило, він має округлу форму, розміри його коливаються від 2 до 10 мм, середній розмір – 4-6 мм. Існує зв'язок між розміром рубчика і тривалістю післявакцинального імунітету. Так, при розмірі рубчика 5-8 мм тривалість імунітету в більшості дітей становить 5-7 років, а при діаметрі рубця 2-4 мм – 3-4 року.

При відсутності рубця, якщо в перші 2 року життя результат проби Манту становить 10 мм, це свідчить на користь інфікування. Визначенню вперше позитивних реакцій у цих дітей і підлітків не заважає післявакцинальний імунітет, і при систематичному повторенні проби Манту легко виявити перехід негативної в позитивну реакцію (папула 5 мм і більш) – «віраж».

Саме віраж змушує лікаря думати про те, що протягом останнього року відбулося інфікування. Наприклад, якщо результат проби за останні три роки виглядав як 12 мм, 12 мм, 12 мм, а на четвертий рік був отриманий результат 17 мм, то з великою часткою ймовірності можна говорити про інфікування. Природно, що при цьому треба виключити всі фактори, що впливають, – алергію до компонентів туберкуліну, алергію на інші речовини, недавно перенесену інфекцію, факт недавньої вакцинації БЦЖ або іншою вакциною менше 1 місяця назад, і т.п.

Через 1-1,5 року після вакцинації БЦЖ, реакція у більшості дітей буде позитивною, у інших – сумнівною або негативною. Максимальні показники імунітету, тобто максимальні розміри позитивних проб Манту реєструються через 2 року з моменту вакцинації. Розміри папули в перші два роки життя можуть досягати 16 мм. Середні показники коливаються в межах 5-11 мм. Показники 12-16 мм реєструється у дітей з діаметром післявакцинального рубчика 6-10 мм.

Однак згодом, післявакцинальний імунітет вгасає і через 3-5 років після вакцинації (або ревакцинації БЦЖ) реакція Манту, з інфільтратом 12 мм буде вже свідчити про інфікування. Через 6-7 років у більшості дітей (при відсутності інфікування) уже будуть реєструватися сумнівні та негативні реакції.

Проба Манту являє собою по суті алергійний тест, що показує напруженість імунітету. Якщо організм коли/або зустрічався з МБТ, то проба Манту буде позитивною. Виразність реакції буде залежати від імунологічної пам'яті організму до МБТ. Причому, не тільки до мікобактерій туберкульозу, що викликають хвороба, але також і до мікобактерій бичачого типу штаму БЦЖ, що входять до складу вакцини БЦЖ. Таким чином, результат проби Манту буде позитивним як у випадку інфікування МБТ (інфекційна алергія), так і у випадку наявності післявакцинального імунітету після щеплення БЦЖ. Щоб розрізнити ці два кардинально різні стани необхідно оцінювати

результати проби Манту щороку і аналізувати їхню динаміку.

Важливою ознакою, що дозволяють провести відмінність між післявакцинальним імунітетом і інфікуванням, як причинами позитивної реакції, є наявність пігментації (коричнювате фарбування місця, де була папула) через 1-2 тижні після постановки проби Манту. Папула, що з'являється після вакцинації зазвичай не має чітких контурів, блідо-рожева і залишає пігментації. Післяінфекційна папула більш інтенсивно пофарбована, має чіткі контури і залишає пігментацію, що зберігається близько 2 тижнів.

Зрозуміло, що якщо дитині не робили щеплення БЦЖ, то проба Манту повинна бути негативною. Поява позитивної реакції буде свідчити про інфікування МБТ.

Максимальні показники імунітету реєструються через 2 року з моменту вакцинації БЦЖ, тобто максимальний розмір проби Манту може мати не через рік після вакцинації, а через два або навіть три. Більше того, у 60% випадків перший позитивний результат проби Манту реєструється в 2 або 3 роки, що також свідчить про післявакцинальну реакцію, а не інфікування.

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
1 рік	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
2 роки	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
3-5 років	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
6-7 років	Не має значення	Вгасання реакції до негативної	5 мм	6 мм і більш

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.

У випадку підозри на інфікування дитина або підліток негайно направляється на консультацію до фтизіатра.

Якщо ж так і не вдалося визначити, чи є позитивний результат проби наслідком вакцинації або інфікування, робиться попередній висновок про неясну етіологію позитивного результату проби, а через 6 місяців проба ставиться повторно. Якщо при повторній пробі результат буде *знову позитивний або збільшився*, то робиться висновок про *інфікування*. При *зменшенні розміру папули*, робиться висновок про *післявакцинальну природу* позитивного результату попередньої проби.

Класифікація результатів проби Манту:

Реакція вважається:

- **негативною** при повній відсутності інфільтрату (ущільнення) або при наявності уколочної реакції (0-1 мм);
- **сумнівною** – при інфільтраті (папулі) розміром 2-4 мм при тільки гіперемії (почервонінні) будь-якого розміру без інфільтрату;
- **позитивною** – при наявності вираженого інфільтрату (папула) діаметром 5 мм і більш. Слабко позитивними вважаються реакції з розміром інфільтрату 5-9 мм у діаметрі; середньої інтенсивності - 10-14 мм; вираженими - 15-16 мм;
- **гіперергічною** (занадто сильно вираженою) у дітей і підлітків вважається реакція з діаметром інфільтрату 17 мм і більш, у дорослих - 21 мм і більше, а також везикуло-некротична (з утворенням гнійничків і омертвіння) реакція, незалежно від розміру інфільтрату, лімфангоїт, дочірні відсівання, регіонарний лімфаденіт.



Гіперергічна проба Манту

Псевдонегативні реакції проби Манту

У деяких пацієнтів проба Манту може бути негативною навіть при наявності інфікування туберкульозною паличкою. Такі реакції можуть бути викликані:

- **анергією** – тобто нездатністю імунної системи відповідати на «подразнення» туберкуліном. Така реакція може відзначатися в осіб з різними імунодефіцитами, у тому числі СНІД. У даній ситуації проводиться спеціальний тест на анергію (проба Манту з більш високим вмістом туберкуліну – 100 ТО), необхідно провести дослідження імунної системи дитини;
- **недавнім інфікуванням** – протягом останніх 10 тижнів. У даній ситуації в США рекомендується повторити пробу через 10 тижнів, після виключення ймовірних факторів інфікування;
- **занадто малим віком** – діти молодше 6 місяців просто нездатні «відповідати» на введення туберкуліну через недостатній розвиток клітинної ланки імунної системи.

Псевдопозитивні реакції

Такі реакції означають те, що пацієнт не інфікований паличкою Коха, але при цьому проба Манту показує позитивний результат. Причинами такої реакції є:

- інфікування нетуберкульозною мікобактерією;
- алергічні порушення;
- недавно перенесена інфекція;
- щеплення, зроблена менше 1 місяця назад.

У цей час немає способів для достовірного диференціювання реакції на туберкульозну і нетуберкульозну мікобактерію, проте наступні факти можуть свідчити на користь саме туберкульозного інфікування:

- гіперергічна або виражена реакція;
- довгий період, що пройшов з моменту вакцинації БЦЖ;
- недавнє знаходження в регіоні з підвищеною циркуляцією туберкульозу;
- контакт з бактеріовиділювачем;

- наявність у родині пацієнта родича, що хворів або інфікованих туберкульозом.

«Бустерний» ефект проби Манту

«Бустерний» ефект проби Манту – це ефект посилення (boost (англ.) – посилення), тобто збільшення діаметра папули при частій (частіше ніж 1 раз на рік) постановці проби. Незважаючи на те, що туберкулін не є повноцінним антигеном і не може викликати формування імунітету, ефект по всій видимості пов'язаний зі збільшенням чутливості лімфоцитів до туберкуліну.

Бустерний ефект має і зворотну сторону – особи, інфіковані МБТ, з роками втрачають здатність реагувати на туберкулін і зрештою результат проби стають псевдонегативними.

Бустерний ефект зустрічається у підлітків і дорослих, що, очевидно, обумовлено більш високим ступенем розвитку імунної системи. У дітей цей ефект виражений менше, однак постановка проби Манту частіше, ніж один раз на рік без явної необхідності не рекомендовано. Виключенням із цього є необхідність у повторній пробі Манту.

Для виключення бустерного ефекту у інфікованих МБТ (при наявності явних факторів ризику інфікування і відсутності реакції на пробу Манту) рекомендують проводити повторну постановку проби через 1-3 тижні. У тубінфікованих реакція стає різко позитивною, організм ніби «згадує» про свою чутливість до туберкуліну.

Всупереч широко розповсюдженому міфу – мочити Манту можна. Вода, що потрапила на місце постановки проби, ніяк не може вплинути на результат, тому що проба робиться внутрішньошкірно, а не нашкірно. Місце постановки проби не треба розчісувати.

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.

Туберкулінодіагностику в дорослих доцільно використовувати в поєднанні із рентгенофлюорографічним обстеженням.

Через обмежену специфічність скрининга, широке використання в населення з низьким ризиком захворюваності на туберкульоз може давати псевдопозитивні результати, у більшості випадків пов'язаних з контактом з нетуберкульозними мікобактеріями.

Однак, тест найчастіше важко інтерпретувати через помилки при застосуванні туберкуліну і суб'єктивного зчитування результатів тесту. Проте, основним недоліком проби Манту є його низька чутливість при виявленні латентного туберкульозу серед осіб з високим ризиком розвитку активного туберкульозу: пацієнти з імуносупресією (особливо з дефіцитом клітинного імунітету) і діти.

Останнім часом були розроблені імунодіагностичні методи діагностики латентного туберкульозу, засновані на кількісній оцінці клітинної імунної відповіді *in vitro*, які позбавлені недоліків проби Манту і перевершують його по специфічності й чутливості.

Діаскінтест містить два антигени CFP-10 (Culture Filtrate Protein-10) і ESAT-6 (Early Secretory Antigen Target-6), присутні у вірулентних штаммах МБТ і відсутні у *M.bovis* BCG і більшості непатогенних мікобактерій, за рахунок чого тест має високу чутливість і специфічність.

Проба Манту і діаскінтест мають усі мінуси тестів *in vivo*: вони можуть провокувати загострення алергії у схильних до цього дітей, при цьому діаскінтест (як має всього два білки проти 200 у Манту) має меншу алергічність у порівнянні з пробою Манту.

Переваги діаскінтеста перед пробою Манту:

- діаскінтест не спрацьовує на вакцинацію БЦЖ,
- менш алергічний, що може бути важливо для постановки його дітям-алергікам.



Діаскінтест – це алерген туберкульозний рекомбінантний, який продукується генетично модифікованою культурою *Escherichia coli* BL21(DE3)/PCFP-ESAT, розведений у стерильному ізотонічному фосфатному буферному розчині, з консервантом (фенол), для внутрішньошкірного введення.

Техніка постановки і обліку результатів (наявність і вимір папули через 72 години після реакції) ідентичні пробі Манту, що робить його використання зручним для медперсоналу лікувальних установ.

Тест дозволяє чітко диференціювати імунні реакції, обумовлені інфекцією *M. tuberculosis*, післявакцинальний імунітет (БЦЖ) і неспецифічні реакції, що виникають при інфікуванні непатогенними мікобактеріями.

Діаскінтест® був розроблений групою фахівців НДІ молекулярної медицини Московської Медичної Академії ім. І.М. Сеченова під керівництвом академіка РАМН і РАН Пальцева М.А. і професора Кисельова В.І. Клінічні дослідження Діаскінтест® пройшли на базі Московського міського науково-практичного центру боротьби з туберкульозом Департаменту охорони здоров'я м. Москви, Центрального науково-дослідницького інституту фтизіатрії РАМН, Санкт-Петербурзького науково-дослідного інституту фтизіопульмонології.

Діаскінтест:

- має високий профіль безпеки;
- високо специфічний – не викликає позитивних реакцій у здорових і вакцинованих БЦЖ осіб, на відміну від туберкуліну, що часто викликає позитивну реакцію у цих випадках;

- високо чутливий – усі хворі на активний туберкульоз і особи з високим ризиком розвитку туберкульозу дають позитивну реакцію на препарат;
- дозволяє судити про активність процесу і контролювати ефективність терапії туберкульозу;
- у осіб (у тому числі дітей), вилікуваних від туберкульозу – реакції негативні.

Склад: одна доза (0,1 мл) препарату містить: рекомбінантний білок CFP10-ESAT6 - 0,2 мкг, натрій фосфорнокислий двозаміщений 2-водний, натрію хлорид, калій фосфорнокислий однозаміщений, полісорбат 80, фенол (0,25 мг), вода для ін'єкцій – до 0,1 мл. Безбарвна прозора рідина.

Імунологічні властивості:

- при внутрішньошкірному введенні викликає у осіб з туберкульозною інфекцією специфічну шкірну реакцію, що є проявом гіперчутливості вповільненого типу;
- у осіб, вакцинованих БЦЖ і неінфікованих мікобактеріями туберкульозу, реакція на препарат відсутня.

Діаскинтест® призначений для постановки внутрішньошкірної проби з метою:

- діагностики туберкульозу і оцінки активності процесу;
- диференціальної діагностики туберкульозу;
- диференціальної діагностики післявакцинальної і інфекційної алергії (гіперчутливості вповільненого типу);
- спостереження за ефективністю лікування в комплексі з іншими методами.

Препарат вводять строго внутрішньошкірно. Шкірну пробу проводить по призначенню лікаря навчена медична сестра, що має доступ до проведення внутрішньошкірних тестів. Перед використанням необхідно перевірити дату їх випуску і строк придатності.

Гумову пробку флакона із препаратом обробляють 70% етиловим спиртом і проколюють окремою голкою для внутрішньом'язового введення, яку після кожного забору препарату шприц залишають у пробці флакона, накривши стерильною серветкою. Флакон із препаратом після розкриття допускається зберігати не більш 2 годин. Шприцом набирають 0,2 мл (дві дози) препарату Діаскинтесту®, надягають на нього голку і випускають розчин до мітки 0,1 мл.

Пробу проводять обстежуваним у положенні сидячи. Після обробки ділянки шкіри на внутрішній поверхні середньої третини передпліччя 70% етиловим спиртом, у верхні шари натягнутої шкіри паралельно її поверхні вводять 0,1 мл препарату. При постановці проби, як правило, у шкірі утворюється папула у вигляді « лимонної скоринки» розміром 7-10 мм у діаметрі білуватого кольору.

Особам, у яких в анамнезі були прояви неспецифічної алергії, пробу рекомендується проводити на тлі приймання десенсибілізуючих препаратів 7 днів (5 днів до постановки проби і 2 дня після неї).

Результат проби оцінюють лікар або навчена медсестра через 72

години з моменту її проведення шляхом виміру поперечного (по відношенню до осі передпліччя) розміру гіперемії та інфільтрату (папули) у міліметрах прозорою лінійкою. Гіперемію враховують лише у випадку відсутності інфільтрату.

Особи із сумнівною і позитивною реакцією на Діаскинтест® обстежуються на туберкульоз. У осіб на ранніх стадіях туберкульозного процесу, у хворих з важким плинном туберкульозу, а також із супутніми захворюваннями (СНІД, вірусні гепатити й ін.) реакція на пробу із препаратом Діаскинтест® може бути негативною.

Протипоказання для постановки проби:

- гострі та хронічні (у період загострення) інфекційні захворювання за винятком випадків підозрілих на туберкульоз;
- соматичні й ін. захворювання у період загострення;
- розповсюджені шкірні захворювання;
- алергійні стани;
- епілепсія.

Форма випуску: по 3 мл (30 доз) у скляних флаконах, закупорених пробками гумовими з обкатаними ковпачками алюмінієвими з контролем першого розкриття.

Метод Quantiferon®-TB Gold IT

Метод Quantiferon®-TB Gold IT призначений для оцінки клітинної імунної відповіді на стимуляцію пептидними антигенами – мікобактеріальними білками. За допомогою цього тесту визначають відповідь мононуклеарів периферичної крові на туберкулін.

Для цього використовують наступні антигени: пептиди, ESAT-6, CFP-10 і TB7.7. Ці антигени присутні в МБТ, але при цьому відсутні у всіх штамів БЦЖ і більшості нетуберкульозних мікобактерій. У крові людей, інфікованих комплексом МБТ, зазвичай присутні лімфоцити, що розпізнають ці й інші мікобактеріальні антигени. Цей процес розпізнавання включає утворення і секрецію цитокіна, IFN- γ . Тест заснований на кількісному визначенні IFN- γ .

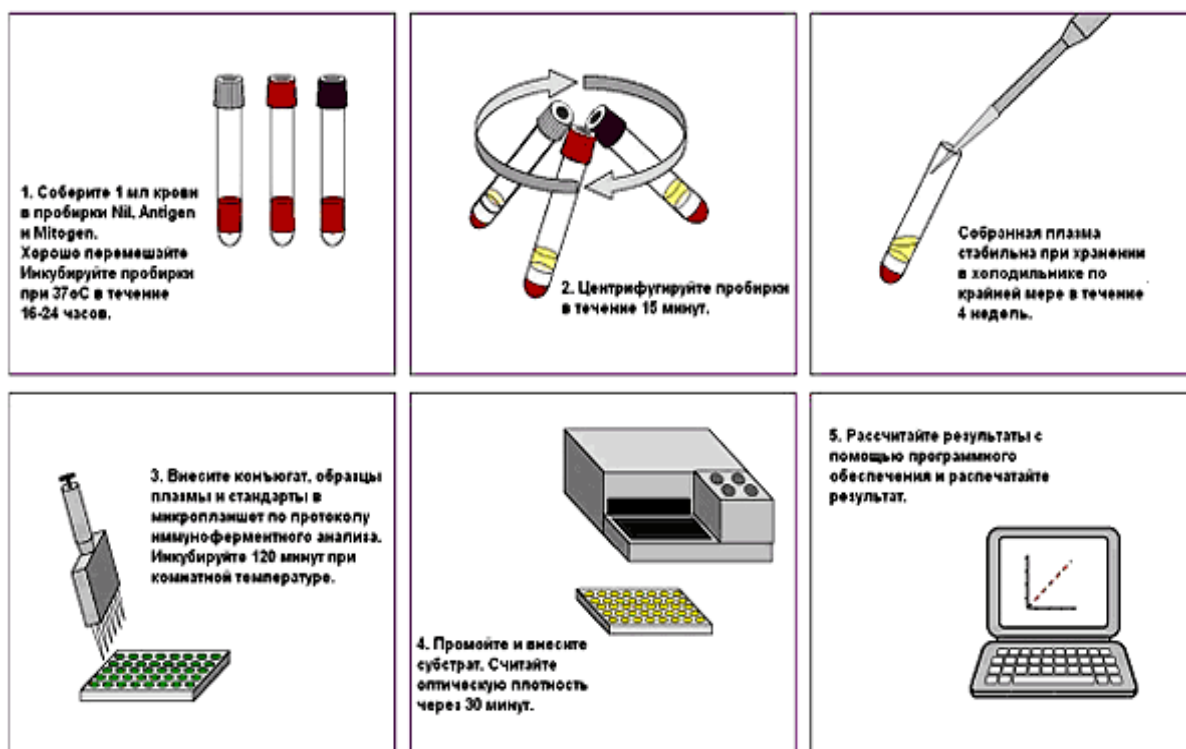
Численні дослідження показали, що пептиди стимулюючої суміші антигенів в Quantiferon®-TB Gold IT стимулюють Ifn-g T-клітинна відповідь у людей, інфікованих МБТ, але в загальному випадку не стимулюють такої відповіді у неінфікованих людей або людей, що пройшли вакцинацію БЦЖ, не хворих або з низьким ризиком латентної інфекції. Цей тест має особливу цінність для педіатрії, пацієнтів, що одержують імуносупресивну терапію, пацієнтів з імуносупресією (хронічна ниркова недостатність, цукровий діабет, онкологічні захворювання й т.п.), пацієнтів з ко-інфекцією ВІЛ і *M. tuberculosis* і т.п.

Слід мати на увазі, що Quantiferon®-TB Gold IT є непрямим методом виявлення інфекції МБТ (включаючи захворювання) і призначений для використання в сукупності з оцінкою ризику наявності інфекції, рентгенографією та іншими клінічними і лабораторними дослідженнями.

До складу набору Quantiferon®-TB Gold входять спеціальні пробірки

для збору крові: контрольна пробірка (Nil Control), пробірка з ТВ антигенами й пробірка з мітогеном. Пробірку з мітогеном використовують у якості позитивного контролю. Це особливо корисно, якщо є сумніви щодо імунного статусу пацієнта. Для визначення кількості IFN- γ , присутнього в кожній із трьох пробірок (Nil control, TB-antigen, Mitogen control), використовується імуноферментний аналіз. Якщо концентрація IFN- γ у пробірці TB-antigen перевищує cut-off рівень тесту, то з дуже високою ймовірністю можна затверджувати, що у пацієнта є інфекція МБТ.

Схема постановки аналізу Quantiferon®-TB Gold IT



ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ:

1. Що виявляють методом туберкулінодіагностики?
2. Які є види туберкулінодіагностики?
3. За допомогою чого проводять туберкулінодіагностику?
4. Який туберкулін використовують для проведення туберкулінодіагностики в Україні?
5. У яких одиницях дозується туберкулін?
6. Які проби з туберкуліном використовують у нашій країні?
7. З якою метою застосовують пробу Манту з 2 ТО ППД-Л?
8. У якому віці проводять першу пробу Манту?
9. Які існують протипоказання для проведення проби Манту?
10. Через який термін після проведення враховується результат проби Манту?
11. Що саме вимірюють при обліку результату проби Манту та які етапи вимірювання?
12. Яким чином проводять оцінку результату проби Манту?
13. Що називають віражем туберкулінової проби?
14. Які дані враховують при проведенні диференціальної діагностики післявакцинного та інфекційного імунітету?
15. Проведіть диференціальну діагностику післявакцинного та інфекційного імунітету.
16. Які цілі проведення проби Манту у дорослих?
17. Що означає «бустерний ефект» туберкулінодіагностики?
18. У яких випадках спостерігаються псевдопозитивні результати проби Манту?
19. У яких випадках спостерігаються псевдонегативні результати проби Манту?
20. Що таке діаскінтест?
21. Які переваги діаскінтеста перед пробою Манту?
22. Яка техніка постановки і обліку результатів діаскінтесту?
23. Що дозволяє диференціювати діаскінтест?
24. Які протипоказання для постановки діаскінтесту?

6.3. РЕНТГЕНОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА

Рентгенологічне дослідження органів грудної клітки займає одне з провідних місць у розпізнаванні і диференційній діагностиці захворювань органів дихання. При всій цінності рентгенологічного дослідження, його величезному значенні в розпізнаванні туберкульозу слід зазначити, що рентгенологічна картина є умовною, а не патогномонічною – не існує специфічної рентгенологічної картини туберкульозу.

Туберкульозна етіологія захворювання, як правило, підтверджується при виявленні підключичної кільцеподібної тіні з інфільтративною «доріжкою» до кореня, прикореневого інфільтрату, дрібних вогнищ на верхівці легені. Важливим для діагностики туберкульозу є наявність залишкових змін (кальцинатів у легенях і лімфатичних залозах, фіброзно-вогнищевих змін і т.п.).

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).

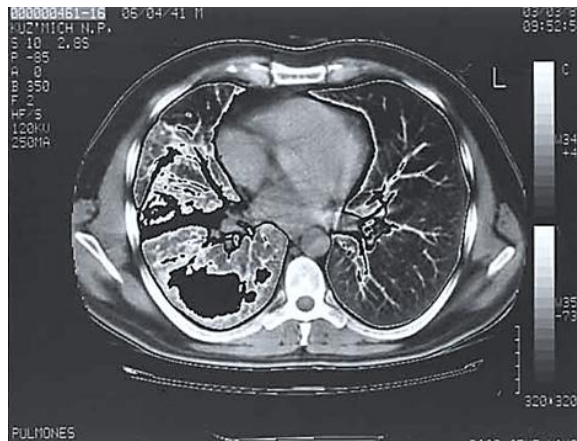
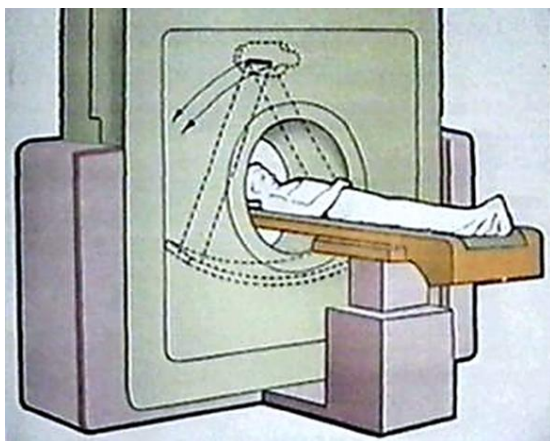
ФГ – це метод рентгенологічного дослідження, що полягає в одержанні фотознімки рентгенівського зображення з флюоресцентного екрана. ФГ органів грудної порожнини (ОГП) застосовується насамперед для скринінгу туберкульозу та злоякісних новоутворень легень. Застосовують крупнокадрову ФГ (розмір кадрів 110x110см). 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 вогнищевого 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.

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

ТГ – метод пошарового дослідження – використовується в традиційній рентгенології у 10-15% пацієнтів для уточнення даних оглядової рентгенографії про макроструктуру зони патологічних змін легеневої тканини, коренів легень, середостіння, і на сьогоднішній день, з огляду на нестачу апаратів для РКТ у практичній охороні здоров'я, це основний метод «тонкої» оцінки при бронхолегеневої патології при відсутності РКТ-апарата.

КТ базується на математичному аналізі інтенсивності поглинання рентгенівських променів тканинами різної щільності і перетворенні їх в рисунок, який відображає зображення поперечних шарів людського тіла на різних рівнях. Завдяки великій роздільній здатності, РКТ значно потіснила подовжню томографію. Тонкі зрізи органів грудної клітки, комп'ютерна обробка інформації, виконання дослідження в стислі терміни (10-20 секунд) усувають артефакти, пов'язані з диханням, передавальною пульсацією і т.д., а можливість контрастного посилення дозволяє значно поліпшити якість. Комп'ютерна томографія дозволяє уточнити локалізацію і поширеність патологічного процесу легень і середостіння, виявити невеликі зміни в плеврі, у внутрішньогрудних лімфатичних залозах.



МРТ розглядаються як альтернатива РКТ при дослідженні бронхолегеневої системи. Слід відзначити значний прогрес методу в покращенні якості візуалізації легеневої, лімфоїдної тканини за рахунок удосконалення техніки та зменшення часу, необхідного для одержання зображення. До переваг МРТ відноситься чітка диференціація судинних і тканинних структур, рідини, можливість уточнення властивостей пухлин у процесі контрастного посилення, проростання їх в судини, суміжні органи, відсутність променевого навантаження на пацієнта. Абсолютні показання до МРТ - підозра на судинний генез патологічних змін в легенях, зміни до середостінні, рідина містять вогнищеві зміни (кісти різного генезу, пухлини плеври, плеврити неясного генезу).

РС застосовується для диференціальної діагностики рідини в плевральній порожнині і старих плевральних нашарувань, вивчення

дихальної функції легень при підозрі на невелику пухлину бронха, при виконанні прицільних рентгенівських знімків для оцінки тонкої внутрішньої макроструктури вогнища, особливо при його пристінковий локалізації. Абсолютне показання для рентгеноскопії – вивчення вентиляції легенів при підозрі на малу пухлину бронха за даними оглядової рентгенографії.

Бронхографія дозволяє виявити циліндричні та мішкоподібні бронхоектази, диспозицію бронхів, перегиби, зміни контурів, ампутації та інші патологічні зміни в структурі бронхіальної системи та її функціонального стану.



УЗД легенів і органів межистіння. Показання до використання методу визначають дані рентгенографії. Абсолютними є: наявність рідини в плевральній порожнини; розташовані пристінкового, над діафрагмою утворення в легенях, середостінні; необхідність уточнення стану лімфатичних вузлів по ходу великих судин середостіння, надключичних і пахвових.

В сучасній стоматології для діагностики захворювань кісток лицевого скелета широко застосовують рентгенологічні методи. Основним методом рентгенологічного дослідження щелепно-лицевої області при цьому є рентгенографія.

Сіалогія – це контрастне рентгенологічне обстеження слинних залоз, яке є діагностичним методом. Сутність методу сіалогії полягає в тому, що вводиться в залозу рентгеноконтрастна речовина з одночасним проведенням рентгенографії.

Норма рентгенологічної картина грудної клітини

Рентгенологічна картина грудної клітини складається із тінеутворень органів грудної порожнини, які зливаються в площині екрана або плівки і складаються із кісткового остову, легеневиких полів і серединної тіні (межистіння). При цьому обов'язково враховують режим проведеного дослідження: нормальний, жорсткий суперекспонований), м'який. Як критерій жорсткості променевого зображення на плівці використовують

порівняння щільності патологічних тінеутворень з щільністю поперечного зрізу судин кореня легень.

Частіше користуються порівнянням вираженості структур хребта: при нормальному режимі обстеження тінь грудного відділу хребта зливається з тінню межистіння і міжхребцева щілина контрастована тільки між ключицями; якщо режим жорсткий (суперекспонований) - міжхребцеві щілини контрастовані і в грудному відділі, при цьому патогічні тіні в м'яких тканинах легень можуть не виявлятися; при м'якому режимі - весь хребет зливається і міжхребцеві щілини не контрастуються, всі нормальні структурні елементи м'яких тканин виглядають надмірними.

Співставлення променевих картин виконаних в різних режимах може приводити до суттєвих діагностичних помилок. Тінь межистіння займає асиметричне положення і розташована більше зліва, справа вона має обмеження у вигляді двох дуг, а зліва - чотирьох. Верхню праву дугу утворює висхідна частина аорти, нижню - праве передсердя. Зліва верхню дугу утворює на рівні 5-6 поперечних відростків хребців низхідна дуга аорти, другу дугу - край легеневої артерії, третю - вушко лівого передсердя і четверту (нижню) - лівий шлуночок.



Рентгенограма здорової людини

З обох сторін середостіння розташовані корені легень, утворені артеріальними і венозними судинами, бронхами, лімфатичними вузлами і сполучними тканинами. Початок коренів розташований зліва на рівні другої дуги межистіння, справа чуть нижче, тягнуться вниз на протязі трьох хребців. Тінь правого кореня відокремлена від межистіння прозорою полоскою, яку утворює основний нижньочастковий бронх. Ширина коренів легень в нормі не перевищує 1,5 см.

Легеневі поля в нормі: праве - ширше і коротше, ліве - вужче і довше.

Легеневий малюнок формують судини у вигляді розгалуження від коренів легень до периферії і на відстані 1,5-2 см від краю легеневого поля в нормі судин не видно.

У нормі при рентгенологічному дослідженні визначається характерний легеневий малюнок, який зумовлений розгалуженням судин легеневої артерії і вен, тому цей малюнок називається ще судинним. При різних патологічних процесах в легенях судинний малюнок може бути посиленним або розмитим.

Основними рентгенологічними тінями при туберкульозі легень є вогнищеві, інфільтративні, кільцеподібні, фокусні та лінійні тіні. За розмірами розрізняють дрібні, середні та великі вогнищеві тіні, а за щільністю – слабкої, середньої та великої інтенсивності.

Рентгенологічні синдроми

- Синдром патології легеневого малюнка.
- Синдром патології коренів легень.
- Синдром вогнищевої тіні.
- Синдром інфільтративної тіні.
- Синдром дисемінації.
- Синдром круглястої тіні.
- Синдром кільцеподібної тіні.
- Синдром затемнення (тотального, субтотального, обмеженого).
- Синдром прояснення (поширеного, обмеженого).
- Синдром вільної рідини в плевральній порожнині.

1. Синдром патології легеневого малюнка

Варіанти синдрому:

- **Посилення легеневого малюнка:**
 - дифузне двобічне (тотальне, субтотальне) – спостерігається у разі дисемінованого туберкульозу, пневмоконіозу, пневмосклерозу, гемосидерозу, підвищення кровонаповнення артерій, вен;
 - однобічне (тотальне) – є компенсаторним і виявляється при ексудативному плевриті, тотальному пневмотораксі, при агенезії та аплазії легені.
- **Деформація легеневого малюнка** – це зміна форми, калібру та спрямованості його елементів, нерівномірне розширення, нерівність і нечіткість контурів, відсутність поступового звуження легеневого малюнка до периферії, переривистість окремих судин. Деформація поєднується, як правило, з посиленням, а тому спостерігається при тих самих захворюваннях (при переїбронхіальних інфільтратах внаслідок рубцевого зморщування окремих сегментів, при патології міжчасткової сполучної тканини, поява тонкого сітчастого рисунка при гемосидерозі, утворення численних дрібних кільцеподібних тіней при склеродермії).



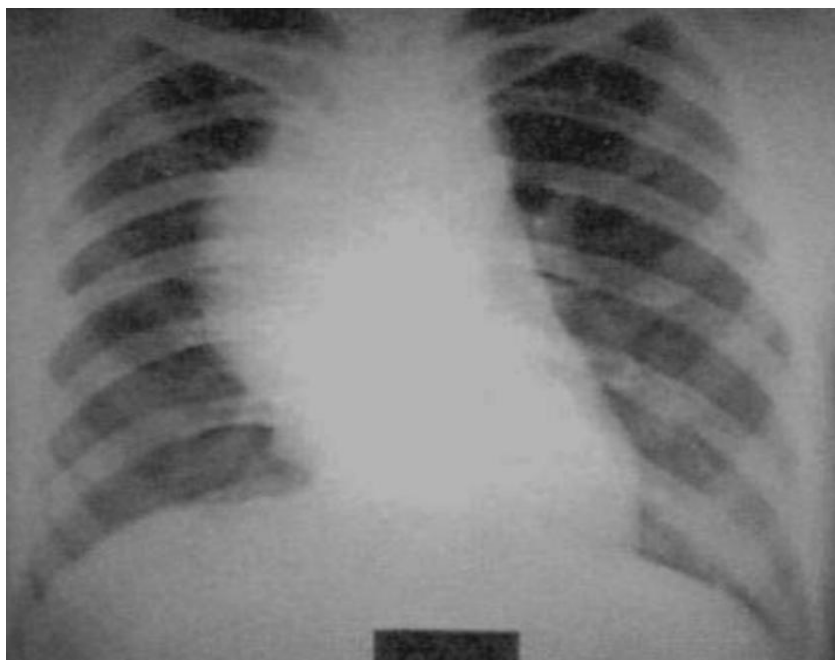
збіднення легеневого малюнка

- **Збіднення легеневого малюнка** – це зменшення кількості елементів малюнка на одиницю площі легеневого поля. Двостороннє (тотальне, субтотальне) збіднення легеневого малюнка виявляється при вроджених вадах серця, емфіземі легені. Одностороннє (тотальне, обмежене) – внаслідок гіпоплазії легеневої артерії, клапанного стенозу відповідного бронха.

2. Синдром патології коренів легень

Проявляється збільшенням, деформацією, підвищенням інтенсивності та порушенням структури тіні кореня легені, пов'язаною з патологією судин, бронхів або лімфатичних залоз.

- **Розширення кореня легені** може бути двостороннім – за рахунок розширення його судин при вроджених і набутих вадах серця, а також при збільшенні лімфатичних залоз. Одностороннє розширення кореня легені виявляється у разі гострих запальних процесів у легені, пухлинного ушкодження бронха та лімфатичних залозах, туберкульозного бронхоаденіту.
- **Звуження кореня легені** буває в разі зменшення припливу крові в легені (вади серця, аномалії легеневого стовбура та його гілок).
- **Зміна положення кореня легені та його деформація** виявляються при хронічних запальних процесах з явищами цирозу, при пневмосклерозі, ателектазі, значних плевральних нашаруваннях, після часткової резекції легені.



3. Синдром вогнищевої тіні

Вогнищеві тіні можуть бути

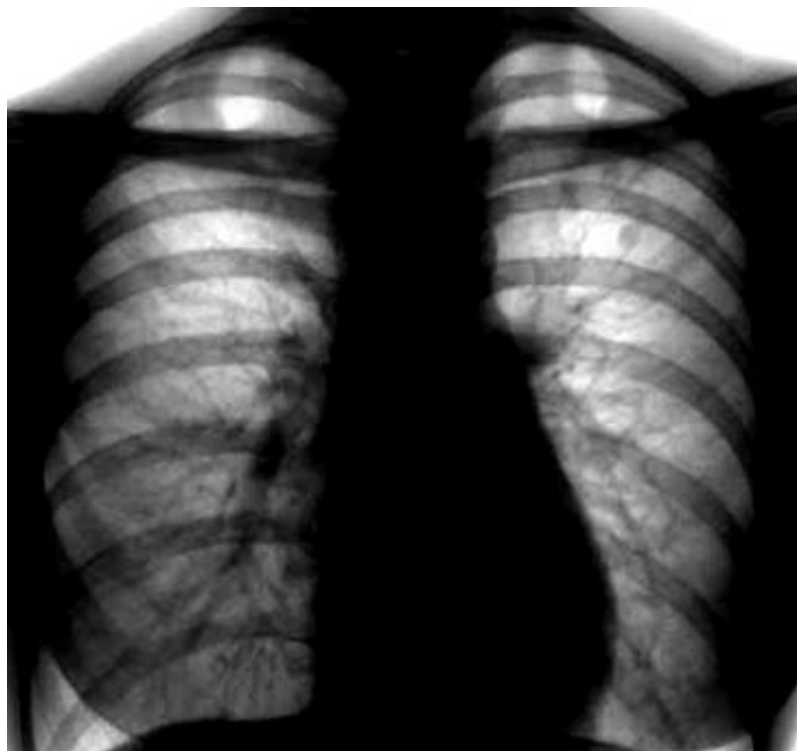
- за розміром: малі (2-3 мм), середні (4-6 мм) та великі (7-10),
- за кількістю: поодинокі (1-3) та множинні (більше 3).

Якщо множинні вогнища поширюються на площі, яка перевищує два міжреберних проміжки однієї або двох легень, то вони належать до синдрому дифузної дисемінації.

Розрізняють тіні інтенсивні, середньої та малої інтенсивності. До інтенсивних тіней належать затемнення, на фоні яких не виявляється тінь ребра. Тінь середньої інтенсивності – це таке затемнення, на фоні якого не проявляється легеневий малюнок, але чітко видно тінь ребер. Тінь малої інтенсивності – це затемнення, на фоні якого виявляється легеневий малюнок.

Свіжі вогнищеві тіні мають округлу форму, малу інтенсивність та нечіткі контури. Застарілі – неправильну форму, чіткі контури й більшу інтенсивність.

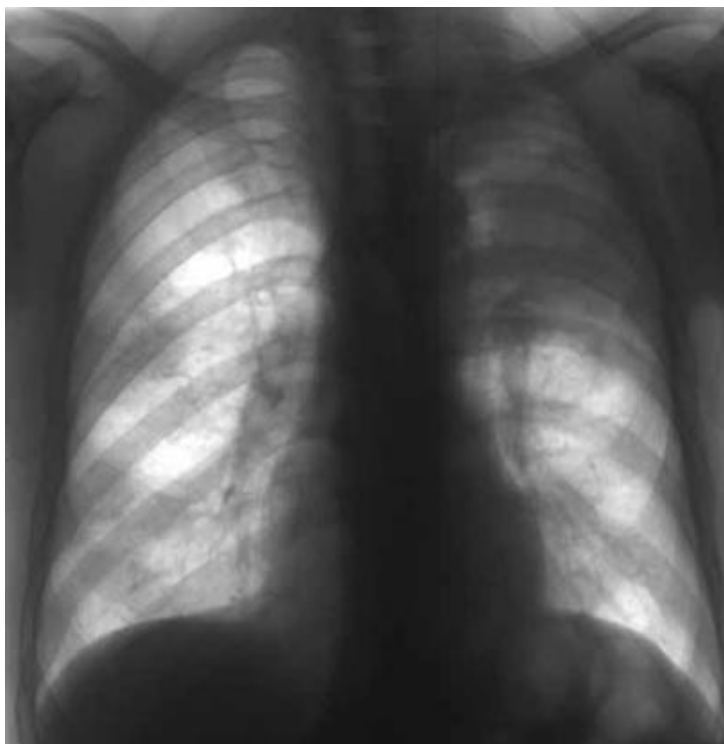
Цей синдром є проявом багатьох захворювань, які характеризуються ураженням легеневої паренхіми: запалення, новоутворення, судинні порушення, колагенози, захворювання крові, ретикулярної і лимфоїдної тканини



4. Синдром інфільтративної тіні

Характеризуються наявністю ділянки затемнення більше 1 см в діаметрі, округлої чи неправильної форми, яка не має чітких контурів. В залежності від розповсюдженості виділяють синдром «обмеженого інфільтративного затемнення» і синдром «розповсюдженого інфільтративного затемнення». Причинами виникнення даного синдрому

можуть бути: запалення, пухлинний процес, ателектаз, інфаркт, гематома, гіпоплазія і аплазія частки легені.



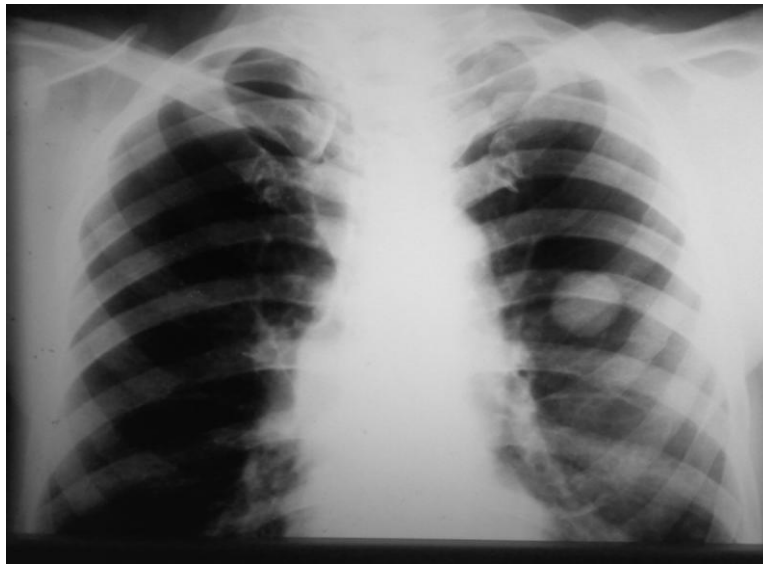
5. Синдром дисемінації

Характеризується наявністю множинних вогнищевих тіней різної інтенсивності до 1 см у діаметрі. Як правило, процес двосторонній. В залежності від етіології і патогенезу всі захворювання поділяють на: інфекційно-запальні, пухлинні, паразитарні, пневмоконіози, алергічні, колагенози, аспіраційні, обмінно-токсичні, ретикуло-ендотеліальні та ін.



6. Синдром круглястої тіні

Характеризується наявністю об'ємного кулевидного або овоїдного утворення правильної, неправильної чи поліциклічної форми з чіткими або розмитими контурами більше 1 см у діаметрі: туберкульома, округлий інфільтрат, неспецифічні пневмонії, рак, аспергільома та ін.



7. Синдром кільцеподібної тіні

Характеризується відмежованим просвітленням або замкнутим кільцем з неправильними стінками: Порожнина в легені може виникнути первинно або вторинно (розпад запального інфільтрату чи пухлини, очищення паразитарної кисти, травматичне проникнення пухлини в інтерстиціальну тканину).



8. Синдром затемнення (тотального, субтотального, обмеженого)

Тотальне затемнення легеневого поля відповідає за розмірами об'єму всієї легені, субтотальне – не менше 2/3 об'єму всієї легені. Анатомічною

основою їх є: 1) безповітряність легеневої тканини; 2) ущільнення плевральних листків; 3) патологічний вміст в плевральній порожнині.

Затемнення, при якому тінь середостіння не змінює свого положення частіше зумовлено гострим запальним процесом (пневмонією, частіше стафілококовою або творожистою туберкульозною), а також при осумкованому ексудативному плевриті.

Коли середостіння зміщується в протилежний затемненню бік – це виражений патологічний процес в плевральній порожнині. Це відбувається у двох випадках: при ексудативному плевриті або при зануренні черевних органів через дефект в діафрагмі в плевральну порожнину (діафрагмальній грижі). Диференційною діагностикою між ними є гомогенність тіні: при випотному плевриті тінь гомогенна, а при діафрагмальній грижі – неоднорідна (що обумовлюється газ в петлях кишківника).

Зміщення середостіння в бік загального затемнення відбувається у трьох випадках: 1) при спаданні легені – ателектазі; 2) при зморщуванні легені на фоні хронічного запалення (цирозі); 3) при видаленні легені. Диференційною діагностикою між ними також є гомогенність тіні: при ателектазі тінь однорідна. При цирозі не зовсім однорідне (чередування ділянок фіброзу зі роздудитими дольками).

Зміни положення діафрагми. Більш високе положення діафрагми виникає після патологічних процесів, які супроводжуються зменшенням в об'ємі або відсутністю частини чи всієї легені, а також при релаксації, парезі та паралічі діафрагми. Останнє зумовлено ушкодженням діафрагмального нерва злоякісною пухлиною, рідше - травмою різного походження, а також невритом, діафрагматитом. Масивні плевральні зрощення також можуть змінювати положення куполів діафрагми, їх форму та рухомість.

Високе положення купола діафрагми спричиняють деякі патологічні процеси черевної порожнини (великих розмірів пухлини, піддіафрагмальний абсцес, значний пневматоз кишок, асцит та ін.).

Низьке положення діафрагми виявляється в разі збільшення об'єму всієї легені або її частини, що спостерігається при хронічній формі альвеолярної емфіземи, чи обструктивній емфіземі легень, бронхіальній астмі, а також при плевриті, клапанному пневмотораксі.

Обмежене затемнення легеневого поля – це затемнення частини легені. Таким синдромом проявляються внутрішньолегеневі ураження, що за розмірами відповідають сегменту або частки легені. Для уточнення топографії патологічного процесу необхідно робити знімки у двох взаємно перпендикулярних проекціях. Якщо тінь проектується на легеневе поле, по формі та розмірам відповідає нормальним або зменшеним границям долі, сегменту та своєю широкою основою не примикає до грудної клітини або органів середостіння – то це утворення знаходиться в легені. Затемнення зумовлено безповітряною ділянкою, що виникає внаслідок гострого чи хронічного патологічного процесу, цирозу легені, пухлини часткового або сегментарного бронху з подальшим ателектазом відповідної ділянки. При запальних процесах розміри відповідають розмірам ушкодженої частини

легень. Зменшення розмірів затемнення буває при цирозі та ателектазі. При ателектазі тінь однорідна, а при цирозі неоднорідна з ділянками просвітлення (роздуті дольки або порожнини в зоні цирозу).

Обмежене затемнення не легеневого походження найчастіше виникає на підставі патології ребер, хребетного стовпа, грудної стінки, середостіння та діафрагми. Відрізнити обмежене затемнення легеневої локалізації від не легеневої допомагає визначення найбільшого розміру затемнення, яке при не легеневій локалізації тині розміщене за межами легеневого поля, зливається з прилеглими утворами й не відокремлюється від них ні в яких проекціях. Якщо утворення виходить з того органу, до якого примикає найбільшим діаметром, то воно росте з нього.

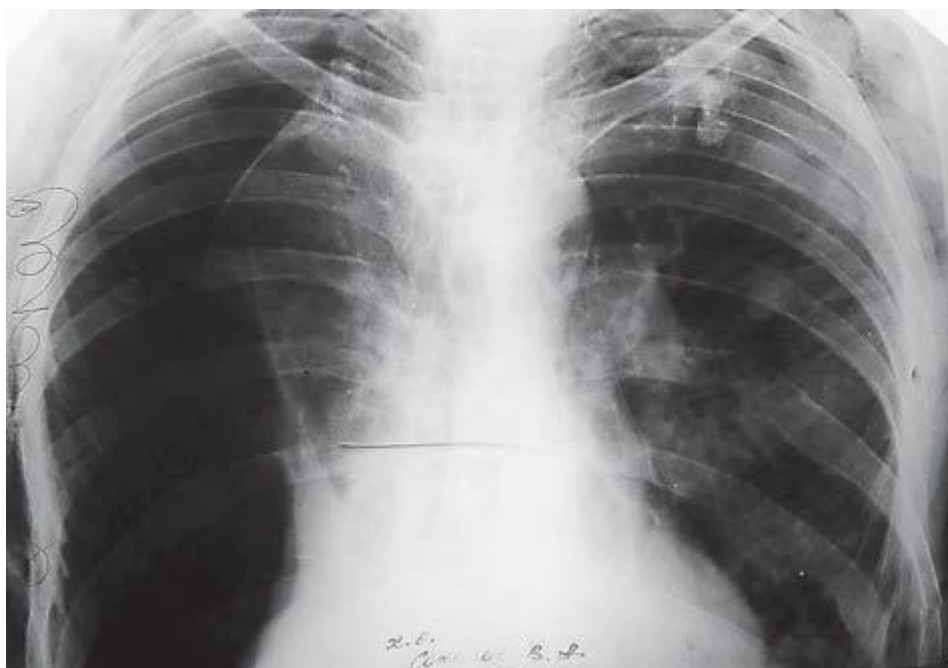
9. Синдром прояснення (поширеного, обмеженого).

Синдром поширеного просвітлення представляє собою підвищення прозорості обох легневих полів, не обмежених кільцеподібною тінню.

Виділяють три варіанти поширеного просвітлення:

- тотальне двостороннє,
- тотальне одностороннє,
- субтотальне (одностороннє чи двостороннє).

Із позалегневих патологічних процесів цим синдромом відображається пневмоторакс.



Тотальне двостороннє просвітлення найчастіше дають емфізема легень і гіповолемія малого кола кровообігу при вроджених вадах серця зі стенозом легеневої артерії.

Тотальне одностороннє просвітлення найчастіше відображають: клапанне порушення прохідності головного бронха, компенсаторний гіперпневматоз однієї легені при ателектазі чи відсутності другої легені,

тромбоемболія і агенезія одні з головних гілок легеневої артерії.

Субтотальне просвітлення спостерігається при клапанному порушенні прохідності часткового бронха у зв'язку з його частковою механічною обтурацією пухлиною та ін..

10. Синдром вільної рідини в плевральній порожнині

Характеризується наявністю одно- чи двосторонньої ділянки затемнення різних розмірів, з переважним розміщенням у нижніх відділах, з косою верхньою межею. В залежності від положення тіла ділянка затемнення може змінювати локалізацію.



ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ:

1. Які рентгенологічні методи обстеження застосовують у фтизіатрії?
2. Яке значення ФГ у виявленні туберкульозу, переваги та недоліки ФГ?
3. Які переваги ЦФГ у порівнянні із звичайною ФГ?
4. Яке значення РС у виявленні туберкульозу, переваги та недоліки РС?
5. Яке значення ТГ у виявленні туберкульозу, переваги ТГ?
6. Яке значення КТ у виявленні туберкульозу, переваги КТ?
7. Яке значення МРТ у виявленні туберкульозу, переваги та протипоказання МРТ?
8. Яке значення УЗД у виявленні туберкульозу?
9. Якими рентгенологічними синдромами проявляється туберкульоз?
10. Які ознаки синдрому патології кореня?
11. Які основні рентгенологічні ознаки туберкульозу ОГП?
12. Яка найчастіша локалізація туберкульозу при первинних формах?
13. Яка найчастіша локалізація туберкульозу при вторинних формах?
14. Хто входить до обов'язкових контингентів, які підлягають обов'язковому щорічному ФГ-обстеженню?
15. Охарактеризуйте синдром «патологічно зміненого легеневого малюнка».
16. Охарактеризуйте синдром «патології коренів легенів».
17. Охарактеризуйте синдром «вогнищевого затемнення».
18. Охарактеризуйте синдром «інфільтративного затемнення».
19. Охарактеризуйте синдром «дисемінованого затемнення».
20. Охарактеризуйте синдром «округлої тіні».
21. Охарактеризуйте синдром «кільцевидної тіні».
22. Охарактеризуйте синдром «підвищеної прозорості легеневого поля».
23. Охарактеризуйте синдром «вільної рідини в плевральній порожнині».
24. Охарактеризуйте синдром «патології серединної тіні».

ЧАСТИНА II СПЕЦІАЛЬНІ ПИТАННЯ ФТИЗИАТРІЇ

7. КЛАСИФІКАЦІЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Клінічні форми туберкульозу

(шифри МКХ-10 перегляду)

A15.- A16.- Туберкульоз легень (ТБ) (із факультативним зазначенням форми ураження):

- A15. - A16.- Первинний туберкульозний комплекс
- A19.- Дисемінований туберкульоз легень
- A15.- A16.- Вогнищевий туберкульоз легень
- A15.- A16.- Інфільтративний туберкульоз легень
- A15.- A16.- Казеозна пневмонія
- A15.- A16.- Туберкульома легень
- A15, - A16.- Фіброзно-кавернозний туберкульоз легень
- A15.- A16.- Циротичний туберкульоз легень
- A15.-A16.-/J65 Туберкульоз легень, поєднаний з професійними пиловими захворюваннями легень (коніотуберкульоз)

A15. - A18.- Позалегенеувий туберкульоз (ПТБ):

- A15.- A16.- Туберкульоз бронхів, трахеї, гортані та інших верхніх дихальних шляхів
- A15.- A16.- Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів
- A15.- A16.- Туберкульозний плеврит (в т.ч. емпієма)
- A17 Туберкульоз нервової системи і мозкових оболонок
- A18.0 Туберкульоз кісток та суглобів
- A18.1 Туберкульоз сечово-статевої системи
- A18.2 Туберкульоз периферичних лімфатичних вузлів
- A18.3 Туберкульоз кишок, очеревини та брижових лімф. залоз
- A18.4 Туберкульоз шкіри та підшкірної клітковини
- A18.5 Туберкульоз ока
- A18.6 Туберкульоз вуха
- A18.7 Туберкульоз надниркових залоз
- A18.8 Туберкульоз інших уточнених органів і систем
- A19 Міліарний туберкульоз
- A18 Туберкульоз невстановленої локалізації

Характеристика туберкульозного процесу

Головними складовими характеристики туберкульозного процесу є: локалізація і поширеність процесу, деструкція (фаза процесу) і метод підтвердження діагнозу.

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.

Наявність деструкції

(Дестр+) наявна деструкція

(Дестр-) немає деструкції

Факультативно слід зазначити фазу туберкульозного процесу:

– інфільтрація, розпад (відповідає Дестр+), обсіменіння;

– розсмоктування, ущільнення, рубцювання, звапнення (кальцинація).

Етіологічне підтвердження діагнозу туберкульозу

(МБТ+) підтверджений за результатами бактеріологічного дослідження (шифр А15), у такому випадку уточнити:

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

(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).

Примітка. У разі наявності ТБ невстановленої локалізації і (МБТ+) слід наводити вид біологічного матеріалу, котрий досліджували, наприклад, харкотиння (МБТ+), сеча (МБТ+).

(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 (КСП);

(К0) культуральне дослідження не проводили;

(К-) негативний результат культурального дослідження.

(ГІСТ0) гістологічне дослідження не проводили;

(ГІСТ-) не підтверджений за результатами гістологічного дослідження

(шифр A16);
(ГІСТ+) підтверджений за результатами гістологічного дослідження
(шифр A15).

Випадки туберкульозу:

1. Нові випадки – вперше діагностований туберкульоз (ВДТБ) у хворих, які ніколи раніше не хворіли на туберкульоз, або лікувалися ПТП менше 1 місяця. Вперше діагностований хворий може мати як негативні, так і позитивні результати мікроскопії мокротиння та культуральних досліджень. У таких хворих може діагностуватись туберкульоз різної локалізації.

2. Повторні випадки лікування – у хворих, які раніше лікувались один місяць чи більше із позитивними або негативними бактеріологічним результатами з будь-якою локалізацією туберкульозного процесу. Включає в себе наступні випадки туберкульозу:

2.1. Рецидив туберкульозу (РТБ) - підтверджений випадок захворювання на ТБ у пацієнта, який раніше успішно закінчив повний курс антимікобактеріальної терапії та вважавсявилікуваним, або закінчив основний курс лікування з результатом «лікування завершено», і у нього повторно виявляється бактеріовиділення. Рецидив туберкульозу реєструють лише при виділенні МБТ із зразка мокротиння методом мікроскопії мазка, культуральним або молекулярно-генетичним методом (МБТ+).

Якщо у пацієнта з повторним загостренням туберкульозного процесу не визначають МБТ (МБТ–) вищевказаними методами, то такий випадок туберкульозу реєструють як «інший» випадок повторного лікування.

2.2. Лікування після перерви (ЛПП) – випадок, коли хворий на ТБ перервав лікування більше ніж на 2 місяці поспіль до завершення основного курсу хіміотерапії (ОКХТ), який почав знову лікування незалежно від того, чи залишився мазок позитивним, чи дослідження мокротиння дало негативний результат.

2.3. 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 (ІФ), яка при потребі може бути продовжена за рішенням ЦЛКК максимум до 90 доз. До 120 доз ІФ за рішенням ЦЛКК може бути продовжена виключно у хворих з чутливим туберкульозом (за результатами тесту медикаментозної чутливості (ТМЧ) від початку лікування), якщо наявна об'єктивна позитивна динаміка (зменшення масивності бактеріовиділення).

2.4. Інший (ІТБ) – це хворий на ТБ, який не відповідає критеріям для інших типів пацієнтів (хворі щодо яких немає даних 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 (М+).

3. Переведений (прибулий) – це хворий, який переведений (прибулий) з іншої адміністративної території (області) або з іншого відомства та зареєстрований для продовження лікування.

4. Хіміорезистентний туберкульоз (ХРТБ) – це форма туберкульоз, при якій пацієнт виділяє МБТ, резистентні до одного або більшої кількості ПТП, що підтверджено лабораторним методом в ТМЧ. Розрізняють наступні види медикаментозної резистентності МБТ:

4.1 Підтверджена **монорезистентність** – це туберкульоз у хворих, які виділяють МБТ з доведеною *in vitro* резистентністю до одного ПТП I ряду.

4.2 Підтверджена **полірезистентність** – це туберкульоз у хворих, які виділяють МБТ з доведеною *in vitro* резистентністю до більше ніж одного ПТП I ряду, за виключенням одночасної резистентності до ізоніазиду та рифампіцину.

4.3 Підтверджена **мультирезистентність** – це туберкульоз у хворих, які виділяють МБТ з доведеною *in vitro* резистентністю МБТ як мінімум до ізоніазиду та рифампіцину.

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

5. Ризик мультирезистентного туберкульозу (РМР ТБ):

Високий:

- а) контактні з хворими на підтверджений випадок МР ТБ;
- б) «невдача лікування за 2 категорією за мазком/культурою» (якщо не встановлена інша ймовірна причина невдачі, а саме: неконтрольованість лікування, неадекватні схема або дози, неврахування моно- або полірезистентності, індекс дотримання режиму лікування менше 80% тощо);
- в) хворі, в яких за результатами молекулярно-генетичних досліджень встановлена резистентність до Рифампіцину;

Середній: решта випадків повторного лікування, невдача або перерва 1 курсу лікування;

Низький: решта нових випадків ТБ.

6. Мультирезистентний туберкульоз (МР ТБ) – 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.

7. Туберкульоз із розширеною резистентністю МБТ (РР ТБ) - 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.ипадки туберкульозу.

Клінічна та диспансерна категорія обліку хворого

Категорія хворих – це група хворих, які об'єднанні за певним принципом. За рекомендаціями ВООЗ усі хворі на туберкульоз поділені на 4

категорії за такими ознаками: локалізація туберкульозного процесу, поширеність і тяжкість перебігу захворювання, результати дослідження матеріалу на наявність МБТ, ефективність раніше проведеної протитуберкульозної терапії.

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 туберкульозом, деструктивним легенеvim туберкульозом (при поодиноких порожнинах понад 3 см або при наявності більш ніж 3-х порожнин меншого розміру); менінгітом, казеозною пневмонією, туберкульозним перикардитом, перитонітом, туберкульозом кишківника, туберкульозом хребта з неврологічними ускладненнями, урогенітальним туберкульозом. Туберкульоз внутрішньогрудних лімфозалоз з ураженням більше ніж 2-х груп з однієї сторони або 2-х і більше груп з обох сторін. Ускладнений перебіг туберкульозу у дітей.

У випадку, коли ВДТБ з МБТ(+) або МБТ(-) має підтверджений контакт з хворим із встановленим діагнозом МР ТБ (високий рівень ризику МР ТБ), такий випадок реєструється до 1 кат., і до моменту отримання ТМЧ МБТ (на рідке середовище або результатів щодо стійкості до Рифампіцину, отриманих за допомогою молекулярно-генетичного тесту) лікується за режимом 4 кат. згідно з ТМЧ джерела (максимум 1-1,5 міс.), залишаючись у 1 кат. Якщо МРТБ не підтверджується (для контактних з МБТ/+/) хворі або залишаються у своїй категорії та переводиться на режим лікування за 1 кат., або переводяться у кат. 4.3. (у разі виявлення резистентності, яка потребує лікування більше 12 міс.). У разі підтвердження МР ТБ (для хворих з МБТ/+/) або при негативній культурі (для контактних з МБТ(-) – перереєстровуються у 4.1. кат. та продовжують розпочате лікування згідно ТМЧ джерела або згідно з отриманими результатами ТМЧ. Такі випадки туберкульозу є пріоритетними з точки зору швидкого визначення наявності або відсутності мультирезистентності, тому мають бути в першу чергу продіагностовані за допомогою проведення ТМЧ МБТ (культуральним на рідке середовище, молекулярно-генетичними методами).

До 2-ї категорії відносяться будь-які випадки раніше лікованого легеневого і позалегеневого туберкульозу, що реєструють для повторного лікування: рецидив ТБ різної локалізації з бактеріовиділенням (РТБ з МБТ+); невдача лікування (НЛТБ з МБТ+) та лікування після перерви з бактеріовиділенням (ЛПП з МБТ+), інший (ІТБ) з МБТ(+/-).

У випадку, коли раніше лікований хворий з МБТ(+) має високий ризик МР ТБ (поточна невдача лікування за 2 кат. за мазком/культурою), а молекулярно-генетичні методи дослідження щодо визначення стійкості до Рифампіцину недоступні, такий випадок залишається у 2 кат., і до моменту отримання ТМЧ МБТ (на рідких середовищах лікується за стандартним режимом за 4 кат. (макс. 1-1,5 міс.). При відсутності МР ТБ залишається у 2 кат. та переводиться на режим лікування за 2 кат., або перереєстровується у

4.3. кат. (у разі виявлення профілю полірезистентності, яка потребує лікування комбінацією ПТП I та II рядів більше 12 міс. за індивідуалізованими схемами). У разі підтвердження МР ТБ – перереєструється у 4.1. кат. та продовжує лікування за режимом 4 кат. згідно з отриманими результатами ТМЧ. Такі випадки туберкульозу є пріоритетними з точки зору швидкого визначення наявності або відсутності мультирезистентності, тому мають бути в першу чергу продіагностовані за допомогою культурального дослідження на рідкому середовищі та молекулярно-генетичними методами.

Примітка: Згідно з рекомендаціями ВООЗ, на тимчасовий стандартизований режим лікування за 4 (МР ТБ) кат. переводяться лише хворі з високим ризиком МРТБ з бактеріовиділенням за мазком, а на індивідуальний – з культурально (молекулярно-генетично) підтвердженим МРТБ за результатами ТМЧ. У разі встановлення клініко-рентгенологічної «невдачі лікування» за 2 кат. (тобто, у раніше лікованого хворого з непідтвердженим останнім випадком туберкульозу) стандартизований режим лікування за 4 (МР ТБ) кат. не призначається. У такому разі вживаються усі можливі заходи для виключення іншої етіології поточного захворювання, отримання діагностичного матеріалу (ендо-, торако(плевро-скопічні, хірургічні, біопсія тощо) для поглибленого мікробіологічного дослідження, або виключаються інші можливі причини невдачі (неадекватність добових доз, порушення призначеного режиму лікування, недотримання ДОТ тощо). Виключенням з цього алгоритму можуть бути індивідуальні випадки та тільки за відповідальним рішенням обласної ЦЛКК-ХР ТБ.

До 3-ї категорії належать хворі з новими випадками (ВДТБ) без бактеріовиділення (ВДТБ МБТ–), яких не віднесено до 1 категорії. У випадку, коли ВДТБ за МБТ- має підтверджений контакт з хворим зі встановленим діагнозом МР ТБ (високий рівень ризику МР ТБ).

До 4-ї категорії належать хворі на МР ТБ, РРТБ та хворі з підтвердженими випадками ХР ТБ, які згідно з профілем резистентності вимагають лікування тривалістю понад 12 місяців. У зв'язку з включенням до 4 категорії різних категорій хворих, що будуть отримувати різні індивідуалізовані режими хіміотерапії (згідно з ТМЧ МБТ) або тільки паліативне лікування, з метою забезпечення коректності та прозорості розрахунків потреби у ПТП 2 ряду, а також епідеміологічних показників щодо поширення зазначених форм туберкульозу, 4 категорію розділено на підкатегорії, у т.ч.:

4.1 категорія – випадки мультирезистентного туберкульозу, що підтверджені ТМЧ (МР ТБ) , у т.ч.:

4.1.А. – (загальна лікувальна);

4.1.Б. – (паліативна лікувальна) – для хворих, яким лікування не рекомендоване (тяжкі побічні реакції, тяжка супутня патологія. призначене паліативне лікування, доведена неприхильність тощо).

4.2. категорія – випадки туберкульозу із розширеною резистентністю МБТ до ПТП за результатами ТМЧ МБТ (РРТБ), у т.ч.;

4.2.А. – (загальна лікувальна);

4.2.Б. (паліативна лікувальна) – для хворих, яким лікування не рекомендоване (обтяжений профіль резистентності, тяжкі побічні реакції, тяжка супутня патологія, призначене п паліативне паліативне лікування, доведена неприхильність тощо).

4.3. категорія – випадки ХР ТБ (перереєстровані з кат. 1-2 та з числа хронічних хворих), які згідно з профілем резистентності вимагають лікування тривалістю більше 12 міс., у т.ч.:

4.3.А. – (загальна лікувальна);

4.3.Б. – (паліативна лікувальна) – для хворих, яким лікування не рекомендоване (тяжкі побічні реакції, тяжка супутня патологія, призначене паліативне лікування, доведена неприхильність тощо).

У разі зміни в процесі лікування підкатегорій (А/В, 4.1./4.2) з різних причин (зміна профілю резистентності за ТМЧ МБТ, перевід на паліативне лікування (або навпаки) основний діагноз не змінюється, але зазнає змін його формулювання: після запису нової підкатегорії лікування у дужках вписується дата її зміни. Якщо підкатегорія не змінюється, дата у дужках не ставиться.

Примітка: Хворі, які спостерігалися у 4 категорії як ХТБ (хронічний туберкульоз), підлягають перереєстрації за результатами проведеної ревізії та обстеження з дотриманням наступного Алгоритму:

- перереєстрація до 5.1 кат. (для спостереження) – при відсутності бактеріовиділення та стабільній рентгенкартині (продуктивні вогнища, циротичні зміни, стабільні порожнини розпаду, стабільні туберкуломи) протягом останніх 2-х обстежень з інтервалом не менше 1 міс.;

- перереєстрація до 2 кат. (для лікування) – хворі з бактеріовиділенням з чутливим та хіміорезистентним ТБ, який вимагає схемного лікування тривалістю не більше 12 міс. (див. Розділ А.3.3.10.), якщо вони не мають інших показань до паліативного лікування. У разі відмови від лікування або порушенні його режиму такі хворі залучаються до лікування за рішенням суду у встановленому законодавством порядку.

- перереєстрація до 4 (4.1., 4.2., 4.3.) кат. – хворі з ХР ТБ, який передбачає схемного лікування тривалістю понад 12 міс., згідно з викладеними вище критеріями включення для лікування (підгрупи А) або спостереження (підгрупи Б). У підгрупі «А» включаються хворі з підтвердженим на момент ревізії (або у подальшому) бактеріовиділенням за мазком, якщо вони не мають визначених комісійно (ЦЛКК-хіміорезистентний ТБ) підстав для паліативного лікування. У разі відмови від лікування або порушенні його режиму такі хворі (за рішенням ЦЛКК-хіміорезистентний ТБ) залучаються до лікування за рішенням суду;

До категорії 5.1 (дорослі) – відносяться особи з залишковими змінами післявилікування туберкульозу (ЗЗТБ) різної локалізації (час спостереження залежить від їх розміру). Протирецидивне лікування дорослим проводиться протягом 2-х років тільки перехворілим на ко-інфекцію ТБ/ВІЛ або у яких ВІЛ-інфекція виявлена післявилікування туберкульозу.

До категорії 5.2 (дорослі) – відносяться контактні особи з хворими на туберкульоз, які виділяють МБТ, а також із хворими на туберкульоз

тваринами. Хіміопротекція (ХП) туберкульозу здійснюється при вперше встановленому контакті, у подальшому – у разі збереження контакту з бактеріовиділювачем (тваринами) щорічно, але не більше 2-х років поспіль (за епідоказниками або клінічними показаннями цей термін може бути продовжений).

Кагорта – це згрупована сукупність людей, які спостерігаються на протязі певного часу. Згідно рекомендаціям ВООЗ, кагорти хворих на туберкульоз легень формуються на протязі кожного кварталу календарного року.

Клінічне вилікування – це стійке загоєння туберкульозного процесу, підтверджене тривалим спостереженням. Воно встановлюється із врахуванням двох основних ознак:

- розміру залишкових змін,
- наявності тяжких супутніх захворювань.

Приклади діагнозів:

Приклад 1. ВДТБ (01.01.2013) верхньої частки правої легені (інфільтративний), фаза обсіменіння) Дестр+, МБТ+ М- К+ Резист I- Резист II 0, ГІСТ 0, Категорія 1 Когорта 1 (2013).

Приклад 2. РТБ (14.02.2013) верхньої частки правої легені (фіброзно-кавернозний), Дестр+, МБТ+ М+ К+ Резист I - Резист II -, ГІСТ 0, Категорія 1 Когорта 1 (2013).

Наслідки туберкульозу

Залишкові зміни після вилікуваного туберкульозу легень: 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: 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 легеневої 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.

Діагноз туберкульозу виставляють на підставі:

- позитивного результату мікроскопії мазку мокротиння або матеріалу біоптатів (при виявленні змін при рентгенологічному або бронхологічному обстеженні);
- позитивного культурального дослідження мокротиння або матеріалу біоптатів (при виявленні змін при рентгенологічному або бронхологічному обстеженні);
- позитивного результату морфологічного дослідження на туберкульоз біоптатів уражених органів або тканин;
- рентгенологічних змін в легенях, які підтверджуються анамнестичними, клінічними даними;
- даних генетичних методів визначення мікобактерії туберкульозу, які підтверджуються рентгенологічними, анамнестичними, клінічними даними;
- позитивних результатів серологічних тестів або туберкулінодіагностики, якщо вони підтверджуються рентгенологічними, анамнестичними, клінічними даними;
- позитивною відповіддю на спробне протитуберкульозне лікування, якщо вона підтверджується рентгенологічними, анамнестичними, клінічними даними.

У випадку негативних результатів мікроскопічного дослідження діагностичного матеріалу на КСП при наявності клініко-рентгенологічної симптоматики, підозрілої на туберкульоз, проводять інструментальне дослідження зі взяттям матеріалу з ураженої ділянки для морфологічного,

цитологічного і мікробіологічного підтвердження та/або диференціальну діагностику з іншими захворюваннями легень. Матеріал для морфологічного дослідження одержують із легень при трансторакальній, трансbronхіальній і прямій біопсії з периферичних лімфатичних вузлів при їхньому ураженні, біопсії плеври. При відсутності мікробіологічного, цитологічного чи морфологічного підтвердження діагнозу, але при характерній для туберкульозу клініко-рентгенологічній картині варто почати протитуберкульозну терапію до одержання результату культурального дослідження харкотиння та результатів клініко-рентгенологічного спостереження.

Реєстраційні групи хворих мультирезистентний туберкульоз (туберкульоз із розширеною резистентністю) (4.1-4.2 кат.) згідно з анамнезом попереднього лікування або результатів когортного аналізу попереднього лікування

Новий випадок. Пацієнти, які ніколи не отримували протитуберкульозне лікування або лікувалися менше ніж 1 місяць. Ця група, включає пацієнтів, в яких за результатами ТМЧ із зразка мокротиння, узятого на початку лікування (0-30 днів) за 1 клінічною кат., визначили мультирезистентність МБТ і ці хворі переєстровані в 4.1.-4.2. кат.

Рецидив. Пацієнти, в яких визначають активацію туберкульозного процесу, які раніше хворіли на ТБ, завершили ОКХТ та вважалися вилікованими. В них діагностовано МР ТБ за результатами ТМЧ від початку лікування (0-30 днів) за 2 кат. і ці хворі переєстровані в 4.1.-4.2. кат.

Лікування після перерви. Пацієнти, які повернулись до лікування після перерви 2 та більше місяців, та в яких вперше діагностовано МР ТБ за результатами ТМЧ від початку лікування за 2 та 4.3. кат. і ці хворі переєстровані в 4.1.-4.2. кат.

Лікування після невдачі 1-го курсу хіміотерапії. Пацієнти, у яких вперше діагностовано МР ТБ з мокротиння, яке відбиралося при моніторингу лікування за 1 чи 3 кат. при збереженій чутливості (відсутності бактеріовиділення) на початку лікування, і ці хворі переєстровані в 4.1.-4.2. категорій.

Лікування після невдачі повторного курсу лікування. Пацієнти, у яких вперше діагностовано МР ТБ з мокротиння, яке відбиралося при моніторингу лікування за 2 та 4.3. кат. при збереженій чутливості (відсутності бактеріовиділення) на початку лікування, і ці хворі переєстровані в 4.1.-4.2. кат.

Переведений. Пацієнти 4.1.-4.2. кат., які були переведені з іншої адміністративної категорії для продовження лікування випадку МР ТБ. Їх результати слід направити до місця їх попереднього лікування для внесення їх в когорт, де вони розпочали лікування за 4 (МР ТБ/РР ТБ) клінічною кат. Цих пацієнтів не включають до кварталних звітів когортного аналізу.

Інші. Пацієнти з підтвердженими випадками МР ТБ/РР ТБ., які не відповідають критеріям наведених вище дефініцій. Ця група включає

пацієнтів 4.1.-4.2. кат., у т.ч. хронічних хворих на ТБ, які раніше без ефекту і/або з перервами лікувалися ПТП I та II ряду, у т.ч. епізодично та поза стандартними схемами.

Формулювання діагнозу при віднесенні хворих до 4 категорії

При віднесенні хворих до 4 кат. формулювати діагноз необхідно у такій послідовності:

- причина віднесення до 4 кат.: МР ТБ – РР ТБ легень/позалегеновий або
- дата (у дужках) віднесення до 4 категорії (реєстрація нового випадку 4 категорії);
- локалізація ураження, клінічна форма;
- деструкція;
- метод підтвердження діагнозу: МБТ + М+ К + Резист (I) Резист (II) (резистентність МБТ до ПТП I та II ряду) ГІСТ 0, ГІСТ + або ГІСТ –;
- підкатегорія (4.1А, 4.1Б, 4.2.А, 4.2.Б, 4.3.А, 4.3.Б) та у дужках реєстраційний випадок згідно з анамнезом попереднього лікування або результатів когортного аналізу попереднього лікування та визначення випадку відповідно до попереднього протитуберкульозного лікування препаратами I або II ряду (наприклад: кат. 4.1.А (НЛ-1, I ряд));

У разі зміни в процесі лікування підкатегорії (А/Б, 4.1./4.2/ з різних причин (зміна профілю резистентності за ТМЧ МБТ, перевід на паліативне лікування /або навпаки/) основний діагноз не змінюється (МР ТБ), але змінюється його формулювання (після запису нової підкатегорії лікування у дужках вписується дата її зміни). Якщо підкатегорія не змінюється, дата у дужках не ставиться (Кат. 4.1.А (01.02.2013), (НЛ-1, I ряд)).

- когорта (номер когорти та в дужках рік). Встановлюється по даті віднесення до /відповідної під категорії/ 4 категорії (дата після визначення випадку).

Приклад 1. У хворого на ВДТБЛ (01.02.08) верхньої частки лівої легені (інфільтративний), Дестр +, МБТ + М+ К +, Резист 0, ГІСТ 0, Кат. 1 розпочато лікування 02.02.08. Раніше не лікувався. Після ІФ лікування у хворого продовжувалось бактеріовиділення. 01.05.2008 отриманий результат ТМЧ із зразка мокротиння, узятото від початку лікування за 1 кат. Визначена резистентність МБТ до HRS. Хворого рекомендовано перевести до 4 категорії. До результату лікування за 1 кат. необхідно вписати: “Невдача лікування”. Діагноз при реєстрації до 4 категорії: МР ТБ (01.05.2008) верхньої частки лівої легені (інфільтративний), Дестр +, МБТ + М + К +, Резист (I) HRS, Резист (II) 0, ГІСТ 0, Кат 4.1.А (ВДТБ), Ког 2 (2008).

Якщо у подальшому у такого хворого змінився профіль резистентності МБТ згідно ТМЧ МБТ (Резист (I) HRS, Резист (II) OfxKm), хворий за рішенням ЦЛКК-ХРТБ консилиуму переводиться у підкатегорію 4.2.А. та робиться відповідна зміна формулювання діагнозу із записами нової

підкатегорії та дати її встановлення. Продовжує лікування за індивідуалізованим режимом хіміотерапії згідно ТМЧ МБТ

Діагноз при зміні 4 підкатегорії: РРТБ (05.09.2008) МР ТБ (01.05.2008) верхньої частки лівої легені (інфільтративний), Дестр +, МБТ + М + К +, Резист (I) HRS Резист (II) OfxKm, ГІСТ 0, Кат 4.2.А (05.12.2008), (ЛН-1, I ряд), Ког 3 (2008).

Приклад 2. У хворого на ВДТБЛ (01.02.08) верхньої частки лівої легені (інфільтративний), Дестр +, МБТ + М+ К +, Резист 0, Кат 1 розпочато лікування 02.02.08. Раніше не лікувався. На початку 5 місяця лікування у хворого продовжувалось бактеріовиділення, яке визначалось методом мікроскопії та посіву. ТМЧ не проводили. Хворий переведений до 2 кат. як лікування після невдачі 1 курсу ХТ. 02.07.08 розпочато лікування за 2 кат. 05.09.2008 отриманий результат ТМЧ із зразка мокротиння, узятого від початку лікування за 2 кат. Визначена резистентність МБТ до HRSOfxKm. Хворого рекомендовано перевести до 4.2.А кат. У результат лікування за 2 кат. вписати: “Невдача лікування”.

Діагноз при реєстрації до 4 категорії: МР ТБ/РРТБ (05.09.2008) верхньої частки лівої легені (інфільтративний), Дестр +, МБТ + М + К +, Резист (I) HRS Резист (II) OfxKm, ГІСТ 0, Кат 4.2.А (НЛ-1, I ряд), Ког 3 (2008).

Якщо у подальшому у такого хворого в результаті проведеного лікування встановлено продовження бактеріовиділення методом мікроскопії через 8 місяців та відмічена погана прихильність до лікування (неодноразове порушення лікарняного режиму у стаціонарі, перерви лікування до 1 місяця), хворий за рішенням ЦЛКК-ХРТБ консиліуму переводиться у підкатегорію 4.2.Б та робиться відповідна зміна формулювання діагнозу із записами нової підкатегорії та дати її встановлення. У результат лікування за 4 кат. вписати: “Невдача лікування”, відмінити режим хіміотерапії за 4 кат та продовжити тільки паліативне лікування.

Діагноз при зміні 4 під-категорії: МР ТБ/РРТБ (05.09.2008) верхньої частки лівої легені (інфільтративний), Дестр +, МБТ + М + К +, Резист (I) HRS Резист (II) OfxKm, ГІСТ 0, Кат 4.2.Б (05.05.2009), (НЛ-1, I ряд), Ког 3 (2008).

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ:

1. Які розділи класифікації туберкульозу виділяють?
2. Які виділяють клінічні форми туберкульозу легень відповідно до класифікації?
3. Які виділяють клінічні форми позалегенового туберкульозу відповідно до класифікації?
4. Яким чином при постановці діагнозу відповідно до класифікації описують характеристику туберкульозного процесу?
5. Які видіють випадки туберкульозу?
6. Які хворі на туберкульоз відносяться до «нових випадків»?
7. Які хворі на туберкульоз відносяться до «повторних випадків»?
8. Що означає «рецидив туберкульозу»?
9. Що означає «лікування після перерви»?
10. Що означає «невдача лікування»?
11. Що означає «інший (ІТБ)»?
12. Що означає «хіміорезистентний туберкульоз»?
13. Що означає «ризик мультирезистентного туберкульозу»?
14. Що означає «мультирезистентний туберкульоз»?
15. Що означає «туберкульоз із розширеною резистентністю МБТ (РР ТБ)»?
16. Які виділяють категорії лікування хворих на активний туберкульоз?
17. Яких хворих спостегіають за 1 клінічною категорією обліку?
18. Яких хворих спостегіають за 2 клінічною категорією обліку?
19. Яких хворих спостегіають за 3 клінічною категорією обліку?
20. Яких хворих спостегіають за 4 клінічною категорією обліку?
21. За якою категорією диспансерного обліку спостерігають хворого із ЗЗТБ?
22. Який контингент осіб спостерігають за категорією 5.2?
23. Що означає «клінічне вилікування від туберкульозу», його критерії?
24. Які можуть бути наслідки після вилікуваного туберкульозу легень?
25. Які можуть бути наслідки після вилікуваного позалегенового туберкульозу?
26. На підставі чого виставляють діагноз туберкульозу?
27. Які виділяють реєстраційні групи хворих з МР ТБ (РРТБ) (4.1-4.2 категорії) згідно з анамнезом попереднього лікування або результатів когортного аналізу попереднього лікування?
28. Яким чином формулюється діагноз при 1 категорії?
29. Яким чином формулюється діагноз при 2 категорії?
30. Яким чином формулюється діагноз при 3 категорії?
31. Яким чином будується діагноз при 4 категорії?

8. КЛІНІЧНІ ФОРМИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

8.1. ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

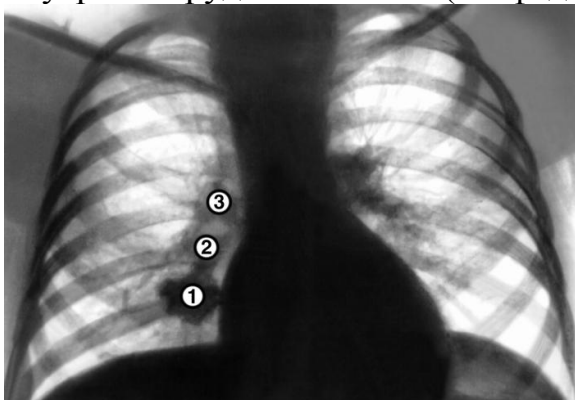
Первинний туберкульозний комплекс

Первинний туберкульозний комплекс характеризується розвитком запальних змін в легенях, ураженням внутрішньогрудних лімфатичних вузлів і лімфангітом. Частіше його спостерігають у дітей, значно рідше у осіб у віці 18-25 років.

Клінічні прояви первинного туберкульозного комплексу залежать від фази процесу, особливостей його перебігу та реактивності організму. Його перебіг може бути малосимптомним, але частіше мають місце прояви туберкульозної інтоксикації, особливо при поширенні процесу на серозні оболонки (плеврит, полісерозит) і бронхи, можуть спостерігатись лімфаденіт, гепатолієнальний синдром, параспецифічні реакції(вузловата еритема, тощо). Розвитку первинного туберкульозного комплексу передуює «віраж» туберкулінових проб.

Починається переважно поступово з симптомів інтоксикації, субфебрилітету, в деяких випадках – з гострого підвищення температури до 38-39°C, яка через 2-3 тижня температура стає субфебрильною. Кашель і виділення харкотиння помірні. Перкуторно над ураженим участком легені відзначається притуплення легеневого звуку, аускультативно – послаблене чи жорстке дихання, сухі чи вологі хрипи. При дослідженні харкотиння або промивних вод бронхів в частині випадків знаходять мікобактерії туберкульозу.

Класичний первинний туберкульозний комплекс складається із трьох основних елементів: легеневого (первинний афект), ураження внутрішньогрудних залоз (лімфаденіт) і лімфангоїта, який їх з'єднує.



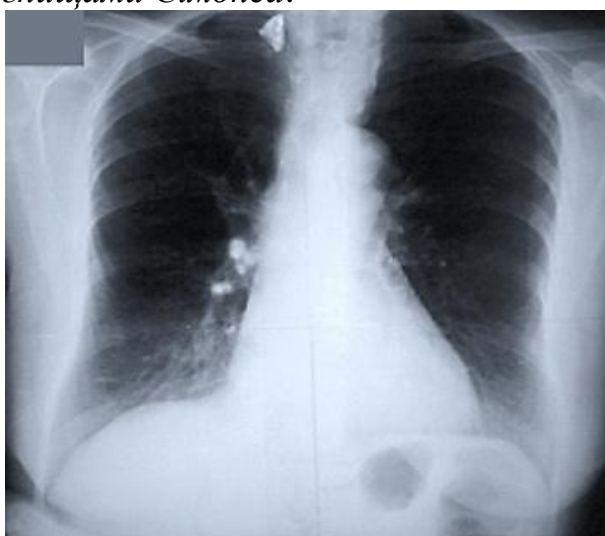
Рентгенологічні прояви первинного туберкульозного комплексу:

- 1 – первинний афект;
- 2 – лімфангоїт;
- 3- лімфаденіт.

Однак перш ніж біполярність стає виразною на дорсо-вентральному рентгенівському знімку легень, проходить фаза інфільтрації. Інфільтрат являє собою досить інтенсивне затемнення, пов'язане з коренем легені, іноді він нашаровується на корінь. Як правило, інфільтрат не гомогенний. Межі його декілька розмиті. Судини і бронхи просвічують через інфільтрат. Розміри інфільтратів різні і залежать від ступеня ураження легені; вони можуть бути лобарними, сегментарними і бронхолобулярними. Частіше

первинний туберкульозний комплекс локалізується у верхніх і середніх сегментах легенів. При розсмоктуванні інфільтрату більш чітко видно його субплевральне розташування.

При первинном туберкульозном комплексі розпізнають 4 стадії розвитку рентгенологічної тіні. *Перша* – вогнище оточене зоною перифокального запалення, характеризується наявністю гомогенної тіні. *Друга* – відзначається часткове розсмоктування тіні інфільтрату і поява біполярного ураження (тінь в легені і тінь у збільшених бронхіальних вузлах). *Третя* – виникають інкрустація та ущільнення. *Четверта* – петрифікація, характеризується відкладенням солів кальція та ущільненням вогнища в легені і лімфатичних вузлах межистіння. Завапнений первичний афект носить назву *вогнища Гона*. Завапнені вогнища лімфогенного обсеєніння, що частіше спостерігаються на верхівках легені, називають *вогнищами Сімонса*.



Вогнище Гона

Дисемінований туберкульоз легень

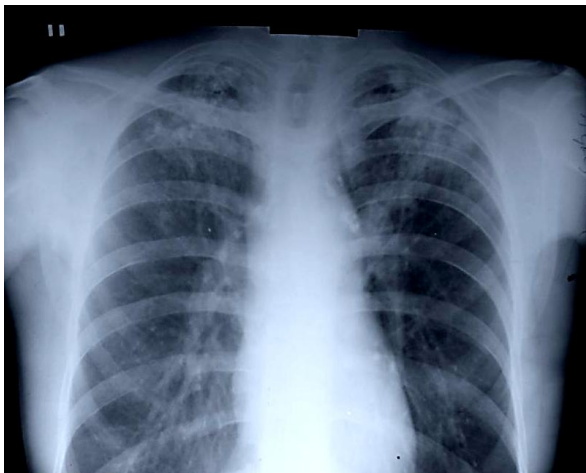
Дисемінований туберкульоз легень – це клінічна форма туберкульозу, яка характеризується наявністю множинних, звичайно в обох легенях, вогнищ дисемінації гематогенного, лімфогенного або змішаного генезу різної давності і з різноманітним співвідношенням ексудативного та продуктивного запалення, гострим, підгострим або хронічним перебігом.

Варіанти дисемінованого туберкульозу розрізняють за патогенезом і клінічною картиною. Залежно від шляху поширення МБТ виділяють гематогенний і лімфобронхогенний дисемінований туберкульоз. Обидва варіанти можуть мати гострий, підгострий та хронічний початок хвороби.

Гострий дисемінований туберкульоз гематогенного генезу найчастіше проявляється як міліарний, який виділяють в окрему клінічну форму.

Підгострий дисемінований туберкульоз розвивається повільно, характеризується значними симптомами інтоксикації. При гематогенному генезі підгострого дисемінованого туберкульозу однотипна вогнищева дисемінація локалізується у верхніх і кортикальних відділах легень, при

лімфогенному генезі – вогнища розташовуються групами в прикореневих і нижніх відділах легень на фоні значного лімфангіту із залученням у процес як глибокої, так і периферичної лімфатичної мережі легень.

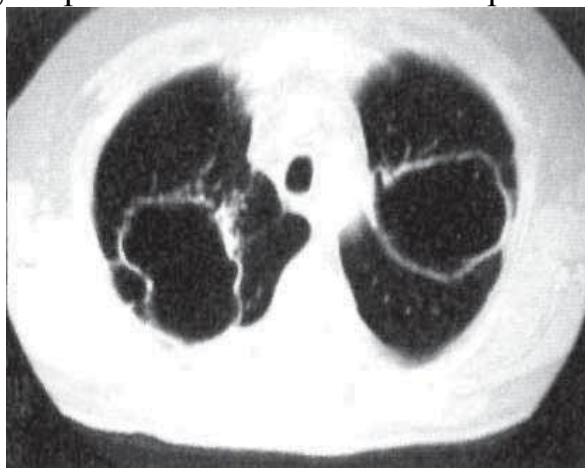


Гематогенний генез



Лімфогенний генез

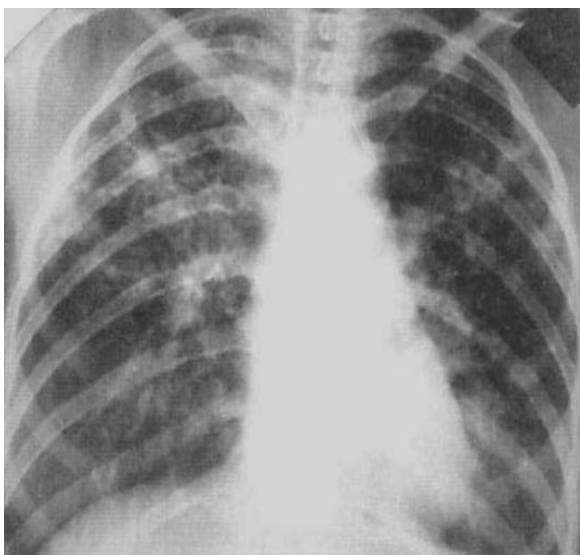
На фоні вогнищ при підгострому дисемінованому туберкульозі можуть утворюватись тонкостінні каверни з перифокальним запаленням.



«Штамповані каверни»



Симптом «падаючого снігу»



Хронічний дисемінований туберкульоз найчастіше має гематогенний генез. Він характеризується апікокаудальним поширенням процесу. При хронічній формі можливе послідовне ураження різних органів і систем. Хронічний дисемінований туберкульоз має хвилеподібний перебіг. При рентгенологічному дослідженні визначають вогнища різних розмірів і щільності.

Вогнищевий туберкульоз



Вогнищевий туберкульоз легень – це клінічна форма туберкульозу, яка характеризується малосимптомним перебігом та наявністю різного генезу та давності невеликих (до 10 мм у діаметрі) переважно продуктивного характеру вогнищ у межах 1-2 сегментів в одній або обох легенях. До вогнищевих форм відносять як ті, що нещодавно виникли, свіжі (м'яковогніщеві) процеси з вогнищами до 10 мм, так і більш давні (фіброзно-вогніщеві) утворення з явно вираженими ознаками активності процесу. Свіжий вогнищевий туберкульоз характеризується наявністю м'яких вогнищевих тіней з дещо розмитими краями. У разі наявності значних перифокальних змін на периферії вогнищ, процес слід визначати як інфільтративний туберкульоз легень.

Фіброзно-вогніщевий туберкульоз проявляється наявністю щільних вогнищ, інколи з включенням вапна, фіброзними змінами у вигляді тяжів і ділянок гіперпневматозу. В період загострення можливе також виникнення свіжих м'яких вогнищ. При вогніщевому туберкульозі прояви інтоксикації та «грудні» симптоми, як правило, зустрічаються у хворих у період загострення, у фазі інфільтрації або розпаду.

Інфільтративний туберкульоз

Інфільтративний туберкульоз легень – це специфічний ексудативно-пневмонічний процес протяжністю більше 10 мм зі схильністю до прогресуючого перебігу. Клінічні прояви інфільтративного туберкульозу залежать від поширеності інфільтративно-запальних (перифокальних і казеозно-некротичних) змін в легенях. Одна з найпоширеніших форм туберкульоз легень (30-40 %). В патогенезі та морфології інфільтративного туберкульозу легень значну роль відіграє запально-алергічна реакція на тлі гіперсенсibiliзації легеневої тканини.

При інфільтративному туберкульозі легень на рентгенограмі визначається тінь діаметром більше 10 мм, що має ряд особливостей:

- локалізація в 1, 2 або 6 сегментах;
- негомогенна структура, за рахунок інтенсивних вогнищ на його тлі, обумовлених старими фіброзно-вогніщевими утвореннями, навколо яких розвився інфільтрат, або ж з казеозними фокусами;

- вогнищеві тіні з нечіткими контурами навколо інфільтрату і в інших ділянках цієї ж або другої легені як наслідок лімфо- або бронхогенної дисемінації;
- «дорожка» до кореня у вигляді подвійної смужки інфільтрації стінок бронха – діагностується при туберкульозному інфільтраті у фазі розпаду.

Розрізняють такі клініко-рентгенологічні варіанти інфільтративного туберкульозу легень: лобулярний інфільтрат, округлий, хмароподібний, перисцисурит, лобіт, псевдопухлинна форма.



Лобулярний інфільтрат часто перебігає безсимптомно чи з нерізко визначеними явищами інтоксикації, без фізікальних змін і бактеріовиділення. Рентгенологічно він характеризується наявністю в I або у II сегменті фокусної тіні діаметром від 1 до 3 см, обмеженої, неправильно витягнутої у напрямку до кореня. Зовнішні контури інфільтрату нечіткі. Він як би складається з декільких злившихся свіжих крупних вогнищ.

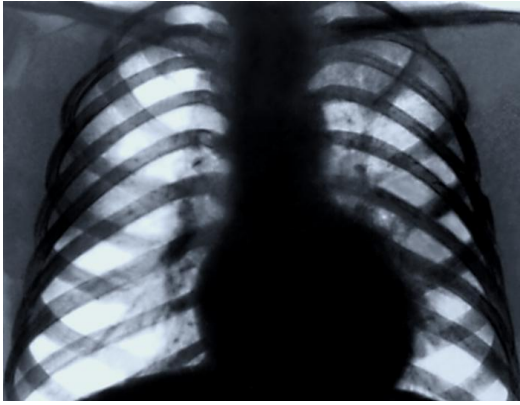
При томографічному дослідженні у ньому вдається виявити пряму чи віделкообразну смугу бронхів. Оточуюча легенева тканина мало змінена.



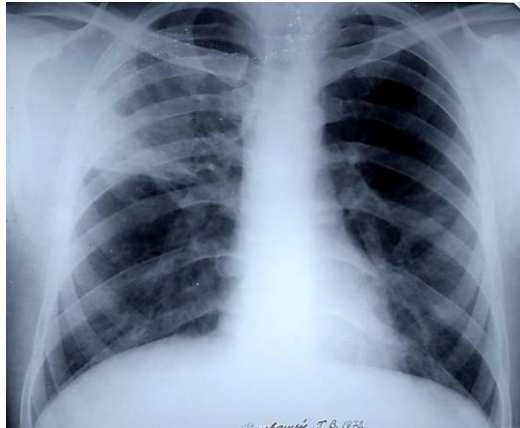
Інфільтрати округлої форми клінічно перебігають по-різному. Захворювання починається гостро під виглядом пневмонії, грипу або лихоманки невстановленої етіології. Інколи першим клінічним проявом захворювання стає кровохаркання чи легенева кровотеча. Округлий інфільтрат проявляється не різко визначеним синдромом інтоксикації.

Рентгенологічно інфільтрати такого типу виглядають як не різко контуровані фокуси неправильної округлої чи овальної форми, діаметром 1,5–2,5 см і більше. Вони локалізуються у I, II, VI сегментах легені. До кореня легені від них відходить запальна «доріжка». На її тлі часто визначається проєкція бронху. Поява такого тінеутворення, що виглядає як «тенісна ракетка», вказує на розпад інфільтрату і лімфобронхогенне розповсюдження процесу.

При томографічному дослідженні в інфільтратах не рідко вдається виявити включення більш щільних або завапнених вогнищ, дрібні ділянки розпаду, тяжисті та рубцові утворення, плевральні зміни, що дає змогу уточнити патогенез і патоморфологічний субстрат інфільтрату.



Рентгенологічно *хмароподібний* інфільтрат виглядає як нерівномірне затемнення без чітких меж. Процес займає один або два сегмента, локалізується частіше у верхній долі, але в останній час часто відзначається і нижньодольова локалізація процесу, яка нагадує неспецифічну вогнищеву пневмонію.



Інфільтрат, що локалізується у головної або додаткової міждолевої щілини, а іноді пов'язаний з коренем легені визначається як *перисцисурит*. Верхівка направлена до кореня легені, а основа – кзовні. Його межа, що проходить по міжчастковій плеврі, чітка, а протилежна їй – розпливчата і переходить без різкого обрису у малозмінену легеневу тканину.

На томограмі на фоні інфільтративних змін виявляють тіні поодиноких або чисельних щільних вогнищ, тяжистий рисунок ущільненої перибронхіальної та периваскулярної межучочної тканини, деструкції.

Лобит – інфільтрат, що розповсюджується на усю або більшу частину долі легені. В залежності від локалізації процесу рентгенологічна картина лобіту буває різною. При ураженні верхньої долі правої легені на передньо-задніх зйомках визначається клиноподібна тінь з верхівкою у кореня легені та широкою основою у латеральному відділі. Середньодольовий лобіт предстает у вигляді трикутника з широкою основою у медистіння і верхівки, направленої кзовні. У боковій проєкції тінь інфільтрату в середній долі виглядає як трикутник чи клин з верхівкою у кореня легені.

Псевдопухлинна форма – зустрічається вкрай рідко. Цю форму відносять до обмежених фокусів специфічного процесу. Локалізація інфільтратів – сегменти верхньої і задньої зон легень (СІ, СІІ и СVІ).



Казеозна пневмонія

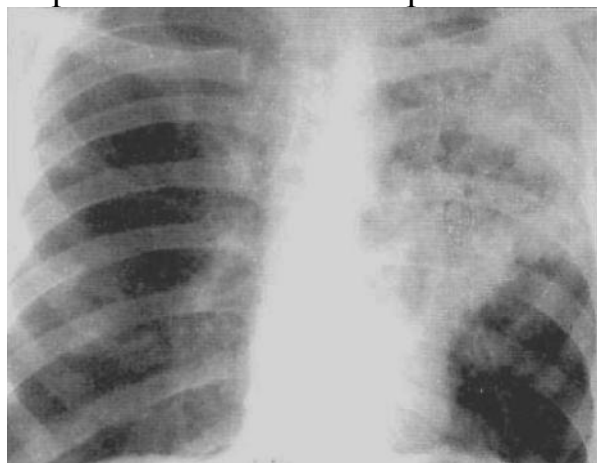
Казеозна пневмонія – це гостра специфічна пневмонія, яка характеризується швидко наростаючими казеозно-некротичними змінами та тяжким перебігом, нерідко швидко прогресуючим, що призводить до летального наслідку.

Виділяють такі патогенетичні варіанти казеозної пневмонії:

1. Лобарна - тотальний казеозний некроз хмароподібного інфільтрату.
2. Лобулярна - внаслідок аспіраційної пневмонії після кровотеч і кровохаркань; злоякісний варіант плинну підострого дисемінованого туберкульозу легенів; ускладнення термінальних стадій хронічних форм туберкульозу; поширення казеозних мас у бронхи і легені через фістулу з лімфатичних залоз.

При казеозній пневмонії патологічні зміни займають не менш двох долей легенів, часто відзначається двохстороннє ураження. Казеозна пневмонія рентгенологічно спочатку виглядає як нерівномірне, а потім густо дифузне затемнення великої ділянки без суттєвої зміни її обсягу. Місцями у ній можливо виявити окремі більш щільні вогнища, проекції бронхів і ділянки просвітлення, що виникають внаслідок швидкого розпаду казеозних мас.

Повне гомогенне затемнення обумовлене почасти супутнім ателектазом. Рентгенологічно також можуть виявлятися розповсюджені великі зливні і поодинокі фокуси, частіше неправильної форми з размитими контурами в яких в подальшому, при швидкому розрідженні казеозних мас утворюються гігантські порожнини або велика кількість невеликих каверн.



Лобарна казеозна пневмонія



Лобулярна казеозна пневмонія

Туберкульома легень

Туберкульома легень – клінічна форма легеневого туберкульозу, що об'єднує субстрати різного походження, для яких характерна наявність округлого казеозного утворення в легенях більше 1 см у діаметрі, оточеного грануляційною і фіброзною тканиною, а також переважно продуктивний характер запальної реакції. Туберкульоми бувають одиничні і множинні. Розрізняють дрібні туберкульоми (до 2 см в діаметрі), середні (2-4 см) і значні (більше 4 см в діаметрі).

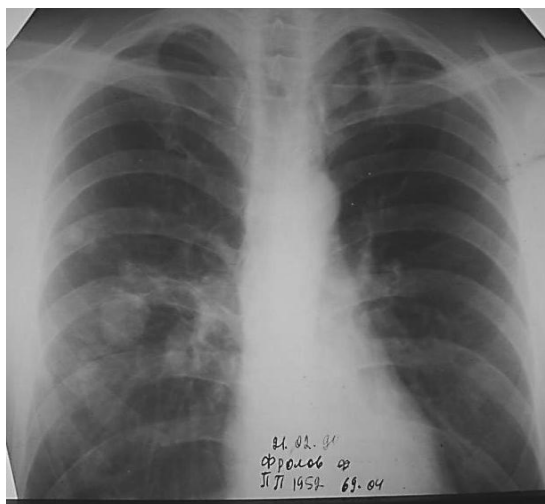
Туберкулема – це подальша еволюція інших форм туберкульозу легенів (інфільтративного, вогнищевого, рідше дисемінованого і первинного туберкульозного комплексу). Складність патогенезу визначає розмаїтність морфологічних типів туберкулем. Виділяють 5 типів туберкульом:

1. Гомогенна – продукт інволюції інфільтративної форми туберкульозу, якщо розсмоктується перифокальне запалення і навколо фокуса, що складається з казеозного некрозу і грануляційної тканини, утвориться капсула.
2. Інфільтративно-пневмонічний тип – продукт інволюції туберкульозного інфільтрату і являє собою округлий фокус специфічної пневмонії з обмеженими ділянками казеоза і схильністю до продуктивної реакції.
3. Конгломератна – утворюється шляхом злиття декількох вогнищ і (або) туберкульом.
4. Шарувата – утворюється внаслідок загострення старих туберкульозних вогнищ і поетапного досягнення розмірів туберкулеми або внаслідок однократно або багаторазового загострення гомогенної туберкулеми з наступною стабілізацією процесу.
5. «Псевдотуберкуломи» (блоковані каверни) – це утворення, схожі на туберкульому, можуть формуватися з каверни, якщо порушується прохідність дренажного бронха і, у результаті цього, порожнина заповнюється казеозними масами, лімфою, клітинними елементами.

Клінічна та рентгенологічна картина при туберкульомах легень малосимптомна і залежить від варіанту перебігу. При туберкульомі може відзначатися кашель, виділення харкотиння, втомленість, схуднення, субфебрилітет. Болі в грудній клітині можуть виникати при периферичному розташування туберкульом і пов'язані з залученням в процес плеври, болі часто носять гострий характер, посилюються при глибокому диханні, но порівняно швидко проходять.

При рентгенологічному дослідженні спостерігається округлої форми фокус з чіткими контурами. Велику роль в діагностиці туберкульом, встановлення фази їх розвитку, активності відіграє динамічне рентгенологічне спостереження. Рентгенологічна картина залежить від патоморфологічної будови туберкульом, давнини виникнення і фази процесу. Розрізняють туберкульоми інфільтративно-пневмонічного типу, гомогенні, шаруваті, конгломератні, а також так звані «псевдотуберкульози» – заповнені каверни. Туберкуломи, що нещодавно виникли і невеликих розмірів частіше мають гомогенний характер і округлу форму. При значній давності захворювання і значних розмірах туберкульом їх форма частіше неправильно-округла чи овальна, структура неоднородна. В таких випадках в туберкульомі, частіше по її периферії, нерідко виявляються різної величини більш щільні та завапнені включення.

Туберкульоми переважно локалізуються у кортикальних відділах легенів, частіше у I, II и VI сегментах. Це обумовлює швидке залучення у процес плеври: на рівні туберкульом звичайно відзначаються плевроппульмональні рубці, ущільнення костальної і междолевої плеври.



Фіброзно-кавернозний туберкульоз

Фіброзно-кавернозний туберкульоз легень характеризується наявністю фіброзної каверни, розвитком фіброзних змін в легеневій тканині, вогнищ бронхогенного відсіву різної давнини у тій же та/або протилежній легені, постійним або періодичним бактеріовиділенням, хронічним хвилеподібним, як правило, прогресуючим перебігом.

Каверна при фіброзно-кавернозному туберкульозі легень представлена порожниною, стінка якої состоїть з 3 шарів. Внутрішній шар – піогенний, вміщує маси творожистого некрозу, гній, слиз, значну кількість мікобактерій туберкульозу. Середній шар складається зі специфічної грауляційної тканини. При несприятливому перебігу туберкульозного процесу грануляції перетворюються у піогенний шар. Грануляції можуть перетворюватись і у фіброзну тканину.

Розрізняють 3 клінічних варіанти перебігу фіброзно-кавернозного туберкульозу легень: обмежений і відносно стабільний, коли завдяки хіміотерапії настає певна стабілізація процесу і загострення може бути відсутнім протягом декількох років; прогресуючий фіброзно-кавернозний туберкульоз, що характеризується зміною загострень і ремісій, періоди між якими можуть бути короткими або довгими, в період загострення виникають нові ділянки запалення з появою додаткових каверн, іноді спостерігається повне руйнування легені; у деяких хворих, що неефективно лікуються, прогресуючий перебіг процесу завершується розвитком казеозної пневмонії; фіброзно-кавернозний туберкульоз з наявністю різних ускладнень – найчастіше цей варіант також характеризується прогресуючим перебігом. У цих хворих часто розвивається легенево-серцева недостатність, амілоїдоз, мають місце повторні кровохаркання і легеневі кровотечі, загострюється неспецифічна інфекція (бактеріальна і грибова).

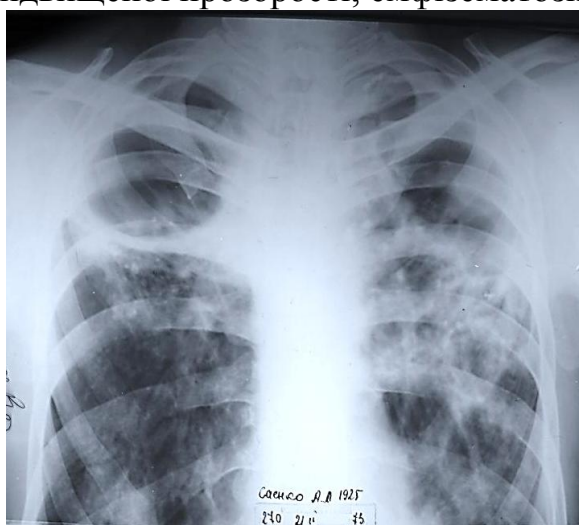
Рентгенологічна картина при фіброзно-кавернозному туберкульозі легень різноманітна і відповідає патологоанатомічним змінам. Основні його ознаки:

1. Наявність товстостінної, іноді деформованої кільцеподібної тіні із чіткими внутрішніми контурами, оточеної фіброзними тяжами, а при

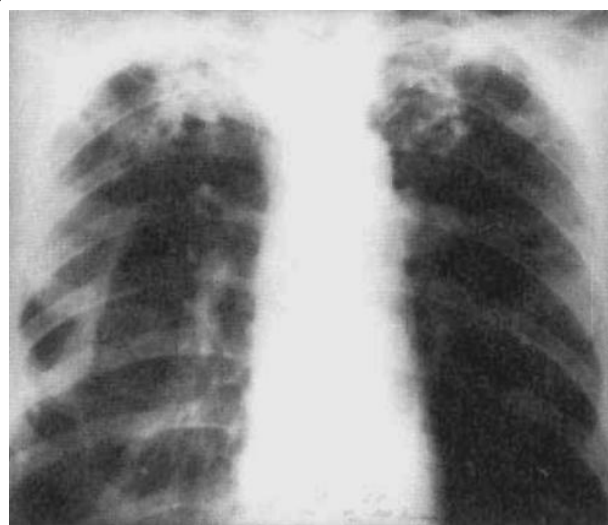
- загостренні процесу – зоною інфільтративного затемнення.
2. Коріння легенів деформовані.
 3. Міжреберні проміжки звужені.

Стара каверна зазвичай розміщена у верхніх відділах легенів. Нижче в тій же або другій легені – вогнищеві або інфільтративні тіні (результат бронхогенної дисемінації), які можуть мати в центрі просвітлення неправильної форми за рахунок розпаду.

Якщо фіброзно-кавернозний процес став наслідком дисемінованого туберкульозу легенів, то процес зберігає певну симетричність: товстостінні кільцеподібні тіні старих каверн розміщені симетрично у фіброзно змінених верхніх відділах легенів. Нижче визначається вогнище різної інтенсивності, коріння підтягнуті нагору («гілки плакучої верби»). Нижні відділи легенів підвищеної прозорості, емфізематозні.



Фіброзно-кавернозний туберкульоз



Симптом «симптом плакучої верби»

Циротичний туберкульоз

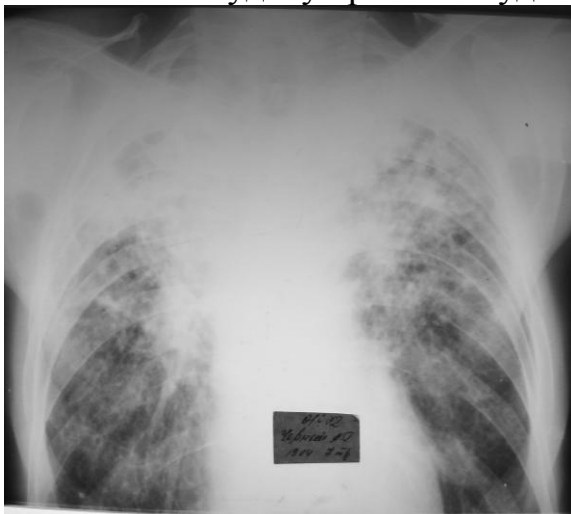
Циротичний туберкульоз легень характеризується значним розростанням рубцевої тканини, серед якої зберігаються активні туберкульозні вогнища, що обумовлюють періодичні загострення та можливе мізерне бактеріовиділення. Циротичний туберкульоз буває сегментарний і лобарний, обмежений і розповсюджений, одно- і двосторонній, він характеризується розвитком бронхоектазів, емфіземи легенів, спостерігаються симптоми легеневої і легенево-серцевої недостатності.

Циротичні зміни, при яких встановлюються наявність фіброзної каверни із бронхогенним відсіванням і повторним тривалим бактеріовиділенням, варто відносити до фіброзно-кавернозного туберкульозу. Від циротичного туберкульозу необхідно відрізняти цирози легенів, які є посттуберкулезними змінами без ознак активності. Цироз легенів відносять до залишкових змін туберкульозу.

Циротичний туберкульоз легень характеризується розвитком сполучної тканини в легенях і плеврі в результаті інволюції фіброзно-кавернозного, хронічного дисемінованого, масивного інфільтративного туберкульозу

легень, уражень плеври, туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, що ускладнився бронхолегеневими ураженнями.

Циротично змінена частка легені зменшується в обсязі, плевра над нею потовщена. Сполучнотканинні ущільнення легеневої тканини змінюють положення і будову бронхів і судин легені.

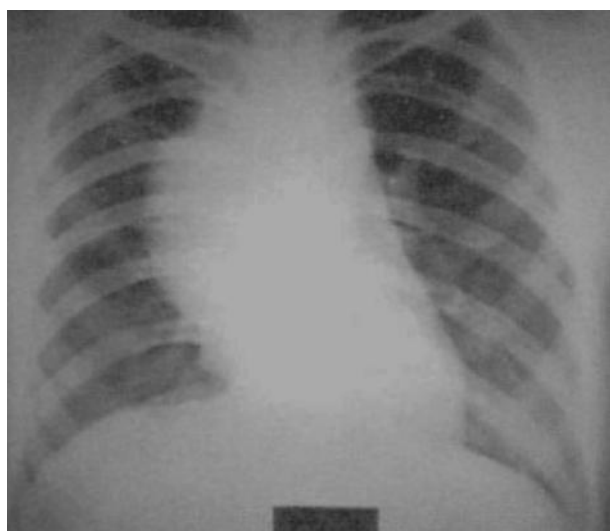


Рентгенологічним признаком циротичного туберкульозу легень є інтенсивне затемнення за рахунок пневмосклерозу на тлі якого спостерігається тяжистість від коренів до периферичних відділів легені внаслідок значного розрастання сполучнотканинних структур, зменшення гемітораку в обсязі, зміщення органів межистіння в більш уражений бік, деформація коренів легені і бронхів.

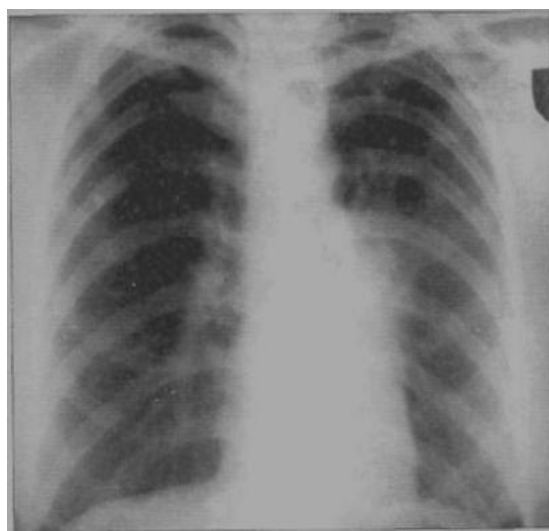
8.2. ПОЗАЛЕГЕНЕВИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ

Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних залоз

Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів виникає в результаті первинного зараження туберкульозом дітей, підлітків і дорослих молодого віку. Рідше він виникає в результаті ендогенної реактивації туберкульозних змін, що вже мали місце у внутрішньогрудних лімфатичних залозах. Розрізняють інфільтративний, пухлиноподібний і, так звані, «малі» варіанти туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних залоз.



Туморозна форма



Інфільтративна форма

Інфільтративна форма характеризується не лише збільшенням залоз, а також і розвитком інфільтративних змін в прилеглий легеневій тканині. В

клінічній картині переважають прояви інтоксикації.

Пухлиноподібний (туморозний) туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних залоз – це варіант первинного туберкульозу, при якому переважає казеозне ураження лімфатичних залоз і яке виявляється збільшенням розміру окремих лімфатичних залоз або їх груп, вираженими клінічними проявами і схильністю до ускладненого перебігу. Контури лімфатичних вузлів на рентгенограмі й томограмах чіткі.

Туберкульозний плеврит

Плеврит – запалення плеври з утворенням на її поверхні фібрини чи накопичення у плевральній порожнині рідини. В залежності від характеру запальних змін у плеві розрізняють сухі (фібринозні) і ексудативні (випотні) плеврити. Патоморфологічно сухі плеврити відрізняються від ексудативних більш обмеженою кількістю рідини в плевральній порожнині.

По характеру рідини ексудативні плеврити поділяються на: а) серозні; б) серозно-фібринозні; в) гнійні; г)геморрагічні; д) хільозні. За локалізацією плеврити бувають: а) реберної частини плеври; б) діафрагмальної; в) реберно-діафрагмальної; г) парамедіастинальні; д) міждольові. По поширеності – одно- і двобічні.

Основними клінічними проявами плевриту є біль у боці, задишка, обмеження дихальної рухливості відповідної половини грудної клітини, шум тертя плеври і симптоми накопичення рідини в плевральній порожнині. По мірі накопичення в плевральній порожнині рідини і роз'єднання листків плеври біль у боці слабне, а потім припиняється. Одночасно з цим з'являється відчуття повноти і тяжкості у боці, неможливість глибокого вдиху. Плевральні болі іноді супроводжуються сухим нестерпним кашлем, який може спостерігатися доволі рано, до значної плевральної ексудації. Задишка часто буває основним симптомом, вона є постійною даже у спокої, значне посилення її спостерігається при розмові, незначних фізичних навантаженнях. Серед загальних симптомів плевритів відзначаються підвищення температури тіла, поява чи посилення симптомів інтоксикації – головного болю, слабкості, зниження апетиту, прогресуючого схуднення, тощо.

При огляді відзначається відставання або і не участь в акті дихання ураженої половини грудної клітини, яка часто збільшена в обсягу, особливо у нижньо-бокових відділах. Міжреберні проміжки її розширені і дещо зглажені. При пальпації відзначаються послаблене чи відсутнє голосове дріжання з боку ексудату, перкуторно – притуплення перкуторного звуку або тупість над ексудатом. Інтенсивність тупості зростає ззаду і збоку донизу та йде у вигляді косої лінії Елліс-Дамуазо-Соколова. При великих ексудатах, що доходять до другого ребра, верхня межа притуплення розташована більш горизонтально. При тотальних випотах над всією відповідною стороною грудної клітини визначається сплошна тупість. При аускультатії у місці найбільшої тупості спостерігається значно послаблене дихання, а іноді – повна відсутність дихальних шумів. Вище тупості звичайно прослуховується

послаблене везикулярне або жорстке дихання, а ближче до хребта – м'яке бронхіальне дихання і ателектатичні хрипи.

Рентгенологічно випот виглядає як інтенсивне гомогенне затемнення нижніх відділів легенів з косою верхньою межею, що йде ззовні та зверху, досередини і книзу. Над ексудатом визначається менш інтенсивна смуга затемнення, пов'язана зі здавленням легені.



Туберкульоз нервової системи і мозкових оболонок

Виділяють такі клінічні форми туберкульозу нервової системи:

1. Туберкульозний менінгіт
2. Менінгеальна туберкульома
3. Туберкульома мозкових оболонок
4. Туберкульоз нервової системи інших локалізацій
 - Туберкульоз спинного мозку
 - Туберкульома головного мозку
 - Туберкульозний: абсцес головного мозку, менінгоенцефаліт, мієліт, поліневропатія)
5. Туберкульоз нервової системи неуточнений
 - Туберкульозно-алергійна енцефалопатія

Хворі на туберкульоз нервової системи складають особливу групу. Проникнення МБТ у нервову систему відбувається такими шляхами: гематогенним, лімфогенним та контактним (засів туберкульозної інфекції із тканин, безпосередньо прилягаючих до мозкової оболонки).

Одним з неспецифічних патогенетичних факторів розвитку неврологічної патології у хворих на туберкульоз легенів є розвиток ендотоксикозу, виразність якого залежить від тяжкості процесу і форми захворювання.

Виділяють кілька причин виникнення синдрому ендогенної інтоксикації: внаслідок утворення продуктів життєдіяльності та розпаду МБТ; у результаті дії токсинів, що утворюються в самій легеневій тканині; внаслідок нагромадження токсичних продуктів білкового розпаду в організмі хворого; медикаментозна токсемія.

Первісні зміни в оболонках мозку відбуваються за типом васкуліта з фібриноїдним набряком стінок, що приводить до порушення гематоенцефалчного бар'єру, у результаті чого інфікується спинномозкова рідина (СМР). Найбільш часта локалізація первинного ураження оболонки мозку область його основи. При продуктивному туберкульозі утворюються дрібні просовидні гранульоми з явищами фіброзу і набряку мозкових тканин.

Виділяють чотири клінічні форми з ураженням оболонки і речовини головного мозку: туберкульозний менінгіт, туберкульозний менінгоенцефаліт, туберкульозний менінгоенцефаломієліт і туберкульозна центральна нервова система. Причому одна клінічна форма туберкульозу нервової системи легко переходить в іншу.

Туберкульозний менінгіт

Менінгіт – запалення оболонки головного і спинного мозку.

За даними літератури, в 70% випадків туберкульозний менінгіт супроводжується легеневим процесом. При фіброзно-кавернозному туберкульозі менінгіт зустрічається в 4,4-5,9%.

Розрізняють:

- ✓ лептоменінгіт – запалення м'якою і павутиною оболонки,
- ✓ арахноїдит – запалення павутиною оболонки,
- ✓ пахіменінгіт – запалення твердої мозкової оболонки.

Туберкульозний менінгіт, як правило, є базиллярним менінгітом. Спочатку гематогенним шляхом уражуються судинні сплетіння шлуночків мозку з утворенням у них специфічної гранульоми. Потім відбувається лікворогенне поширення інфекції, МБТ по струмі спинномозкової рідини осідають на основі мозку, інфікують м'які мозкові оболонки і викликають різку алергічну реакцію в судинах, яка проявляється клінічно як гострий менінгеальний синдром.

Зміни найбільш виражені у основі мозку і носять розлитий характер: ураження поширюється від перехрестя зорових нервів вперед на область лобових часток і назад аж до довгастого мозку. Локалізація процесу в області міжшлуночкового мозку і гіпофіза спричиняє ураження розташованих тут численних важливих вегетативних центрів. Наряду із серозно-фібринозним запаленням м'якої мозкової оболонки можна виявити і горбики, кількість і розміри яких широко варіюють, а також зміни в судинах м'якої мозкової оболонки і речовині мозку типу ендпериваскулітів. Ці зміни можуть обумовити некроз стінок судин, тромбоз і крововилив, що спричиняє порушення кровопостачання певної зони речовини мозку. Специфічне запалення може поширюватися на оболонки і речовину спинного мозку.

У симптоматології менінгіту на перший план у клінічній картині виступають наступні клінічні ознаки:

- менінгеальний синдром;
- паралічі спинномозкових корінців і черепно-мозкових нервів;
- симптоми подразнення і випадання з боку мозку.

Менінгеальний синдром складається із двох симптомів: головному

болю і контрактур. Головний біль, як правило, дуже інтенсивний, до почуття нестерпності. Вона підсилюється під впливом зовнішніх впливів і супроводжується блювотою без нудоти, без напруги, фонтаном. У механізмі виникнення головному болю основну роль відіграють два фактори:

- токсичне подразнення запальним процесом корінців трійничного і блукаючого нервів, що проходять через м'яку мозкову оболонку;
- підвищення внутрішньочерепного тиску внаслідок гіперсекреції спинномозкової рідини, що проводить до гідроцефалії. Блювота обумовлена безпосереднім або рефлекторним подразненням блукаючого нерва і його ядер, розміщених на дні IV шлуночка або блювотного центру в сітчастій субстанції довгастого мозку.

Контрактури обумовлені подразненням корінців запальним процесом і підвищенням тиску спинномозкової рідини, яка переповняє підпаутинний простір. Вони є вираженням підвищеної діяльності рефлекторного апарату спинного мозку. Подразнення корінців спинного мозку веде до підвищення тону м'язів потилиці, тулуба і живота, викликаючи ригідність потилиці, опістотонус і втягування живота. Наявність контрактур визначається симптомами: ригідністю м'язів потилиці і симптомом Керніга.

Ригідність м'язів потилиці – ранній і постійний симптом менінгіту. Спроба пасивно пригнути голову до грудей дає можливість вловити напругу м'язів, що розгинають голову. Ригідність потилиці маніфестується характерним закиданням голови; всяка спроба змінити це фіксоване положення і нагнути голову вперед викликає різкий біль.

Симптом Керніга полягає в неможливості розігнути ногу в колінному суглобі, коли вона зігнута в кульшовому і колінному суглобах. Якщо зробити спробу зігнути ногу в кульшовому суглобі при розігнутім коліні – хворий рефлекторно згинає її в колінному суглобі.

Менш постійні симптоми Брудзинського:

- верхній симптом Брудзинського: при пасивному нагинанні голови хворого вперед відбувається «захисне» згинання ніг у кульшовому і колінному суглобах;
- нижній симптом Брудзинського: при пасивному згинанні однієї ноги в кульшовому і розгинанні в колінному суглобі хворий мимоволі згинає іншу ногу.

У маленьких дітей визначають симптом підвішування Лесажа. Якщо підняти під пахви дитину, вона згинає ноги в кульшовому і колінних суглобах і фіксує їх у такому положенні.

Менінгеальний симптом супроводжується супутніх порушень:

- підвищеною температурою;
- дисоціацією між пульсом і температурою, аритмією, коливанням артеріального тиску;
- порушеннями ритму дихання;
- вазомоторними розладами (різкий дермографізм, «плями Труссо»);
- секреторними розладами (збільшення пото - і слиновиділення);
- гіперстезія органів почуттів;

- порушеннями психічної сфери: загальмованість на перших етапах з наступної в міру прогресування хвороби сплутаністю свідомості і з переходом у коматозний стан.

При паралічі окодвигового нерва спостерігаються такі симптоми:

- птоз, розширення зіниці, косоокість, яка розходиться;
- очне яблуко на здоровій стороні дивиться прямо, а на ураженій – повернене убік і злегка вниз;
- диплопія і параліч акомодациї;
- іноді екзофтальм.

Параліч відводного нерва:

- збіжна косоокість;
- неможливість повороту даного очного яблука убік;
- двоїння в очах, особливо при погляді убік ураженого м'яза;
- іноді запаморочення і змушене положення голови.

Периферичний параліч лицевого нерва:

- різка асиметрія обличчя. Уражена сторона маскоподібна, складки чола і носогубні складки згладжені, очна щілина ширша, кут рота опущений. При наморщуванні чола на стороні паралічу, не утворюється складок, при зажмурюванні очна щілина не змикається (лагофтальм - «заяче око»);
- частіше спостерігається центральний параліч лицевої мускулатури, який може сполучатися з геміплегією.

Параліч під'язичного нерва:

- периферичний параліч або парез відповідної половини язика з атрофією і потоншенням м'язів. При висовуванні язика з рота він відхиляється своїм кінцем убік ураження.

Паралельно діагностуються клінічні порушення, пов'язані із залученням у патологічний процес речовини головного мозку. В основі цих уражень лежить прогресуючий ендартеріт мозкових судин з їхньою облітерацією, що веде до ішемії з наступним розм'якшенням відповідної ділянки мозку і ураженням пірамідного шляху з появою «пірамідних знаків».

Розгинальні патологічні рефлекси

- Рефлекс Бабинського: подразнюючи шкіру підшви тупою голкою або рукояткою перкуторного молоточка, одержують у осіб з ураженим пірамідним пучком: тильне згинання великого пальця і розбіжність інших.
- Рефлекс Опенгейма: надавлюючи м'якоттю великого пальця руки на внутрішню поверхню гомілки, при ураженні пірамідного пучка виявляють тильну флексію великого пальця.
- Рефлекс Гордона: при здавлюванні ікроніжних м'язів відзначається рефлекторне розгинання великого пальця або всіх пальців.
- Рефлекс Шефера: при стисканні ахілового сухожилля відзначається розгинання великого пальця.
- Згинальні патологічні рефлекси
- Рефлекс Расолимо: короткі удари пальцями руки по м'якоті кінцевих фаланг 2 і 5 пальців ноги хворого викликають швидке підшовне згинання

пальців.

- Рефлекс Жуковського-Корнілова: короткий удар перкуторним молоточком посередині підшви викликає підшовне згинання усіх пальців ноги.
- Патологічний рефлекс Менделя-Бехтерева: постукування перкуторним молоточком по бічній поверхні тилу стопи в основі 3 і 4 плюсневих кісток викликає при ураженні пірамідного шляху підшовне згинання 2 і 5 пальців.

Клінічні прояви туберкульозного менінгіту

По локалізації виділяють основні форми туберкульозного менінгіту:

- ✓ базилярний менінгіт;
- ✓ менінгоенцефаліт;
- ✓ спінальний менінгіт.

Розрізняють 3 періоду розвитку туберкульозного менінгіту:

- 1) продромальний;
- 2) подразнення;
- 3) термінальний (парезів і паралічів).

Продромальний період туберкульозного менінгіту характеризується поступовим (1-8 тижнів) розвитком. Спочатку з'являються головний біль, запаморочення, нудота, іноді блювота, лихоманка. Температура тіла субфебрильна, рідше – фебрильна.

В період подразнення відбувається різке посилення симптомів, температура тіла 38-39°C, біль у лобній і потиличній області голови. Наростають сонливість, млявість, запаморення свідомості, ладьєвидний живіт. Світлобоязнь, гіперестезія шкіри, підвищена чутливість слуху. Вегетативно-судинні розлади: стійкий червоний дермографізм.

Наприкінці першого тижня періоду подразнення з'являється нечітко виражений менінгеальний синдром.

При запаленні менінгеальних оболонок спостерігаються головні болі, нудота і ригідність потиличних м'язів. При нагромадженні сіроного ексудату в основі мозку може виникнути подразнення краніальних нервів з наступними ознаками: погіршення зору, параліч повік, косоокість, неоднаково розширені зіниці, глухота. набряк сосочка очного дна діагностується в 40 % пацієнтів.

При залученні мозкових артерій у патологічний процес може виникнути втрата мови або слабкість у кінцівках. При цьому може бути ушкоджена будь-яка область мозку. При гідроцефалії відбувається блокування ексудатом деяких цереброспінальних з'єднань з мозком. Гідроцефалія – головна причина втрати свідомості. Патологічні прояви можуть бути постійними і вказувати на поганий прогноз для хворих. При блокаді спинного мозку ексудатом може виникнути слабкість рухових нейронів або параліч нижніх кінцівок.

Термінальний період у клінічній картині переважають ознаки енцефаліту: відсутність свідомості, тахікардія, дихання Чейна-Стокса, температура тіла 40°C, парези, паралічі центрального характеру. При спінальній формі в 2-м і 3-м періодах спостерігаються оперізуючі сильні

корінцеві болі, м'яві паралічі, пролежні.

Дослідження ліквору

При базиллярному менінгіті ліквор прозорий, безбарвний, витікає під підвищеним тиском – частими краплями або струменем. Тиск ліквору іноді досягає 300-500 мм вод. ст.; підвищується зміст білка до 1,5-2 г/л; цитоз від 100 до 600 кліток в. Плеоцитоз на початку хвороби буває змішаним – нейтрофільно-лімфоцитарним, надалі – лімфоцитарний. Знижений рівень глюкози і хлоридів. При стоянній рідині, в ній випадає характерна фібринозна плівка у вигляді легкої павутинки; позитивні білкові реакції Панди і Нонні-Апельта. Плівка утворюється через 12-24 годин стояння ліквору у пробірці. Спинномозкова рідина досліджується також методом посіву на МБТ й неспецифічну флору.

Туберкульозний менінгоенцефаліт

Більш важка форма ураження нервової системи, яка включає ураження не лише оболонки, але і речовини головного мозку. При даній клінічній формі неврологічна симптоматика буде залежати від локалізації зон ураження мозку. При цьому можуть виникати як вогнищеві симптоми, так і провідникові розлади із клінічними проявами у формі пірамідних парезів і паралічів, а при ураженні підкіркових гангліїв – у формі акінетико-ригідного синдрому, чутливих порушень, іноді мозжечкових розладів. Плин важкий, із загостреннями.

Факторами, що підвищують ризик летального результату при ТМЕ є: пізні звертання хворих за медичною допомогою; генералізація легеневої форми туберкульозу; його розвиток на тлі проведеної специфічної терапії; стійкість мікобактерій туберкульозу (МБТ) до протитуберкульозних препаратів; нерегулярний прийом хворими хіміопрепаратів при лікуванні ТМЕ; шкідливі звички.

Результат цього захворювання залежить від термінів діагностики та початку лікування. Діагноз ТМЕ, необхідний для своєчасної специфічної терапії, устанавлюється на підставі наступних ознак: наявності туберкульозного контакту або перенесеного в минулому туберкульозу; поступового циклічного розвитку захворювання; характерного лікворного синдрому.

Стандартом діагнозу ТМЕ є виділення МБТ з ліквору методом посіву. За даними вітчизняних дослідників, бактеріологічно діагноз підтверджується у 27,0-48,0 %, за даними закордонних авторів – до 40,0% методом бактеріоскопії та до 60,0% методом посіву. Дані результати надходять до лікарів на другому-третьому місяці госпіталізації, що надає змогу лише підтверджувати діагноз ТМЕ. За цей час лікування менінгоенцефаліту не приносить бажаних результатів, а хворий уже тривалий час одержує антибіотики широкого спектра дії із приводу передбачуваного менінгоенцефаліту іншої етіології.

Збільшення частоти атипичного перебігу захворювання, протікання його під різними масками, поєднаний перебіг з іншими захворюваннями,

зростання частоти випадків ізольованого ТМЕ, варіабельність клінічної картини, відсутність у деяких випадках типового лікворного синдрому, викликають значні труднощі в діагностиці. За даними літератури, атипичний перебіг ТМЕ у вагітних часто трактується акушерами і дільничними лікарями як токсикоз вагітності, а вагітність вважають провокуючим фактором.

Своєчасна діагностика ТМЕ має велике значення для успішного результату захворювання. За даним ряду авторів, несвоєчасна діагностика досягає 52,0 %. Останнім часом спостерігається зниження настороженості лікарів загальної лікувальної мережі по своєчасній діагностиці ТМЕ на першому етапі обстеження і лікування хворих. Частота діагностичних помилок у цій стадії коливається від 30,0 % до 70,0 %. Відзначаються такі основні причини помилок: незнання симптомів подразнення мозкових оболонок, несвоєчасне обстеження хворих, з «неспецифічними змінами в легенях», неправильна інтерпретація змін у лікворі, «зглаженість» змін у ньому, невизначеність менінгеального статусу хворого, який отримувал протизапальне лікування.

Серед факторів, які провокують розвиток туберкульозного менінгіту мають місце наступні: грип; гостра вірусна інфекція, переохолодження; гіперінсоляція; часті захворювання бронхолегеневої системи; травма головного мозку або хребта; як наслідок БЦЖ інфекції у дітей; патологічні пологи; невстановлені причини.

Менінгоенцефаліт – це III термінальний період туберкульозного менінгіту. Для цього періоду характерна перевага ознак енцефаліту.

Клінічна картина включає синдром ураження мозкових оболонок у вигляді менінгеальних дисків, черепних нервів у основі мозку, з вогнищевими і провідниковими симптомами різної модальності, синдроми ураження спинного мозку – вогнищевого і дифузного, а також ураження корінців спинного мозку. Пацієнтів турбують оперізуючі болі в попереку, животі, слабкість, оніміння кінцівок, розлад функції тазових органів. У випадку, коли первинно виникає вогнищеве ураження, можливо його дифузне поширення.

Дослідження ліквору. Виявляється більш значне збільшення кількості білка в порівнянні з базиллярною формою менінгіту. На ранніх стадіях захворювання в СМР переважають нейтрофіли, однак дуже швидко цитоз стає лімфоцитарним. Більш виражене зниження вмісту глюкози і хлоридів у лікворі. Нерідко відзначається спонтанна коагуляція ліквору, можливий повний блок лікворного простору.

Міліарний туберкульоз

Міліарний туберкульоз – гематогенна, майже завжди генералізована форма туберкульозу, що характеризується рівномірним густим висипом дрібних, з просяне зерно, туберкульозних пагорбків в легенях. Він переважно буває генералізованим з утворенням вогнищ в легенях, печінці, селезінці, кишечнику, мозкових оболонках. Рідше міліарний туберкульоз зустрічається як ураження лише легень.

В легенях формуються множинні дрібні вогнища завбільшки із просяне зерно, появі яких передуює поразка капілярів легенів, що проявляється гіперергичною реакцією з дезорганізацією колагена капілярної стінки, фібриноїдним некрозом, що підвищує її проникність.

Всі вогнища переважно ексудативного або продуктивного характеру. При міліарному туберкульозі інфекція також попадає у велике коло кровообігу з утворенням вогнищ у легенів, печінки, селезінці, кишечнику, мозкових оболонках. Рідше міліарний туберкульоз зустрічається як ураження лише легенів.

Клінічно міліарний туберкульоз поділяється на п'ять типів:

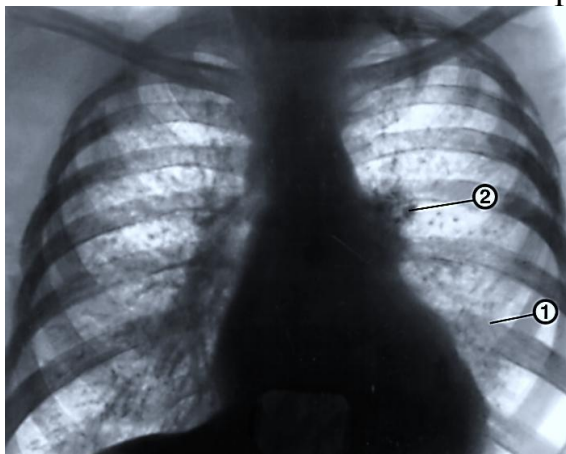
1. **Гострий туберкульозний (міліарний) сепсис** – найгостріший ареактивний туберкульозний сепсис. Стан хворого вкрай тяжкий. Хвороба перебігає за типом септицемії. Клінічна картина схожа на тифоїдну форму, але перебігає швидко, з визначеною інтоксикацією, швидким порушенням функції всіх органів і систем. Хворі непритомні. Через декілька днів настає смерть за повної відсутності захисних сил організму з негативною туберкуліною пробою, лейкопенією, агранулоцитозом.

2. **Гострий міліарний туберкульоз – тифоїдна форма.** При цій формі гострого міліарного туберкульозу просоподібні горбки містяться майже в усіх органах – легенях, серці, нирках, серозних оболонках, печінці та інших. Головним симптомом захворювання є тяжкий загальний стан хворого. Захворювання починається раптово, після помірних продромальних явищ (слабкість, головний біль) і супроводжується високою температурою тіла до 40°C і вище, яка носить ремітуючий, пілопобібний характер, пітливістю, тахікардією, помірним ціанозом. Поступово ці явища зростають, задишка та інтоксикація стають найтяжчими ознаками. За прогресуванням хвороби порушується свідомість. Прояви ураження інших органів і систем виражені не значно. Перкуторно над легенями визначається тимпанічний звук, можливі ознаки дифузного бронхіту перифокального походження, іноді вислуховуються крепітувальні хрипи. харкотиння дуже мало. На ранніх стадіях захворювання (перші 7-14 днів) тіні можуть не визначатися, проте спостерігається загальне зниження пневматизації легенів – симптом “павутиння”, потім з'являються дифузні, рівномірно розподілені, часто ланцюгом по ходу судин, дрібні малоінтенсивні тіні, переважно діаметром 1-2 мм, проте при їх злитті можуть визначатися тіні до 5-10 мм. У крові спостерігається лейкопенія, лімфопенія, анеозинофілія, агранулоцитоз, іноді анемія. Туберкулінові проби можуть бути негативні через анергію.

3. **Гострий міліарний туберкульоз – менінгіальна форма.** Частіше спостерігається у дітей при первинному туберкульозі, хоча зустрічається і у дорослих. Виражені симптоми загальної інфекції та інтоксикації. З перших днів відзначається різкий головний біль, що посилюється при найменшому порушенні спокою. З підвищенням внутрішньочерепного тиску порушується свідомість. Далі приєднуються симптоми ураження черепних нервів, парези і паралічі центрального типу, пізніше виникають гіперкінези, розлад мовлення.

4. **Гострий міліарний туберкульоз – легенева форма.** Проявляється різко зростаючою задишкою, ціанозом, сухим кашлем, тахікардією на тлі вираженої інтоксикації. У легенях виникає емфізема і перкуторно виявляють коробковий відтінок легеневого звуку. Аускультативно визначається ослаблене, жостке дихання, інколи прослуховуються сухі і дрібнопухирчасті вологі хрипи. Рентгенологічно виявляють тотальну дисемінацію дрібних малоінтенсивних вогнищ, переважно діаметром 1-2 мм.

5. **Хронічний міліарний туберкульоз.** Має дуже мізерні клінічні прояви, часто не помітні для хворого. Іноді спостерігається періодичний субфебрилітет, задишка при фізичному навантаженні. На рентгенограмі легень визначаються множинні міліарні вогнища різної інтенсивності.



Туберкульоз невстановленої локалізації

Туберкульоз невстановленої локалізації у дітей виникає при інфікуванні туберкульозом і розвитку первинної туберкульозної інфекції без локальних проявів, що підтверджується результатами рентгенологічного та інших методів дослідження. Туберкульозна інтоксикація виявляється у дітей з вперше позитивними реакціями на туберкулін, що посилюється в процесі спостереження, а також з гіперергічними реакціями. Вона характеризується активністю туберкульозного процесу, що проявляється погіршенням загального стану, періодичним підвищенням температури тіла до субфебрильної, погіршенням апетиту, появою нейровегетативних розладів (підвищена нервова збудженість або її пригнічення, головні болі, тахікардія), незначним збільшенням периферичних лімфатичних вузлів (мікрополіаденія) з проявами периаденіту, незначним збільшенням печінки, рідше селезінки, зупинкою фізіологічного приросту або дефіцитом маси тіла, схильністю до інтеркурентних захворювань, змінами в картині крові (незначним прискоренням швидкості осідання еритроцитів, зсувом нейтрофілів вліво, еозинофілією, лімфопенією), зміною імунологічного статусу (зниженням числа Т-лімфоцитів та їх функціональної активності).

Специфічність зазначених функціональних порушень повинна бути підтверджена ретельним обстеженням дитини з метою виключення неспецифічних захворювань. Для цього слід використовувати сучасні методи діагностики, в тому числі пряму та бокову рентгенографію легень, томограми

межистіння в різних проекціях, комп'ютерну томографію легень, бронхоскопію, туберкулінопровокаційні проби перед і після підшкірного введення туберкуліну, а також бактеріологічне дослідження. У сумнівних випадках рекомендується застосовувати пробне лікування протитуберкульозними препаратами тривалістю до 3 місяців.

До туберкульозу невстановленої локалізації не відноситься латентну туберкульозну інфекцію у дітей, бо це не захворювання на туберкульоз, а лише інфікування дітей мікобактеріями. Проявами латентної туберкульозної інфекції у дітей слід вважати всі випадки позитивної туберкулінової проби, в т.ч. віражу та гіперергічної туберкульозної реакції.

Діагноз «Туберкульоз без встановленої локалізації» повинен встановлюватися у виключних випадках, коли неможливо визначити локалізацію туберкульозного процесу. Однак, завжди слід намагатися встановити локалізацію процесу, включаючи застосування комп'ютерної томографії підозрілих локалізацій.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ:

1. Що таке латентний мікробізм, прихована інфекція?
2. Які характерні ознаки первинних форм туберкульозу?
3. Ураження якої системи є характерним для первинних форм туберкульозу?
4. Яка форма туберкульозу називається туберкульозом невстановленої локалізації?
5. Як часто туберкульоз невстановленої локалізації виявляється рентгенологічним методом?
6. Які клінічні симптоми характерні для туберкульозу невстановленої локалізації?
7. Який об'єктивний симптом зустрічається при туберкульозі невстановленої локалізації?
8. Які реакції називають параспецифічними і чому вони мають таку назву?
9. З якими захворюваннями диференціюють туберкульоз невстановленої локалізації?
10. За якою категорією лікують хворих на туберкульоз невстановленої локалізації?
11. Які препарати потрібно призначити для лікування хворих на туберкульоз невстановленої локалізації?
12. Які наслідки туберкульозу невстановленої локалізації?
13. Яка форма туберкульозу легень називається первинним туберкульозним комплексом (ПТК)?
14. Які складові частини ПТК?
15. В яких сегментах легень найчастіше розвивається ПТК?
16. Які морфологічні зміни виникають у легеневій тканині при формуванні первинного афекту?

17. Які морфологічні зміни розвиваються при ПТК в уражених лімфатичних вузлах?
18. Які рентгенологічні стадії ПТК? Які зміни в легенях спостерігаються при кожній стадії?
19. Що таке вогнище Гона?
20. Що таке вогнища Симона і яким шляхом вони виникають?
21. Які ускладнення ПТК відносять до ранніх, а які до пізніх?
22. Як виникає туберкульоз бронха?
23. Як розвивається компресійний та обтураційний ателектаз?
24. Які шляхи потраплення МБТ у внутрішньогрудні лімфатичні залози?
25. Які виділяють групи внутрішньогрудних лімфатичних залоз?
26. Які є форми туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних залоз (ТВГЛЗ)?
27. Які симптоми характерні для ТВГЛЗ?
28. Які рентгенологічні ознаки характерні для інфільтративної форми ТВГЛЗ?
29. Які рентгенологічні ознаки характерні для пухлиноподібної форми ТВГЛЗ?
30. Які є ранні і пізні ускладнення ТВГЛЗ?
31. З якими захворюваннями необхідно проводити диференціальну діагностику ТВГЛЗ?
32. Чим характеризується дисемінований туберкульоз легень?
33. Які є форми дисемінованого туберкульозу легень?
34. Чому гострий дисемінований туберкульоз гематогенного генезу виділений в окрему клінічну форму?
35. Які нагальні умови розвитку гематогенно-дисемінованого туберкульозу?
36. Які шляхи поширення МБТ при дисемінованому туберкульозі легень?
37. Які симптоми і фізикальні зміни характерні для під гострого і хронічного дисемінованого туберкульозу легень?
38. Які скарги вказують на ураження гортані при підгострому дисемінованому туберкульозі легень?
39. Які рентгенологічні ознаки характерні для підгострого і хронічного дисемінованого туберкульозу легень?
40. Які особливості каверн при дисемінованому туберкульозі легень?
41. Які наслідки підгострого і хронічного дисемінованого туберкульозу легень?
42. З якими захворюваннями потрібно проводити диференціальну діагностику дисемінованого туберкульозу легень?
43. Чим характеризується міліарний туберкульоз?
44. Які судини переважно уражуються при міліарному туберкульозі?
45. Які є клінічні форми міліарного туберкульозу?
46. Які клінічні прояви характерні для міліарного туберкульозу?
47. Який симптом є найраннішим у хворих на міліарний туберкульоз?
48. Які рентгенологічні ознаки дисемінованого туберкульозу?
49. Які можливі наслідки міліарного туберкульозу?

50. Запалення якої мозкової оболонки характеризує термін “менінгіт”?
51. Яка існує класифікація туберкульозу нервової системи і мозкових оболонок в залежності від локалізації ураження?
52. Які періоди перебігу туберкульозного менінгіту?
53. Який початок характерний для туберкульозного менінгіту?
54. Які симптоми характерні для продромального періоду туберкульозного менінгіту?
55. Які синдроми характерні для туберкульозного менінгіту?
56. Які симптоми характерні для менінгеального синдрому?
57. Які симптоми тонічного напруження м’язів найчастіше виявляють при туберкульозному менінгіті?
58. Які черепно-мозкові нерви найчастіше уражаються при туберкульозному менінгіті?
59. Який основний метод діагностики туберкульозного менінгіту?
60. Який загальний вид має спинномозкова рідина?
61. Які найхарактерніші зміни в лікворі при туберкульозному менінгіті?
62. Як часто і де саме знаходять МБТ при туберкульозному менінгіті?
63. Чи можливе спонтанне вилікування туберкульозу центральної нервової системи і оболонок мозку?
64. Яка форма туберкульозу легень називається вогнищевою?
65. Який патогенез вогнищевого туберкульозу легень?
66. З яких форм туберкульозу розвивається вогнищевий туберкульоз у фазі ущільнення?
67. Які є клініко-рентгенологічні типи вогнищевого туберкульозу?
68. В яких сегментах легень найчастіше локалізується вогнищевий туберкульоз?
69. Які рентгенологічні ознаки вогнищевого туберкульозу у фазі інфільтрації?
70. Які клінічні прояви вогнищевого туберкульозу легень у фазі інфільтрації?
71. Які рентгенологічні ознаки вогнищевого туберкульозу у в фазі ущільнення і звапнення?
72. З якими захворюваннями потрібно диференціювати вогнищевий туберкульоз легень?
73. За якою категорією можуть лікуватись вперше виявлені хворі на вогнищевий туберкульозу легень?
74. Які можливі наслідки лікування вогнищевого туберкульозу легень?
75. Чим обумовлено прогресування вогнищевого туберкульозу?
76. Яка форма туберкульозу називається інфільтративною?
77. Як часто виявляється інфільтративний туберкульоз серед вперше виявлених хворих?
78. Який патогенез інфільтративного туберкульозу легень?
79. Які є клініко-рентгенологічні варіанти інфільтратів?
80. Яка форма інфільтрату називається лобітом?
81. Яка форма інфільтрату називається перисцисуритом?
82. Як може починатися інфільтративний туберкульоз легень?

83. Які дані можна виявити під час фізикального огляду хворих на інфільтративний туберкульоз легень?
84. Які наслідки інфільтративного туберкульозу легень?
85. З якими захворюваннями потрібно проводити диференціальну діагностику інфільтративного туберкульозу легень?
86. Яка форма туберкульозу легень називається казеозною пневмонією?
87. Які фактори сприяють розвитку казеозної пневмонії?
88. Які патоморфологічні зміни характерні для казеозної пневмонії?
89. Які є клінічні форми казеозної пневмонії?
90. Які клінічні ознаки казеозної пневмонії?
91. Які рентгенологічні ознаки казеозної пневмонії?
92. За якою категорією лікують хворих на казеозну пневмонію?
93. З яким захворюванням потрібно проводити диференціальну діагностику казеозної пневмонії?
94. Які наслідки казеозної пневмонії?
95. Яка форма туберкульозу легень називається фіброзно-кавернозною?
96. Який механізм утворення каверни?
97. З яких шарів складається каверна?
98. Що таке пневмоніогенна каверна?
99. Що таке альтеративна каверна?
100. Що таке вогнища обсіменіння?
101. Який може бути перебіг фіброзно-кавернозного туберкульозу?
102. Які клінічні прояви фіброзно-кавернозного туберкульозу?
103. Які аускультативні феномени можуть визначатися у хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень?
104. Які ускладнення фіброзно-кавернозного туберкульозу легень виникають найчастіше?
105. Які наслідки фіброзно-кавернозного туберкульозу легень?
106. Що представляє собою санована каверна?
107. Які хірургічні методи застосовують для лікування фіброзно-кавернозного туберкульозу легень?

9. АНАТОМО-ФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СЛИЗОВИХ ОБОЛОНОК РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ТА ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВИХ КІСТОК

Знання анатомо-фізіологічних особливостей щелепно-лицевої області є необхідним для розуміння туберкульозного процесу в ній.

АНАТОМО-ФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА

Ротова порожнина є початковим відділом травного тракту. Вона обмежена спереду і з боків губами і щоками, зверху – твердим і м'яким піднебінням, знизу – дном порожнини рота. Порожнина рота складається з двох відділів:

1. переднього відділу (вхід в ротову порожнину). Цей відділ обмежений спереду і з боків губами і щоками, ззаду і зсередини – зубами і слизовою оболонкою альвеолярних відростків верхньої і нижньої щелеп.
2. заднього відділу (власне порожнина рота).

Ротова порожнина вистелена слизовою оболонкою, яка складається з 3 шарів:

- епітеліального,
- власної пластинки слизової оболонки,
- підслизової основи.

Епітеліальний шар представлений багат шаровим плоским епітелієм. Його будова неоднакова в різних ділянках порожнини рота. В нормі епітелій порожнини рота на губах, щоках, м'якому піднебінні, дні складається з базального і шипуватий шарів, а на твердому піднебінні і яснах – піддається зроговінню, у зв'язку з чим у ньому є крім зазначених шарів зернистий і роговий. Вважають, що зроговіння епітелію є відповідною реакцією на вплив подразника.

Між клітинами базального шару знаходяться окремі лейкоцити, які можуть проникати в порожнину рота через епітелій, і виявляються в слині. Епітелій слизової оболонки рота багатий на активні ферментні системи. На межі епітеліального шару і власної пластинки слизової оболонки знаходиться базальна мембрана, яка складається з волокнистих структур. Власна пластинка слизової оболонки складається зі щільної сполучної тканини. На межі з епітелієм вона утворює численні виступи (сосочки), які вдаються на різну глибину в епітеліальний шар.

Сполучна тканина представлена волокнистими структурами – колагеновими і ретикулярними волокнами і клітинними елементами – фібробластами, плазматичними клітинами, сегментоядерними нейтрофілами. Найбільш багата клітинними елементами власна пластинка слизової оболонки щік і губ.

Макрофаги беруть активну участь у запальних та імунних реакціях.

Лаброцити характеризуються здатністю продукувати біологічно активні речовини (гепарин, гістамін), забезпечують мікроциркуляцію і проникність судин, беруть участь в реакціях гіперчутливості сповільненого типу.

Власна пластинка слизової оболонки без різкої межі переходить в підслизову основу, утворену більш рихлою сполучною тканиною. У ній розташовуються дрібні судини, залягають малі слинні залози. Виразність підслизової основи визначає ступінь рухливості слизової оболонки ротової порожнини.

Іннервацію слизової оболонки ротової порожнини забезпечують: трійчастий нерв (V пара черепних нервів), язикоглотковий нерв (IX пара), лицевий нерв (VII пара). Симпатичні волокна впливають на кровопостачання слизової оболонки і на секрецію слинних залоз.

Червона облямівка губ є перехідною зоною між шкірою і слизовою оболонкою. Підслизова основа відсутня, але на межі м'язового шару і слизової оболонки є велика кількість дрібних слинних залоз. Червона облямівка покрита багат шаровим плоским зроговівуючим епітелієм, а з боку входу в порожнину рота – багат шаровим плоским незроговівуючим.

На щоках є виражений підслизовий шар, що обумовлює рухливість слизової оболонки. При закриванні рота слизова оболонка утворює складки. У підслизовій основі розміщені безліч дрібних судин і сальних залоз. На слизовій оболонці щоки, на рівні другого великого корінного зуба верхньої щелепи, відкривається вивідна протока привушної слинної залози, епітелій якого не піддається зроговінню.

Анатомічно розрізняють три ділянки ясен: маргінальну, альвеолярну і ясенний сосочок. У яснах відсутня підслизова основа і тому слизова оболонка щільно з'єднана з окістям альвеолярного відростка. Епітелій альвеолярного відростка крайової частини ясен має всі ознаки ороговіння.

Слизова оболонка твердого піднебіння має неоднакову будову. В області піднебінного шва і переходу піднебіння в альвеолярний відросток підслизова основа відсутня і слизова оболонка щільно прикріплена до окістя. У передньому відділі в підслизовій основі твердого піднебіння міститься жирова тканина, а в задньому – слизові залози.

Слизова оболонка м'якого піднебіння характеризується наявністю значної кількості еластичних волокон на межі власної пластинки слизової оболонки і підслизової основи (м'язова пластинка слизової оболонки відсутня). У підслизовій основі розміщені слизові слинні залози. Багат шаровий плоский епітелій не піддається зроговінню, а в окремих ділянках набуває ознак миготливого.

Слизова оболонка дна порожнини рота рухлива за рахунок вираженого підслизового шару, і епітелій не піддається зроговінню.

Язик - це м'язовий орган порожнини рота, що бере участь у жуванні, смоктанні, ковтанні, артикуляції, визначенні смаку. Розрізняють верхівку (кінчик), тіло і корінь, а також верхню (спинка), нижню поверхню і бічні краї язика. Нижня поверхня язика з'єднується вуздечкою з дном порожнини рота. Слизова оболонка язика складається з багат шарового плоского

незроговіваючого або частково зроговілого епітелію і власної пластинки слизової оболонки. Нижня поверхня гладка, покрита багатошаровим плоским незроговіваючим епітелієм. Завдяки наявності підслизової основи вона рухлива. На спинці язика слизова оболонка щільно фіксована м'язами. На задній третині язика є скупчення лімфоїдної тканини у вигляді фолікулів (язичні мигдалини). У задньому відділі язика в підслизовій основі містяться дрібні слинні залози, які за характером секрету ділять на серозні, слизові та змішані. Власна пластинка слизової оболонки язика разом з епітелієм утворюють сосочки (ниткоподібні, грибоподібні, листоподібні і жолобуваті сосочки). Кровообіг язика відбувається за рахунок язичної артерії. Венозний відтік відбувається по язичній вені.

З віком в будові слизової оболонки рота спостерігається ряд змін:

- потоншується епітеліальний шар,
- зменшується розмір клітинних елементів,
- потовщуються еластичні волокна,
- відбувається розволокнення колагенових пучків.

Слизова оболонка виконує ряд функцій:

- захисну,
- пластичну,
- чутливу,
- всмоктувальну.

АНАТОМО-ФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВИХ КІСТОК

Лицевий скелет складається з парних нерухомих кісток – верхньої щелепи, виличних, піднебінних і рухомої кістки – нижньої щелепи.

Верхня щелепа складається з тіла щелепи і чотирьох відростків: лобного, піднебінного, виличного і альвеолярного. Тіло щелепи має порожнину – верхньощелепну (гайморову) пазуху.

Стінки тіла верхньої щелепи представлені на більшій частині її поверхні тонкими кістковими пластинками, які містять невеликий шар кістково-мозкової речовини. Тіло верхньої щелепи з'єднується з тілом протилежної одноіменної кістки по середній лінії кістковим швом. За допомогою відростків – піднебінного, лобного і виличного – верхня щелепа з'єднується з кістками черепа і з виличною кісткою. В альвеолярному відростку розміщені альвеоли..

Анатомо-топографічні особливості верхньої щелепи визначають характер патологічних процесів, які розвиваються в ній. Тонка кортикальна пластинка верхньої щелепи не є серйозною перешкодою для проникнення ексудату з внутрішньо-кісткового вогнища запалення спочатку під окістя і під слизову, а потім в порожнину рота з утворенням норицевого ходу.

Нижня щелепа – це рухома кістка. В нижній щелепі розрізняють тіло і гілки щелепи. Крім альвеолярного відростка, нижня щелепа має на кожній стороні також суглобовий і вінцевий відростки. Суглобовий відросток

закінчується голівкою нижньої щелепи. Між суглобовим та вінцевим відростками гілки щелепи знаходиться вирізка нижньої щелепи. Альвеолярний відросток розміщується по верхньому краю вздовж тіла щелепи.

На відміну від верхньої щелепи, нижня містить велику кількість кісткового мозку, розміщеного, головним чином, в тілі щелепи. Щільні і товсті кортикальні пластинки, утруднюючи прорив гною на зовнішню поверхню кістки, сприяють дифузному пошкодженню щелепи при запальному процесі. Тому розвиток гострого гнійного процесу в кістково-мозковій речовині нижньої щелепи розвивається бурхливо, з високою інтоксикацією і захопленням все нових відділів кісткового мозку в цей процес. Розвиток патологічного процесу в нижній щелепі часто призводить до порушення її функції.

Альвеолярний відросток складається зі щільних кісткових пластинок і розділений на окремі лунки, ізольовані одна від одної кістковими міжальвеолярними перегородками. На дні лунок знаходиться один чи більше отворів для судин і нервів. Альвеолярний відросток на верхній і нижній щелепі у різних відділах має неоднакову будову. На верхній щелепі компактна вестибулярна пластинка альвеолярного відростка в області фронтальних зубів тонка і зв'язана з піднебінною з допомогою міжкореневих перегородок. Невелика товщина цієї пластинки компактної кістки надає їй значну еластичність, через що при задньопередньому тиску на неї, вона порівняно легко відхиляється в сторону губи і при усуненні тиску приймає вихідне положення. На нижній щелепі в області фронтальних зубів язикова стінка альвеолярного відростка значно товща від губної і утворює вигин, який забезпечує значний опір жувальному тиску, спрямованому спереду назад. Структура кістки в області премолярів характеризується тим, що стінка альвеолярного відростка тут потовщена, причому, язикова стінка також дещо товща від вестибулярної. Альвеолярні відростки відіграють основну роль у фіксації зубів. При цьому, жувальна функція зубів є неодмінною умовою нормальних обмінних процесів в альвеолярному відростку. З втратою зубів і жувальної функції виникає прогресуюча атрофія кісткової тканини, що закінчується повним зникненням альвеолярного відростка.

Тверде піднебіння, майже плоске у новонароджених, з віком набуває форми купола. У новонароджених піднебінні відростки з'єднані сполучною тканиною. З віком шар сполучної тканини зменшується, і шов стає звивистим.

Зуби анатомічно складаються з трьох основних частин: коронки, шийки і кореня. До твердих тканин зуба відносяться емаль, дентин і цемент. Емаль є високоспеціалізованою тканиною з дуже низьким рівнем обміну речовин, який, тісно пов'язаний із загальним обміном речовин в організмі. Захисна функція емалі полягає в тому, що вона ізолює дентин і пульпу зуба від різних подразників. Дентин, який складає основну масу зуба і за структурою схожий на грубоволокнисту тканину кістки, але відрізняється від

неї відсутністю клітин і великою твердістю. Цемент – це грубоволокниста кістка, яка складається з основної речовини, насиченої солями вапняку і колагенових волокон, що йдуть в різних напрямках.

Пульпа – це м'яка частина зуба, яка представлена сполучною тканиною з великою кількістю нервів, кровоносних і лімфатичних судин. Пульпа виконує трофічну, пластичну і захисну функції. Захисна функція пульпи забезпечується високою поглинальною здатністю клітин ендотелію її судин і активною запальною реакцією пульпи на подразнення, проникнення чужорідних речовин та інші явища, що супроводжуються в більшості випадків утворенням сполучнотканної капсули, яка обмежує зону пошкодження від інтактних ділянок.

Периодонт – це сполучна тканина, яка розміщена між стінкою зубної альвеоли і поверхнею кореня зуба в періодонтальній щілині. Сполучна тканина періодонту безпосередньо пов'язана з кісткою щелепи, через апікальний отвір – з пульпою зуба, а біля країв зубної лунки – з яснами і надкістям щелепи. Периодонт являє собою сполучнотканинне утворення, що заповнює періодонтальну щілину. З однієї сторони періодонт обмежений цементом кореня зуба, а з іншого боку – внутрішньою компактною пластинкою альвеоли. Ширина періодонтальної щілини на нижній щелепі трохи менше (0,15-0,22 мм), ніж на верхній (0,20-0,25 мм). Ширина періодонтальної щілини зубів різна в окремих її ділянках. Розширюється в біляверхівковій області і на вершині міжальвеолярної перегородки, а звужується в середній третині кореня. Середні величини товщини періодонта змінюються з розвитком і функцією зуба, а також з віком.

У зв'язку з патологічним процесом він змінюється. При підвищеному навантаженні на зуб відбувається потовщення періодонта і зміна кісткової структури лунки, що нерідко приводить до розширення періодонтальної щілини. Гіперплазія цементу (гіперцементоз) також змінює її контури і величину.

Пародонт – це комплекс пов'язаних між собою тканин, які оточують і фіксують зуби. Між розвитком, функціями і хворобами пародонту існує тісний зв'язок, незважаючи на різні структури, які утворюють його. Фізіологічний зв'язок проявляється в фіксуючій функції пародонту, при втраті зуба весь пародонт розсмоктується. Патологічний зв'язок проявляється в тому, що хворобливі процеси, які виникають в окремих тканинах пародонту, швидко переходять на інші його частини. Пародонт виконує різноманітні функції: опорно-утримуючу, пластичну, трофічну та інші.

Скронево-нижньощелепний суглоб – це з'єднання, утворене скроневою і нижньощелепною кістками. Елементами нижньощелепного суглоба є:

- нижньощелепна ямка,
- суглобовий горбик,
- головка нижньої щелепи і яремний відросток,
- суглобовий диск,
- суглобова капсула,

- нижньощелепні суглобові зв'язки.

Нижньощелепна ямка спереду обмежена суглобовим горбиком, ззаду – барабанною частиною скроневої кістки, ззовні – виличним відростком. Відділяє суглоб від порожнини черепа тонка кісткова пластинка. Задній край ямки межує з барабанною порожниною, в якій розміщуються елементи середнього і внутрішнього вуха. Глибина суглобової ямки у різних людей варіює. Опускання і піднімання нижньої щелепи відбувається навколо фронтальної осі. Між суглобним диском і голівкою нижньої щелепи можливі незначні за розмахом рухи, наприклад під час розмови. Висування нижньої щелепи здійснюється за рахунок ковзання голівки нижньої щелепи і суглобного диска по суглобній ямці та суглобному горбику скроневої кістки.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ:

1. З яких відділів складається ротова порожнина?
2. Яка будова слизової оболонки ротової порожнини?
3. Які функції епітелію слизової оболонки ротової порожнини?
4. Яка будова слизової оболонки червоної облямівки губ?
5. Яка будова слизової оболонки щік?
6. Яка будова слизової оболонки ясен?
7. Яка будова слизової оболонки твердого піднебіння?
8. Яка будова слизової оболонки м'якого піднебіння?
9. Яка будова слизової оболонки язика?
10. Які функції слизової оболонки ротової порожнини?
11. Які анатомо-фізіологічні особливості слизової оболонки ротової порожнини?
12. Які анатомо-фізіологічні особливості нижньої щелепи?
13. Які анатомо-фізіологічні особливості верхньої щелепи?
14. Які анатомо-фізіологічні особливості альвеолярного відростка?
15. Які анатомо-фізіологічні особливості твердого піднебіння?
16. Які анатомо-фізіологічні особливості периодонтита?
17. Які анатомо-фізіологічні особливості скронево-нижньощелепного суглоба?

10. КЛІНІЧНІ ФОРМИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЬОВОЇ ОБЛАСТІ

Прийнято виділяти первинне і вторинне туберкульозне ураження. Первинне – ураження лімфатичних залоз щелепно-лицьової області виникає при попаданні мікобактерій через зуби, мигдалини, слизову оболонку порожнини рота і носа, ушкоджену шкіру. Вторинне ураження виникає при локалізації первинного афекту в інших органах або системах.

Туберкульоз порожнини рота і глотки відносять до групи ураження бронхів, трахеї, верхніх дихальних шляхів. Туберкульоз глотки і порожнини рота зустрічаються як ускладнення інших форм первинного і вторинного туберкульозу легень і внутрішньогрудних лімфатичних вузлів.

Патологоанатомічні зміни при туберкульозі бронхів, трахеї, верхніх дихальних шляхів (носа, порожнини рота, глотки) характеризуються утворенням типових епітеліоїдних горбиків з гігантськими клітинами Пирогова-Лангханса, з проліферацією сполучної тканини. Утворення вогнищ некрозу, розпаду, набряків з наявністю МБТ, виявлених при гістологічному дослідженні, характеризується переважно ексудативний типом реакції. Епітеліоїдні горбики найчастіше лежать поверхово і безпосередньо під епітелієм. Внаслідок розпаду при прогресуючому розвитку інфільтратів, туберкульом, розташованих під епітелієм, з утворенням виразок. Процеси загоєння характеризуються розвитком фіброзної сполучної тканини, що проростає туберкульозні горбики та їх інкапсуляцією.

До застосування хіміотерапії туберкульозні ураження порожнини, рота, мигдалин і глотки зустрічалися часто. При цьому туберкульоз гортані часто був причиною термінального результату туберкульозу. Із застосуванням ефективних методів протитуберкульозної хіміотерапії частота туберкульозу органів ротової порожнини значно знизилася, проте, з ростом розповсюдженості, лікарсько-стійкого туберкульозу і туберкульозу в сполученні з ВІЛ-інфекцією, ця патологія знову привертає до себе увагу. Якщо є підозра на наявність туберкульозних проявів – головне завдання стоматолога, виявити або припустити наявність туберкульозних змін і без зволікання направити хворого на обстеження і лікування до лікаря-фтизіатра.

Виділяють такі основні клінічні форми туберкульозного ураження порожнини рота і щелепно-лицьової області, з якими може зустрітися лікар-стоматолог:

1. Туберкульоз слизової оболонки ротової порожнини:
 - туберкульоз язика;
 - туберкульоз ясен;
 - туберкульоз слизової оболонки губ і щік;
 - туберкульоз твердого і м'якого піднебіння;
 - туберкульозний вовчак;
 - міліарно-виразковий туберкульоз.
2. Туберкульоз мигдалин.
3. Туберкульоз глотки.

4. Туберкульоз костей і суглобів лицьового черепа.
5. Туберкульоз периферичних лімфатичних залоз.
6. Туберкульоз шкіри і підшкірної клітковини:
 - туберкульозний шанкр;
 - скрофулодерма (коліквативний туберкульоз).
7. Туберкульоз слинних залоз.

Із числа хворих на туберкульоз щелепно-лицьової області, які виділяють мікобактерії туберкульозу (МБТ) зараховують осіб, у яких МБТ виявляють із виділень нориці, мазках зі слизової оболонки, в біоптатах. Крім МБТ, захворювання може викликати вакцинний штам БЦЖ, що зустрічається в дітей із значно зниженою резистентністю (так називані БЦЖити).

Туберкульозні ураження порожнини рота зустрічаються рідко, проте, лікар-стоматолог повинен знати клінічні прояви даної патології, принципи діагностики і лікування.

10.1. ТУБЕРКУЛЬОЗ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ

Дана патологія проявляється у вигляді різної локалізації специфічного ураження самої слизової оболонки, ураження слизової оболонки і червоної облямівки губ у формі туберкульозного вовчака, рідше у формі міліарно-виразкового туберкульозу.

Патогенез і патоморфологія. Захворювання в основному виникає при ендогенній інфекції у хворих, що супроводжується масивним виділенням МБТ із мокротинням, а також у результаті розповсюдження МБТ гематогенно, спутогенно або лімфогенно з інших органів, головним чином органів дихання і травлення (інтраканікулярний шлях), а також внаслідок контактного переходу на слизову оболонку рота. Первинне туберкульозне ураження в порожнині рота зустрічається вкрай рідко. Виразки на слизовій оболонці можуть бути єдиним проявом туберкульозних процесів при проникненні МБТ через ушкоджену слизову оболонку.

Патоморфологічно при туберкульозі в слизовій оболонці відбувається утворення епітеліоїдних горбиків з гігантськими клітками Пирогова-Лангханса і проліферацією сполучної тканини, переважно продуктивного типу запальної реакції. Утворення вогнищ казеозного некрозу, розпаду, набряку навколишніх тканин характеризує переважно ексудативний тип реакції. Епітеліоїдні горбики частіше лежать поверхово і безпосередньо під епітелієм із круглоклітинною інфільтрацією. Внаслідок казеозного розпаду при прогресуючому розвитку інфільтратів утворюються виразки, як наслідок активного проліферуючого росту грануляційної тканини, що руйнує епітелій. При некротичному типі реакції відриваються більші ділянки тканини разом з епітелієм, в результаті чого утворюються більші глибокі виразки. По краях виразок епітелій потоншений або потовщений, метаплазований, іноді дає відростки в підлягаючу тканину. В цілому патологічний процес вражає слизову оболонку порожнини рота, ясна, щоки, тверде і м'яке піднебіння, язик, червону облямівку губ. Гістологічно вони характеризуються суцільною

або гніздною відсутністю епітелію.

Клінічна картина. Симптоми туберкульозу слизової оболонки рота залежать від гостроти, характеру, форми і локалізації процесу.

Безпосередньо клінічна картина туберкульозу слизової оболонки рота протікає на тлі загальних функціональних розладів організму, властивих для туберкульозної інтоксикації, і локальної симптоматики, що включає в себе прояви легеневого ураження.

Візуальні прояви характеризуються поліморфізмом і відсутністю яких-небудь ознак, характерних винятково для туберкульозного ураження. Основними клініко-морфологічними формами туберкульозу слизової оболонки рота є *інфільтративна і виразкова*. Інфільтрат може бути обмеженим або розповсюдженим. Іноді має характер пухлини (туберкульома). Інфільтрат може бути щільним, м'яким, із гладкою або грануляційною поверхнею. Кольори туберкульозного інфільтрату коливаються від яскраво-червоного при гострих (ексудативних формах) до сірого з відповідними перехідними відтінками.

Туберкульозні виразки мають вигляд невеликих тріщин, що приховані іноді в складках слизової оболонки рота, або великих виразок, що супроводжуються набряками з висипанням міліарних сірувато-жовтих вузликів. Дно виразок здебільшого представляє поверхню, що кровоточить, засіяними дрібними зернистими грануляціями. Краї виразок нерівні, частіше м'які, але можуть бути і щільними. Болісність при різних формах туберкульозного ураження окремих частин порожнини рота досить помірна, залежить від локалізації процесу і виникає як самостійне явище або при жуванні їжі. При гострих і підгострих варіантах перебігу хвороби регіонарні лімфатичні залози в більшості випадків щільні, збільшені, болісні.

Туберкульоз язика

Туберкульоз язика є частою локалізацією специфічного процесу в порожнині рота.

Клінічна картина. Туберкульозне вогнище частіше вражає корінь язика і може розвиватися як ізольована форма, так і виникати при безпосередньому розповсюдженні специфічного процесу з гортані або мигдалин. При огляді спостерігається гіперемія, інфільтрація з набряклістю окремих ділянок або всього кореня язика. При подальшому прогресуванні процесу утворюються одиночні або розкидані ранки або великий виразковий процес із набряклістю слизової оболонки і висипанням міліарних вузликів. При цьому язик збільшується. Хворі відзначають незручність при жуванні, ковтанні; порушується артикуляція, мова стає невиразною. З'являється рясна слинотеча, неприємний смак у роті, перекручення смакової чутливості.

Клінічні прояви туберкульозне ураження кінчика і тіла язика відрізняється від ураження його кореня у зв'язку з анатомо-фізіологічними особливостями. Основними формами є інфільтративна і виразкова. Частіше уражаються кінчик і бічні поверхні язика, рідше – верхня поверхня. Суб'єктивні симптоми можуть бути мало виражені, особливо при тріщинах

язика, що приховують у складках виразки. При вираженому ексудативному компоненті запалення виникають: різкий біль, слинотеча, затруднений рух язика. Через сильний біль порушується артикуляція, мова стає невиразною, прийом їжі для пацієнта затруднений настільки, що він відмовляється від їжі.

На початку захворювання утворюється щільний інфільтрат, що надалі, розпадаючись, трансформується у виразку. Можливі висипання міліарних вузликів. При переважно продуктивному характері процесі виразки зазвичай заповнені грануляціями, порівняно обмежені і малоболісні

Туберкульоз слизової оболонки губ і щік

Ця патологія рідко буває ізольованою, зустрічається частіше в комбінації з туберкульозним ураженням верхніх дихальних шляхів і органів рота. Форма ураження найчастіше виразкова; часта локалізація – кути рота. В гострій фазі спостерігається значна болісність, набряклість губ з висипанням міліарних вузликів. Туберкульоз слизової оболонки рота і червоної облямівки губ проявляється у формі туберкульозного вовчача. Процес на слизовій оболонці порожнини рота у більшій частині пацієнтів сполучається зі специфічним ураженням шкіри обличчя. Туберкульозний процес поширюється зі шкіри носа на червону облямівку верхньої губи. Потім уражується і слизувата оболонка рота. Іноді зустрічається ізольоване ураження тільки червоної облямівки верхньої губи.

Найбільш типова локалізація туберкульозних вогнищ – слизова оболонка верхньої губи, альвеолярні відростки верхньої щелепи, область фронтальних зубів, тверде і м'яке піднебіння.

Туберкульоз твердого і м'якого піднебіння

Прояви найрізноманітніші – від поверхневих, обмежених у вигляді тріщиноподібних ранок з незначною інфільтрацією, особливо на м'якому піднебінні, до великого горбистого папіломатозного інфільтрату з характерними нерівними виразками. Початкові форми мають вигляд обмеженого гіперемованої ділянки слизової оболонки, в центрі якої іноді просвічує жовтувато-біла цятка без порушення цілості епітелію. При гострих (ексудативних) ураженнях глотки м'яке піднебіння гіперемоване, інфільтроване і засіяне міліарними вузликами, на місці яких з'являються ранки.

Туберкульозний вовчак

Первинним елементом туберкульозного вовчача є горбик (люпома), що представляє собою обмежене безболісне утворення величиною 1-3 мм, жовтувато-червоних кольорів. Люпоми локалізуються по периферії вогнища ураження, можуть зливатися, формуючи папіломи. Потім центр вогнища руйнується і утворюється первинна туберкульозна виразка з м'якими узорчатими краями. Виразка неглибока, малоболісна; дно покрите жовто-червоним нальотом, нагадуючи малину.

Клінічна картина. Симптоми, характерні для туберкульозного вовчака:

- натиснення на люпому предметним склом приводить до тимчасового зникнення кольору, зумовлене перифокальним розширенням судин, і стають видимими первинні елементи жовтувато-червоного виду (симптом яблучного желе);
- пуговковий зонд при натисненні на люпому легко провалюється всередину (симптом Поспелова).

При локалізації туберкульозного процесу на слизовій оболонці альвеолярного відростка руйнується кісткова тканина міжзубних перегородок, зуби стають рухливими. На червоній облямівці губ туберкульозне ураження покривається кров'янисто-гнійними кірками; уражена губа набрякша, збільшена в розмірах, має тріщини і болісна.

При процесі, що протікає без виразок, може утворитися гладкий атрофічний рубець. В місцях виразок рубці щільні, формуються спайки між слизовою оболонкою і підлягаючими тканинами. Туберкульозний вовчак на губі приводить до деформації губи, затрудненню прийому їжі, перекручуванню мови. Плин хронічний, без лікування процес може тривати кілька років з утворенням виражених рубцевих змін. Регіонарні лімфатичні залози збільшені, щільні.

Туберкульозний вовчак може ускладнитися запалення, кандидозом. На слизовій оболонці рота в 1-10,0 % випадків виразки перероджуються в люпус-карциноми.

Міліарно-виразковий туберкульоз

Ця форма зустрічається рідко, проявляється специфічним ураженням слизової оболонки рота, що також сполучається з туберкульозом шкіри.

Клінічна картина. Міліарно-виразковий туберкульоз слизової оболонки порожнини рота розвивається вторинно, локалізується на слизовій щік, по лінії змикання губ, на м'якому і твердому піднебінні, на спинці і бічних поверхнях язика. Дрібні горбики зливаються, розпадаються, утворюють більшу виразку, з нерівними, підритими, м'якими краями. На дні і по краях виразки видні міліарні горбики, що не розпалися, і розміром зі шпилькову голівку абсцеси жовтих кольорів (зерна Треля).

Діагностика. Головну роль відіграє правильний збір анамнезу (відомості про контакт із хворими туберкульозом, перенесеному в минулому туберкульозі будь-якої локалізації, знаходження під спостереженням протитуберкульозного диспансеру).

Обов'язкове рентгенологічне дослідження легенів для виявлення активних специфічних змін або слідів перенесеного туберкульозу; постановка туберкулінової проби Манту з 2 ТО ППД-Л, мікроскопічне дослідження гнійного відокремлюваного виразки або мазка-відбитка виразки по Цилю-Нільсену для виявлення МБТ, діагностична біопсія краю виразки для гістологічного і бактеріологічного дослідження.

У неясних випадках, коли методи діагностики не дають достатніх підстав для виключення або підтвердження туберкульозної природи процесу, при відсутності у пацієнта легеневого туберкульозу проводять пробні курси лікування протитуберкульозними препаратами.

10.2. ТУБЕРКУЛЬОЗ МИГДАЛИН

Туберкульоз мигдалин зустрічається вкрай рідко і супроводжує підгострий дисемінований або прогресуючий фіброзно-кавернозний туберкульоз легенів.

Патогенез і патоморфологія. Ураження мигдалин виникає при гематогенному і лімфогенному засіві МБТ. Основними формами є інфільтративна і виразкова. Рідко зустрічається туберкульозний вовчак мигдалин як ускладнення туберкульозного вовчака шкіри. Для вовчака характерна інфільтративно-вузликова форма (рідше виразкова) і наявність рубців.

Клінічна картина. Основні симптоми – затруднення носового дихання, першіння в горлі, біль при ковтанні, що переходять надалі в дисфагію. При огляді визначається збільшення мигдалин, частіше однобічне, без відокремлюваного в криптах. Вони мають м'якоеластичну консистенцію. Носові раковини виглядають набряклими. При задньо-глоткових туберкульозних абсцесах поряд із затрудненим болісним ковтанням спостерігається і стенотичне дихання.

При інфільтративній формі слизова оболонка потовщена, фолікули гіпертрофовані. Інфільтрація в області лімфоїдних фолікулів глотки мало схильна до поширення і деструкції.

Виразкова форма спостерігається у вигляді поверхневої виразки обмежених ділянок, покритих сіророжевими грануляціями. Часто в процес втягуються лімфатичні залози ший, що стають збільшеними і болісними. При туберкульозному вовчаку інфільтрати на мигдалинах і дужках мають вигляд окремих скупчень дрібних або грубозернистих сіророжевих вузликів, грануляцій.

Діагноз. Туберкульоз мигдалин часто протікає приховано під маскою хронічного тонзиліту. Діагноз ставлять із урахуванням анамнезу, на підставі морфологічних і бактеріологічних досліджень, клінічних даних, результатів рентгенологічного дослідження легенів, туберкулінові проби.

10.3. ТУБЕРКУЛЬОЗ ГЛОТКИ

Туберкульозне ураження глотки виникає частіше у хворих на хронічний туберкульоз легень, при якому має місце масивне виділення мікобактерій туберкульозу з мокротинням. В рідких випадках туберкульоз глотки може бути проявом первинного туберкульозу. Туберкульоз глотки часто пропускається через відсутність настороженості стоматологів щодо цієї патології або приймаються за інші захворювання, такі як хронічний ларингіт або карцинома глотки. Разом з тим, туберкульоз глотки вкрай контагіозна

форма туберкульозу, що робить його найнебезпечнішим для медичного персоналу і для навколишніх.

Прояви туберкульозу глотки подібні з туберкульозними ураженнями слизової оболонки: гіперемія, інфільтрація, набряклість, міліарні горбики, виразки на голосових зв'язках.

Клінічна картина. На слизовій оболонці м'якого піднебіння, піднебінних дужок і мигдалин з'являються висипання міліарних горбиків у вигляді сірувато-жовтих крапок завбільшки зі шпилькову голівку. Слизова оболонка трохи набрякша, гіперемована та інфільтрована. Температура підвищується до 39-40° С. До лікаря хворі звертаються в більшості випадків у період появи виразки. Це плоскі виразки, які розташовуються на піднебінних дужках, задній стінці глотки, бічних валиках глотки, мигдалинах. Виразки з підритими нерівними краями, блідо-рожевого кольору.

10.4. ТУБЕРКУЛЬОЗ КІСТОК І СУГЛОБІВ ЛИЦЕВОГО ЧЕРЕПА

До даної локалізації кістково-суглобного туберкульозу відносять специфічні ураження лобової і виличної кісток, верхньої і нижньої щелепи, скроне-нижньощелепного суглоба (СНЩС). До проявів альвеолярної форми захворювання щелеп відносять туберкульоз білязубних тканин, у тому числі і кістковій альвеолі.

Патогенез і патоморфологія. Виникнення специфічного ураження в кістках пов'язане з гематогенним і лімфогенним засівом МБТ. Первинне вогнище туберкульозного оститу, що представляє скупчення епітеліоїдних і клітин Пирогова-Лангханса, може довго існувати безсимптомно, але при несприятливих умовах настає прогресування процесу. Надалі вогнище обмежується сполучною тканиною або піддається казеозно-некротичному розпаду, що веде до деструкції кістки з утворенням кісткової каверни. Казеозний некроз розплавляється і утворюється туберкульозний абсцес.

Ураження СНЩС відбувається при прогресуванні туберкульозу нижньої щелепи. Деструктивні зміни в суглобі ведуть до деформації і зміни його функції внаслідок порушення нормального співвідношення суглобних поверхонь, утворенню рубцевих спайок.

Проявом хронічного періодонтита у хворих на туберкульоз є деструкція кісткової тканини у верхівки кореня зуба, що пояснюється порушенням обмінних процесів у цих пацієнтів, що ведуть до швидкої декальцинації зубів і кісток. При туберкульозному періодонтиті також втрачається здатність до обмеження процесу в кістці.

Туберкульоз лобної кістки

Дане специфічне ураження проявляється обмеженою і розлитою деструкцією з переважним ураженням внутрішньої пластинки.

Клінічна картина. Початок туберкульозного процесу в кістках черепа характеризується відсутністю болю. Плин процесу повільний, але швидко прогресує. Хворі починають скаржитися на тупий головний біль і на біль при

натисненні на окремі ділянки черепа. Поступово на голові з'являється флюктуюча припухлість, що досягає іноді досить значних розмірів. Якщо гній виходить під шкіру, що утвориться нарив прощупується у вигляді мішка із млявими стінками, наповненого легко рухливою рідиною. При натисненні на абсцес, розміри його у випадку наскрізного прориву кістки помітно зменшуються через переміщення гною в порожнину черепа. Іноді на місці абсцесу пальпується невелике поглиблення в кістці. При зондуванні нориці, зонд нерідко впирається в оголену кістку або секвестр. При перфораційній формі зонд проникає в порожнину черепа.

При неускладненому перебігу загальний стан хворих залишається задовільним. До лікаря пацієнти звертаються лише після того, коли прощупують на голові одну або трохи припухлостей. У рідких випадках процес у кістках черепа клінічно проявляється як туберкульозний менінгіт. Після відходу секвестру явища менінгізма зникають.

Рентгенологічна картина. На рентгенограмах туберкульозне ураження кісток черепа має вигляд окремих вогнищ деструкції різної форми і розмірів з нечіткими контурами. Досить часто на рентгенограмі вдається виявити секвестр і навіть наскрізний прорив кістки. Також можливо виявити ділянку окостеніння окістя на рівні вогнища.

Туберкульоз виличної кістки

Клінічна картина. Характеризується клінічно появою набряку і почервоніння верхнього і нижнього повік. Надалі на місці вогнища утворюється абсцес, що незабаром розкривається, залишивши після себе норицю. Процес закінчується утворенням спаяного з кісткою рубця, що підтягує і вивертає повіко.

Рентгенологічна картина. При туберкульозі виличної кістки виявляється один або кілька дрібних неглибоких вогнищ, на тлі яких проєктуються тіні секвестрів.

Туберкульоз щелеп

Туберкульозне ураження щелеп – це місцеві прояви загальної туберкульозної інфекції. У більшості випадків поява туберкульозних вогнищ в товщі щелепи пов'язане з поширенням МБТ гематогенним шляхом. У деяких випадках має місце перенос МБТ з уражених ділянок тканин з током лімфи (лімфогенний шлях). Однак, туберкульозне ураження тканин порожнини рота з наступним руйнуванням ділянки альвеолярного відростка або щелепи виникають і при розповсюдженні МБТ з мокротинням по дихальній і травній системі (інтраканалікулярний шлях).

За характером перебігу виділяють дві форми туберкульозного ураження щелеп: 1) у дітей і підлітків при наявності в них первинного туберкульозного комплексу; 2) у хворих на туберкульоз легенів з бактеріовиділенням.

Клінічна картина. Туберкульозні вогнища в кістках щелеп, що виникають в результаті лімфо-гематогенного розповсюдження переважно у

дітей і підлітків, в організмі яких є зміни, зумовлені первинним туберкульозним комплексом, характеризуються в більшості випадків доброякісним перебігом і мають своєрідну клінічну картину. Норицеві ходи відповідають розташуванню туберкульозного ураження скулової дуги. В області туберкульозного ураження кута нижньої щелепи спаяні з кісткою рубці втягнені. Рубці після скрофулодерми розміщені по ходу верхнього відділу грудино-ключично-соскового м'яза. Найчастіше розвивається одиночне кісткове вогнище.

При туберкульозі верхньої щелепи характерним є локалізація ураження на передній поверхні в області нижнього краю очниці. На нижній щелепі уражуються бічні відділи. Значно рідше виникає процес в області альвеолярного відростка верхньої або нижньої щелепи.

У товщі кісткової тканини туберкульозне вогнище розвивається повільно, часто без значних відчуттів болі, виникає поява деякого потовщення ураженої ділянки кістки. Надалі до цього млявого плину кісткового запального процесу приєднується ряд характерних для туберкульозу ознак. Відбувається поступова інфільтрація м'яких тканин і їх набряк.

При локалізації туберкульозного вогнища в області нижньої щелепи, особливо на ділянці прикріплення жувального м'яза, відзначається зростаюча контрактура щелеп. Найбільші клінічні прояви туберкульозу нижньої щелепи проявляються у двох формах:

- альвеолярна форма (розвивається при проникненні МБТ через кореневий канал ушкодженого зуба);
- центральна форма (виникає в області кута нижньої щелепи, звідки процес поширюється на суглоб. Інфекція може проникати також із середнього вуха і зі скроневої кістки).

По мірі розм'якшення інфільтрату шкіра на цій ділянці спочатку червоніє, а потім приймає синюшний колір. Поступово утворюється холодний абсцес, після оперативного або самовільного розкриття якого, в глибині вдається за допомогою зонду виявити кістковий дефект, а в деяких випадках і порожнину, заповнену грануляціями, і іноді з щільними склерозованими секвестрами невеликих розмірів. Виникають норицеві ходи, які на відміну від остеомієліта зазвичай множинні і оточені млявими грануляціями. Гній виділяється білуватого кольору або злегка зеленуватого, не однорідний, вершкоподібний, з домішками грудочок.

У деяких випадках туберкульозне вогнище, що розвивається в альвеолярному відростку, пронизуючи кісткові тканини, не розкривається в порожнину рота, а проникає в м'які тканини щелепи. Надалі залежно від стану реактивності організму хворого або утворюється холодний абсцес, або ж прилягаючі до кісткового туберкульозного вогнища м'які тканини згуртовуються з підлягаючою кісткою, а потім руйнуються грануляційною тканиною, що розростається, що приводить до потоншення шкірних покривів і виникнення картини, що вкрай нагадує одонтогенну підшкірну гранульому або обмежене актиномікозне вогнище. Вирішальне значення в

цих випадках при встановленні діагнозу мають позитивні результати лабораторних досліджень, головним чином дані патологогістологічного дослідження вилученої з підшкірного вогнища грануляційної тканини. Ці туберкульозні ураження щелепних кісток у дітей і підлітків нерідко характеризуються вкрай млявим розвитком і можуть існувати на протязі ряду років, які частково рубцюються.

При дослідженні альвеолярного відростка не вдається встановити особливих змін. Лише в деяких випадках при розвитку кісткового вогнища на відповідній ділянці зовнішньої або внутрішньої поверхні альвеолярного відростка в результаті виникнення осифікуючого періоститу з'являється невелике потовщення. Колір ділянок м'яких тканин, які покривають цю ділянку не змінений. При прориві кортикальних шарів кістки, слизова оболонка стає гіперемованою, з'являється дифузна припухлість і, нарешті, відбувається мимовільне розкриття туберкульозного вогнища з виділенням через норицевий хід рідкого гною з домішкою грудочок. При зондуванні норицевого ходу в товщі альвеолярного відростка виявляється порожнина, що містить грануляції і дрібні секвестри.

При подальшому розповсюдженні туберкульозного процесу на тіло щелепи клінічна картина значно відрізняється від тієї, котра має місце при туберкульозному ураженні щелепи, типовій для дитячого і підліткового віку. При туберкульозному ураженні альвеолярного відростка гнійний запальний процес видозмінює типовий для туберкульозу перебіг. У результаті цього виникає картина хронічного остеомієліта, поступово уражуючи нові ділянки кісткової тканини. Це супроводжується розхитуванням і наступним випаданням зубів, розвитком різної величини секвестрів, появою норицевих ходів, що відкриваються в порожнину рота або на шкіру. На нижній щелепі в деяких випадках туберкульозний процес поширюється на її область. Іноді настає і мимовільний перелом нижньої щелепи.

При туберкульозі як слизової оболонки порожнини рота, так і щелепних кісток спостерігається одночасне ураження ряду лімфатичних залоз. Вони збільшуються, стають щільної консистенції, майже такі ж, як і при ракових метастазах. В першу чергу наступають зміни таких лімфатичних залоз: підщелепних та залоз підборіддя. Потім втягуються в процес поверхневі шийні лімфатичні залози, а також залози, розташовані в бічному шийному трикутнику. Іноді уражені туберкульозним процесом лімфатичні залози згуртовуються один з одним, в результаті чого контури їх стають менш чіткими, рухливість обмежується. При настанні казеозного розпаду лімфатичних залоз центральні ділянки їх розм'якшуються і оточені щільними краями.

При *рентгенологічному дослідженні* альвеолярного відростка в області зуба, ураженого маргінальним туберкульозним перицементитом, особливо на серії знімків, відзначається поступове зникнення компактної пластинки по краю альвеоли, розсмоктування кісткових трабекул в області межальвеолярних перегородок і нерізко виражені остеопоротичні нориці в прилеглий кістковій тканині.

У випадках виникнення верхівкового туберкульозного перицементита на рентгенограмі зміни не відрізняються від тих, які відзначаються звичайно при перицементите, що гранулюються. Серія ж знімків дозволяє чітко встановити прогресуючий характер процесу, що в сукупності із клінічною картиною змушує думати про специфічність процесу.

Прогресуючий артрит

Це – поширення туберкульозного процесу за межі суглобних кінців кісток – на синовіальну оболонку.

Клінічна картина проявляється припухлістю суглоба, випотом у порожнину суглоба.

Рентгенологічно визначаються вогнища деструкції (частіше одиночні), відкриті в порожнину суглоба. У розпал туберкульозного артриту виникають запальні і деструктивні явища в суглобі, сильні болі, обмеження рухів з утворенням контрактур. Можлива поява абсцесів і нориць.

Хронічний деструктивний артрит

Клінічна картина. Тяжке ураження суглоба із субтотальним або тотальним руйнуванням суглобних поверхонь, грубою деформацією, контрактуєю. Коли туберкульозний процес затихає, запалення зменшується, розвиваються рубці, метатуберкулезний артроз, переважають зміни дегенеративного характеру, може порушуватися функція суглоба.

Рентгенологічна картина. Часто виявляються виражений остеопороз, деструкція кістки, утворення секвестру. При ураженні ВНЩС визначається звуження суглобної щілини, нечіткість і нерівність контурів суглобної поверхні, більше глибока деструкція суглобних кінців кісток.

Туберкульоз тканин періодонта

Захворювання туберкульозної етіології з ураженням білязубних тканин поєднують патологічні процеси, що зачіпають ясна, пародонт, періодонт і кісткові альвеоли. Періодонтит – запально-деструктивне ураження тканин періодонта в області верхівки кореня.

У пацієнтів з кістносуставним і легеневим туберкульозом встановлені більша поширеність і інтенсивність карієсу зубів, захворювань пародонта. Частота специфічного білязубного запального процесу залежить від клінічної форми і тривалості туберкульозного процесу. Відзначається збільшення кількості каріозних ускладнень. Запалення пульпи зубів у хворих на туберкульоз легенів у більшості випадків протікає в хронічній формі, а серед проявів хронічного апікального періодонтита переважають гранульоми.

У більшості хворих туберкульозний періодонтит протікає безсимптомно, що пояснюється деструкцією нервових волокон під дією токсинів МБТ. Апікальні гранульоми туберкульозної етіології протікають непомітно і виявляються випадково в процесі санації порожнини рота.

В 2,0% випадків періодонтит ускладнюється одонтогенним абсцесом. Пацієнти відзначають помірно виражений постійний біль в зубі, що

підсилюється при надкусуванні, нездужанні, підвищення температури тіла до фебрильної, головний біль. Виявляється набряклість слизової оболонки по перехідній складці, збільшення регіонарних лімфатичних залоз. Абсцеси відрізняються м'яким тривалим плином. При огляді слизової оболонки в області проекції верхівки кореня зуба, ураження якого є причиною виникнення абсцесу, визначається випинання, слизова оболонка над яким має синюшний відтінок. В області абсцесу виявляють свищ або рубець.

При пальпації м'яких тканин, що оточують уражений зуб, на яснах залишається ямка від натиснення, що є непрямим доказом руйнування підлягаючої кісткової тканини альвеоли. Зуби не витримують функціональних навантажень через ураження тканин, що фіксують зуб, і зниження його механічної щільності і руйнуються.

Рентгенологічна картина. Рентгенологічні прояви у вигляді білязубних вогнищ у верхівки кореня з нечіткими контурами свідчать про прогресуючий плин. Хронічне одонтогенне запалення приводить до погіршення загального стану хворого на туберкульоз.

Діагностика. Туберкульоз кісток обличчя і черепа в переважній більшості випадків сполучається з туберкульозом легенів і вкрай рідко зустрічається як ізольоване ураження. Рентгенологічний метод є важливим компонентом діагностики. Для туберкульозу характерна деструкція кісткової тканини з нечіткими контурами. Дослідження гною на МБТ при норицевих формах має найважливіше значення.

Діагноз туберкульозу є абсолютно верифікованим, якщо:

- виявляється виражене імунне запалення і скупчення епітеліоїдних клітин і клітин Пирогова-Лангханса навколо ділянки специфічного казеозного детриту;
- при цитологічному дослідженні в мазках – відбитках білязубної гранульоми і при посіві гомогената гранульоми виявляються МБТ.

10.5. ТУБЕРКУЛЬОЗ ПЕРИФЕРИЧНИХ ЛІМФАТИЧНИХ ЗАЛОЗ

Лімфатичні залози – є органом імунітету, який реагує на потрапляння в них МБТ, які призводять до збільшення розмірів залоз за рахунок розростання лімфоїдної тканини (лімфоїдна гіперплазія). Якщо інфекція досить масивна і активна (вірулентна), і якщо в регіонарну лімфатичну залозу надходять все нові й нові МБТ, то вона не може бути знищена в ній. Закінчується воно знищенням мікробів зі збереженням лімфатичної залози або ж, навпроти, її руйнуванням, перетворенням в «мішечок» – оболонку з казеозними масами, що містять МБТ.

У першому періоді розвитку туберкульозу лімфатичних залоз типові для цього захворювання горбики не утворюються. Відбувається збільшення лімфатичних залоз за рахунок розмноження лімфоїдних клітин. Потім протягом різного за тривалістю періоду відбувається поступова зміна клітинного складу тканини лімфатичної залози (1-а стадія).

Тільки у випадку прогресуючого розвитку захворювання при виснаженні резервних можливостей захисту на місці лімфоїдної тканини

починають формуватися туберкульозні горбики і розростається специфічна туберкульозна тканина – гранульома, що поступово витісняє нормальну лімфоїдну тканину лімфатичної залози. Лімфатична залоза перетворюється в обмежене капсулою ізольоване туберкульозне вогнище. Корисні властивості його втрачаються, і надалі розвиток захворювання може протікати в декількох варіантах.

Найбільш сприятливий з них – поступове розсмоктування туберкульозної гранульоми, зменшення лімфатичної залози і утворення на його місці рубцевої і жирової тканин, тобто повне вилікування і рубцювання. Але при несприятливому розвитку процесу лімфатична залоза збільшується за рахунок розростання в ньому туберкульозної гранульоми, формування нових горбиків. Відбувається прогресуюче збільшення розмірів залози, що досягає іноді величини курячого яйця.

Несприятливим моментом є казеозний некроз заміщеної туберкульозною гранульомаю лімфатичної залози, що вказує на перехід хвороби в хронічну форму (2-а стадія). У цьому випадку повного лікування без операції зазвичай вже не відбувається, тому що маси казеозного некрозу дуже погано розсмоктуються, довгостроково зберігаються, часто ущільнюючись і навіть зневаплюються.

Найбільш несприятливе не ущільнення, а розм'якшення – гнійне розплавлення казеозно зміненої лімфатичної залоз (3-я стадія). У цьому випадку він перетворюється в мішок із гноем, шкіра над вузлом потончена і, проривається (4-а стадія). Так утворюється туберкульозна нориця, з формуванням якої закритий туберкульозний процес перетворюється у відкритий.

Туберкульозні нориці загоюються дуже погано і часто ведуть до туберкульозного ураження шкіри (вторинної скрофулодерми). Можливе потрапляння через норицю інших мікробів (вторинна інфекція), яка різко потяжчує плин захворювання і погіршує його прогноз.

Оскільки туберкульозна інфекція найчастіше проникає в організм через органи дихання, потрібно очікувати, що первісне ураження буде локалізуватися в легенях і повинне призводити до туберкульозного ураження регіонарних стосовно цих зон лімфатичних залоз. Переважна більшість випадків туберкульозу лімфатичних залоз – це внутрішньогрудні ураження.

Туберкульоз шийних і пахвових лімфатичних залоз становить майже 80,0 % всіх випадків периферичного ураження, що також пов'язане з відповідними шляхами інфікування: проникаючи в організм людини через ротову порожнину і органи дихання, МБТ можуть осідати і затримуватися на слизових оболонках носоглотки, порожнини рота, піднебення і на міндалинах. У цих випадках вони з током лімфи потрапляють у регіонарні (шийні і підщелепні) лімфатичні залози.

Небезпека туберкульозу лімфатичних залоз в тім, що одиничне їх ураження зустрічається як виключення: збільшуючись і зливаючись між собою, групи залоз утворюють «пакети». Нерідко виявляються ураженими лімфатичні залози, розташовані на різних «поверхнях» лімфатичної системи.

Все це ускладнює діагностику захворювань, затрудняє лікування.

Часто туберкульоз периферичних лімфатичних залоз є єдиним проявом туберкульозного захворювання в організмі, і найчастіше – шийних і підщелепних лімфатичних вузлів (шийно-підщелепний туберкульозний лімфаденіт). Саме ці хворі і потрапляють зазвичай в поле зору лікарів.

Рідше зустрічається туберкульоз над- і підключичних, пахвових і пахових лімфатичних залоз, а інших груп ще рідше. З туберкульозних уражень внутрішніх лімфатичних залоз рідше всього діагностуються внутрішньо-черевні лімфаденіти, що пов'язане з винятково більшими труднощами їхньої діагностики.

10.6. ТУБЕРКУЛЬОЗ ШКІРИ І ПІДШКІРНОЇ КЛІТКОВИНИ

Туберкульоз шкіри і підшкірної клітковини патогенетично пов'язаний із періодом захворювання. До так первинних уражень відносять коліквативний туберкульоз, первинну і вторинну скрофулодерму. До дисемінованих – папуло-некротичний туберкульоз, ущільнену еритему, лишай золотушних. Туберкульоз шкіри і підшкірної клітковини у формі вторинних уражень проявляється у формі плоского, гіпертрофічного, виразкового вовчак, бородавчатого і міліарно-виразкового туберкульозу.

За даними літератури, ураження туберкульозом шкіри проявляється у вигляді таких клінічних форм:

- туберкульозний шанкр;
- коліквативний туберкульоз (скрофулодерма);
- виразковий туберкульоз шкіри;
- бородавчастий туберкульоз;
- папулонекротичний туберкульоз;
- міліарний дисемінований туберкульоз шкіри (дисемінований вовчак обличчя);
- міліарно-виразковий туберкульоз;
- індуративний туберкульоз шкіри (ущільнена еритема Базена);
- лишай золотушний (туберкульоз шкіри ліхеноїдний);
- розацеаподібний туберкулоїд Левандовського;
- туберкульозний вовчак.

Туберкульозний шанкр

Дана патологія в шкірі виникає надзвичайно рідко. Для його розвитку необхідні наступні умови: контакт з хворим туберкульозом, який виділяє мікобактерії туберкульозу (МБТ), попадання в шкіру досить великої кількості МБТ, ураження шкіри або слизистої оболонки, найчастіше у вигляді мікротравм (побутові пошкодження шкіри, котячі подряпини, проколювання мочок вух, ритуальне обрізання і ін.), відсутність попереднього інфікування людини туберкульозом.

Клінічна картина. Туберкульозний шанкр протікає у два етапи: первинне інфікування і розвиток первинного туберкульозного комплексу. Після інкубаційного періоду, що триває протягом 3-4 тижнів, у місці

проникнення МБТ розвивається коричнювато-червона папула щільної консистенції, без ознак гострого запалення. Папула швидко розпадається з утворенням поверхневої безболісної виразки, розміром до 1-1,5 див в діаметрі. Краї виразки, як правило, м'які, підриті. Потім виразка зберігається протягом декількох тижнів без істотних змін.

Через 3-8 тижнів від моменту появи виразки виникає регіонарний лімфаденіт. Лімфатичні залози спочатку щільні, ізольовані, рухливі. Потім вони зливаються між собою, згуртовуються зі шкірою, розм'якшуються і часто розкриваються з утворенням виразок, що мають подібність зі скрофулодермою. Навколо виразок іноді формуються люпами і процес може трансформуватися у вульгарний вовчак.

Туберкульозний шанкр зазвичай виникає у дітей на обличчі та кінцівках. Причиною його може бути вживання зараженого молока. У цих випадках виникає первинний туберкульозний комплекс мигдалин і шийних лімфатичних залоз. Процес нерідко залишається нерозпізнаним і хвороба проявляється тільки одностороннім збільшенням шийних лімфатичних залоз, які схильні до утворення абсцесів, по розкритті яких з'являються виразки і рубці, які не відрізняються від скрофулодерми.

При гістологічному дослідженні вогнищ ураження спочатку виявляється гостре неспецифічне запалення, схильне до утворення абсцесів. Через 2-3 тижні, коли розвивається специфічна алергія, утворюється типова туберкулоїдна гранульома. Туберкульозний шанкр загоюється самостійно через 4-12 днів; до цього часу туберкулінові реакції стають позитивними. Надалі розвивається загальний туберкульоз, плин якого може бути різним.

Диференціювати туберкульозний шанкр насамперед потрібно із скрофулодермою, для якої характерний хронічний плин і рідке виявлення у відокремлюваному туберкульозних мікобактерій.

Коліквативний туберкульоз (скрофулодерма)

Спостерігається переважно в дітей і підлітків, що страждають на туберкульоз підшкірних лімфатичних залоз, з яких процес переходить на підшкірну жирову клітковину; інфікування може відбуватися і гематогенним шляхом.

У підщелепній області, на шиї, грудях, кінцівках виникають одиничні або множинні синюшно-червоні вузли з наступним центральним розм'якшенням і утворенням глибоких м'яких, майже безболісних виразок з нависаючими краями, з'єднаних між собою в глибині фістульозними ходами. Перебіг процесу хронічне з тенденцією до спонтанного лікування. Після загоєння виразок залишаються рубці у вигляді «мостів».

При гематогенному розповсюдженні мікобактерій у шкіру захворювання характеризується множинними вогнищами уражень. При поширенні *per continuitatem* процес найчастіше локалізується в області шиї, особливо в трикутнику під нижньою щелепою, на щоках, білявушної раковини, у над- і підключичних ямках; рідше – на кінцівках.

Скрофулодерма в дітей в 80,0 % випадків викликається мікобактеріями

рогатої худоби (*M. bovis*), якими дитина заражається первинно, як правило, при вживанні інфікованого молока. Іноді первинним вогнищем туберкульозу є легені. Скрофулодерма у дорослих виникає внаслідок гематогенного занесення мікобактерій у шкіру. Вогнища ураження в цих випадках можуть з'являтися на будь-якій ділянці тіла, частіше на шиї, грудях і животі, у пахових складках, на сідницях і язичку.

Клінічна картина. Характеризується появою в підшкірній жировій клітковині одного або декількох щільних, чітко обмежених вузлів, завбільшки з велику горошину або лісовий горіх. Поступово збільшуючись, вузли можуть досягати величини курячого яйця, згуртовуються з поверхневими шарами шкіри, що мають синюшно-червоні кольори.

Надалі вузли розм'якшуються і перетворюються в холодні абсцеси, що розкриваються одним або декількома отворами, з яких виділяється рідкий, крихтоподібний гній з частками некротичної тканини.

Збільшення перфораційного отвору веде до утворення виразок з тонкими, м'якими, нависаючими краями синюшних кольорів і нерівним дном із млявими жовтуватих кольорів грануляціями, що кровоточать.

Виразки загоюються повільно, залишаючи після себе нерівні рубці з перемичками, бородавчастими і келоїдними виступами. При вторинній скрофулодермі, пов'язаній з лімфатичними залозами, виразки більше глибокі, проникаючи в тканину лімфатичної залози. По загоєнні також залишається втягнений, щільний, нерівний рубець. В окремих випадках скрофулодермальні виразки мають схильність до периферичного росту і можуть досягати дуже великої величини.

Скрофулодерма нерідко сполучається з ураженням кісток і суглобів, а також з активним туберкульозом легенів, іноді з іншими формами шкірного туберкульозу (вовчаком, бородавчатим туберкульозом). Туберкулінові реакції, як правило, позитивні. Плин скрофулодерми в одних випадках захворювання обмежується утворенням одиничного вузла і порівняно швидко завершується видужанням, в інших, внаслідок появи нових вузлів, можуть загоюватися на місяці. Диференціальний діагноз варто проводити із сифілітичними гумами, венеричною лімфогранульозом, актиномікозом і глибокими мікозами.

Виразковий туберкульоз шкіри

Розвивається при тяжкому перебігу туберкульозу гортані, легенів, нирок та інших органів. МБТ потрапляють на шкіру і слизові оболонки з мокротинням, сечею, калом і іншими виділеннями, тому вогнища ураження розташовуються в області природних отворів: рота, ніздрів, статевої щілини, заднього проходу.

Клінічна картина. Первинним морфологічним елементом є кулястий горбок, який швидко покривається виразками. Виразки різко болісні, неглибокі, мають химерні контури (поліциклічні, дрібнофестончасті) із запальним віночком по периферії. Дно виразок жовтувате, мляво гранулюється, покрито дрібними вузликами – «зернами Трела» (казеозно

перероджені горбки). Розташовані близько один до одного виразки мають між собою фістульозні ходи, які відкриваються норицевими отворами. При введенні зонду в норицевий хід створюється враження порожнечі – «симптом дупла».

Загоєння виразок протікає повільно і нерівномірно. З одного боку виразки заміщаються рубцями, а на іншому – можуть утворюватися нові вузли. Внаслідок цього формуються нерівні, місцями втягнуті рубці, які місцями піднімаються, між якими формуються перемички і містки («волохаті рубці»); можливі також і келоїдні рубці. У гнійному виділенні виразок міститься багато МБТ. Хвороба протікає на тлі анергії, тому туберкулінові проби негативні. Ця форма туберкульозу найбільш заразна.

Бородавчатий туберкульоз

Частіше розвивається у робітників, які обробляють шкіру тварин, зоотехніків, патологоанатомів, лаборантів, ветеринарів, коли ураження відбувається шляхом екзогенної інокуляції. Туберкульоз уражує переважно шкіру рук, пальців і стоп, але можлива інша локалізація.

Клінічна картина. Перші прояви хвороби нагадують велику бородавку. Сам вузлик представлений туберкульозною грануляційною тканиною і оточений перифокальним запальним інфільтратом. Поступово збільшуючись, він перетворюється на бляшкоподібне утворення з характерними ознаками: у центральній частині вогнища виражені гіперкератоз; сіруваті бородавчасті розростання, розділені між собою борозенками і тріщинами; довкола них – інфільтрат темно-червоного кольору і бузковий вінець гіперемії.

У ряді випадків вогнища представлені великими пухлиноподібними бородавчастими утвореннями, різко відмежованими від здорової шкіри. Розширення вогнища по периферії відбувається повільно. Одночасно, в центральній частині може відбуватися розвиток атрофії шкіри. Тривало існуючий бородавчатий туберкульоз може сприяти розвитку раку.

Папулонекротичний туберкульоз

Папулонекротичний туберкульоз (фолікліс, акніт) – різновид дисемінованої форми туберкульозу шкіри. МБТ заносяться в шкіру з основного туберкульозного вогнища гематогенним шляхом, причому туберкульозний процес протікає зазвичай неактивно у вигляді шийного лімфаденіту, скрофулодерми. Висипання при папулонекротичному туберкульозі нерідко виникають після перенесених гострих інфекційних захворювань. Захворювання спостерігається частіше у жінок від 25 до 35 років. Захворювання протікає тривало та схильне до загострення восени і навесні.

Клінічна картина. Висипання розташовуються розсіяно на гомілках, стегнах, сідницях, розгинальних поверхнях верхніх кінцівок, переважно в області суглобів. Характеризується напівкулевидними папулами (розміром 2-3 мм), безболісні, червонуватого кольору з синюшним відтінком, щільній

консистенції. Їх колір міняється по мірі регресу. Спочатку горбки мають колір нормальної шкіри або рожевий, потім набувають застійно-синюшного відтінку, по периферії є зона гіперпігментації.

В центрі горбків виникає некроз (жовтувато-біла ділянка, псевдопустула), який може сформувати невелику досить глибоку круглу ранку, покриту буро-коричневою кіркою. Після загоєння елементу залишається «штампований» рубчик, який дуже нагадує віспаний, але менших розмірів.

Міліарний дисемінований туберкульоз шкіри (дисемінований вовчак обличчя)

Міліарна дисемінована форма туберкульозу шкіри обличчя розвивається у дітей на тлі загального міліарного туберкульозу і зустрічається рідко. При цій формі виявляється анергія, специфічні шкірні реакції (Пірке, Манту) можуть бути негативними. Висловлюється думка, що ця форма не має прямого зв'язку з туберкульозом, причому розацеаподібний туберкулоїд Левандовського відносять до різновидів міліарної дисемінованої форми туберкульозу шкіри.

Клінічна картина. Характеризується появою на шкірі обличчя (рідко шиї) дрібних безболісних вузликів рожевого або бурого кольору, можуть утворювати виразки з наступним рубцюванням або розсмоктується без сліду. Від вульгарних угрів туберкульозний процес відрізняється пустулами і вираженими запальними явищами. У виділеннях з виразки можна знайти МБТ.

Діагностика не завжди проста, необхідно відрізнити захворювання від розацеа, оскільки при цій формі туберкульозу не буває висипань пустул і телеангіоектазій. У ряді випадків, доводиться проводити диференціальну діагностику з саркоїдозом.

Міліарно-виразковий туберкульоз

Дана клінічна форма шкірного туберкульозу виникає на слизових оболонках або в місцях переходу шкіри в слизисту оболонку, навколо природних отворів, рідше – в області операційних ран.

Клінічна картина. Захворювання починається з появи щільного вузлика рожевого кольору діаметром близько 1 мм, який швидко збільшується по периферії, нагноюється, покривається виразками. Різко болісна виразка збільшується в глибину і по периферії до 1-1,5 см у результаті злиття з сусідніми виразками, має округлу або овальну форму, м'які підриті краї, нерівне зернисте дно, відмежована від здорових тканин запальним блідо-червоним обідком. На дні виразки інколи визначаються жовті або сірувато-жовті зерна Треля, які представляють собою дрібні абсцеси.

Індуративний туберкульоз шкіри (ущільнена ерітема Базена)

В основі захворювання лежить дермо-епідермальній алергічний васкуліт, викликаний підвищеною чутливістю до МБТ, які потрапляють у

шкіру гематогенним або лімфогенним шляхом. Часто зустрічається у молодих жінок з пониженим імунітетом, які піддаються переохолодженню і страждають ендокринопатіями. Захворювання частіше загострюється навесні і восени.

Клінічна картина. Ураження має типову локалізацію на гомілках і починається з появи невеликих одиничних вузлів, які поступово збільшуються і перетворюються на велику вузлуватість потовщеної форми.

Шкіра над інфільтратом спочатку має звичайний колір, надалі набуває застійно-синюшного відтінку. Вузли мають тенденцію розташовуватися симетрично на обох гомілках, вони малоболісні, можуть зберігатися довго (місяцями) і повністю регресувати, залишаючи пігментацію і легку атрофію. У третини пацієнтів вузли розпадаються, на їх місці формуються округлі виразки з підритими краями, по краю виразок можна визначити ущільнення – специфічний інфільтрат, який ще не розпався – форма Гетчинсона.

Лишай золотушний (туберкульоз шкіри ліхеноїдний)

Частіше виникає в результаті гематогенної дисемінації МБТ і завжди сполучається з іншими туберкульозними ураженнями шкіри. Ця форма туберкульозу шкіри частіше зустрічається в дитячому і юнацькому віці. Реакція Манту позитивна.

Клінічна картина. Ця форма туберкульозу шкіри з'являється на бічних поверхнях тіла у вигляді дрібних вузликів величиною в просяне зерно кольору нормальної шкіри, вузлики, які з'являються групами у вигляді вогнищевих скупчень, мають плоску або загострену (конічну) форму, пов'язані з волосяними фолікулами. Висипання не мають тенденції до злиття, можуть злущуватися; свербіння не буває, висип може зберігатися тривалий час і самостійно регресувати.

Розацеаподібний туберкулоїд Левандовського

Клінічна картина. Характеризується появою на фоні розацеаподібного почервоніння і телеангіоектазій ізольованих міліарних безболісних папул рожево-коричневого кольору, м'якої консистенції, що дають при діаскопії феномен «яблучного желе» і акніт. Елементи знаходяться на різних стадіях розвитку. Від рожевих вугрів туберкулоїд відрізняється позитивною реакцією на введення туберкуліну або характерною патоморфологією.

Туберкульозний вовчак

Це хронічне захворювання шкіри і слизових оболонок. Збудник потрапляє лімфогенним або гематогенним шляхом з вогнищ туберкульозу внутрішніх органів. Локалізується переважно на шкірі обличчя.

Клінічна картина. Первинним елементом вовчака є горбик (люпома) – напівкулеподібної форми, буро-рожевого кольору, м'якої консистенції, безболісний при пальпації. Люпома складається з безлічі мікроскопічних горбиків 2-5 мм, жовтувато-червоного кольору, округлої форми.

Консистенція залізіста, тістувата. При натисненні на люпому наочним склом спостерігається феномен «яблучного желе».

При натисканні пуговчатим зондом він легко проникає в тканину люпоми, утворюючи вдавлення (симптом Пospelова, феномен зонда). Горбики розташовуються поверхнево, схильні до злиття з утворенням поверхневого вовчакоподібного інфільтрату буро-рожевого кольору, що у ряді випадків покривається виразками, – так звана плоска форма. Туберкульозні горбики піддаються фіброзу. Люпоми схильні до периферичного зростання, злиття, утворення поверхневих інфільтратів. Інфільтрати піддаються рубцюванню з формуванням деформуючих рубців.

На відміну від щільних сифілітичних горбків люпоми мають м'яку консистенцію. Сифілітичні рубці щільні, нерівні, фестончасті. Серологічні реакції негативні.

10.7. ТУБЕРКУЛЬОЗ СЛИННИХ ЗАЛОЗ

Туберкульоз слинних залоз (синоніми: бугорчатка) – це інфекційне захворювання, яке викликане мікобактеріями туберкульозу і характеризується утворенням специфічних гранулом в різних органах і тканинах (частіше в легенях) і поліморфною клінічною картиною. Зустрічається дана патологія рідко (0,5 % випадків захворювань слинних залоз).

Туберкульоз слинних залоз може виникнути в результаті проникнення в слинні залози збудника з туберкульозних вогнищ, розташованих у різних органах. Шляхи поширення - лімфогенний і гематогенний, рідше через вивідну протоку. Нерідко має місце поширення інфекційного вогнища специфічного запалення із сусідніх областей і тканин. Це відбувається при туберкульозному ураженні лімфатичних вузлів, розташованих у слинній залозі або поруч із нею. Частіше процес виникає в людей у віці 30-40 років, рідше - у дітей і старих. Частіше відбувається ураження привушних залоз (до 3,0 % всіх захворювань), рідше – підщелепних і під'язичних залоз. У процес можуть утягуватися і глибокі привушні лімфатичні залози. Ураження зазвичай однобічне, але буває тотальним дифузним з утворенням казеозних вогнищ. На місці залози може утворитися обмежений холодний абсцес з норицею. Специфічні ураження слинних залоз відносять до тяжко діагностованих захворювань.

Клінічна картина. За клінічним перебігом розрізняють дві форми туберкульозу слинних залоз: ексудативну казеозну і продуктивну склерозуючу. Обидві форми можуть мати перебіг як обмежений, так і дифузний. Хворі скаржаться на біль при ковтанні, сухість у роті. Відзначається повільне утворення пухлини із запальними проявами або вогнищами розм'якшення, часто безболісними; можливе утворення нориць з виділенням густого сіруватого гною без запаху.

Рентгенологічна картина. Для діагностики туберкульозу слинних залоз застосовують контрастну сіалографію.

Показаннями до застосування контрастної сіалографії є: неприємні відчуття; нерізкий біль в області розташування слинних залоз; припухлість і ущільнення м'яких тканин нижньої щелепи; збільшення підщелепних і шийних лімфатичних залоз; нориці; нічим не встановлена тривала субфебрильна температура, що сполучається з одним з перерахованих симптомів.

Речовину (йодопол) вводять у протоку з дотриманням правил асептики і антисептики в положенні хворого сидячи із закинutoю назад головою. Після введення в протоку голки з тупим кінцем на глибину не більше 0,5 см під невеликим тиском вводять контрастну речовину в кількості 0,5-1,0 мл; голку витягають, а потім досліджувану область піддають рентгенографії. Привушну залозу досліджують у прямій і бічній проекціях; підщелепні і під'язичні – в аксілярній. Отримані дані сіалограми зіставляють із рентгенологічними знімками цих областей.

До ознак туберкульозного сіалоденита відносять ділянки деструкції слинних залоз у вигляді порожнин різної величини і форми; нерівномірність розмірів часточок залоз в результаті атрофії та спустошення їх частини внаслідок розвитку сполучної тканини; наявність зневапнення. У деяких хворих кавернозне ураження слинних залоз супроводжується формуванням нориць.

Виявлення при рентгенологічному дослідженні деформації слинних проток, зневапнення і нориць лише побічно вказує на туберкульозну етіологію ураження. Остаточне підтвердження етіології захворювання ґрунтується на цитологічному і бактеріологічному дослідженнях матеріалу, який отримано шляхом пункції залози і при гістологічному дослідженні ураженої тканини. Виявлення МБТ або специфічних гранульом з казеозним некрозом у центрі підтверджує діагноз туберкульозу.

Лікування туберкульозу слинних залоз має бути комплексним і проводитися при участі фтизіатра. Необхідно застосовувати медикаментозні засоби, які використовують при лікуванні туберкульозу легень і інших органів. Показане також хірургічне лікування - вискоблювання туберкульозних гранульом і видалення слинної залози.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ:

1. Які форми в залежності від локалізації процесу включає в себе туберкульоз слизової оболонки ротової порожнини?
2. Які патоморфологічні зміни відбуваються в кістках і суглобах лицевого черепа при туберкульозі?
3. Які клінічні прояви туберкульозного шанкру?
4. Які клінічні прояви туберкульозу периферичних лімфатичних залоз?
5. Який патогенез туберкульозу слизової оболонки ротової порожнини?
6. Які клініко-рентгенологічні прояви туберкульозу тканин періодонта?
7. Які клінічні прояви коліквативного туберкульозу (скрофулодерма)?
8. Які клінічні прояви туберкульозу глотки?
9. Які патоморфологічні зміни відбуваються в слизовій оболонці ротової порожнини при
10. туберкульозі?
11. Які клініко-рентгенологічні прояви туберкульозу верхньої щелепи?
12. Які клінічні прояви виразкового туберкульозу шкіри?
13. Які клінічні прояви туберкульозу мигдалин?
14. Які основні клініко-морфологічні форми туберкульозу слизової оболонки рота? Дайте їх характеристику.
15. Які клініко-рентгенологічні прояви туберкульозу нижньої щелепи?
16. Які клінічні прояви бородавчастого туберкульозу?
17. Які клінічні прояви туберкульозу язика?
18. Які клініко-рентгенологічні прояви туберкульозу щелеп?
19. Які клінічні прояви папулонекротичного туберкульозу?
20. Які клінічні прояви туберкульозу слизової оболонки губ і щік?
21. Які клініко-рентгенологічні прояви туберкульозу виличної кістки?
22. Які клінічні прояви міліарного дисемінованого туберкульозу шкіри?
23. Які клінічні прояви туберкульозу твердого і м'якого піднебіння?
24. Які клініко-рентгенологічні прояви туберкульозу лобної кістки?
25. Які клінічні прояви міліарно-виразкового туберкульозу?
26. Які клінічні прояви туберкульозного вовчачка на слизовій оболонці ротової порожнини?
27. Які патоморфологічні зміни відбуваються в кістках і суглобах лицевого черепа при туберкульозі?
28. Які клінічні прояви індуративного туберкульозу шкіри (ущільнена ерітема Базена)?
29. Які клінічні прояви міліарно-виразкового туберкульозу на слизовій оболонці ротової порожнини?
30. Який патогенез туберкульозу кісток і суглобів лицевого черепа?
31. Які клінічні прояви лишая золотушного (туберкульоз шкіри ліхеноїдний)?
32. Які клінічні прояви туберкульозу язика?
33. Які кістки та суглоби лицевого черепа уражуються туберкульозом?
34. Які клінічні прояви розацеаподібного туберкулоїду Левандовського?

ЧАСТИНА ІІІ

КРИТИЧНІ СТАНИ ПРИ ТУБЕРКУЛЬОЗИ, ЩО ПОТРЕБУЮТЬ НЕВІДКЛАДНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ДОПОМОГИ

11. КЛАСИФІКАЦІЯ КРИТИЧНИХ СТАНІВ ПРИ ТУБЕРКУЛЬОЗИ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

Туберкульоз – хронічне інфекційне захворювання, яке характеризується різноманітними тканинними реакціями. На початку захворювання в організмі людини виникає запальний процес зі всіма властивими йому особливостями. В подальшому запалення набуває рис специфічного і характеризується переважно продуктивною тканинною реакцією з формуванням гранулом, розвитком сирнистого некрозу та схильністю до хронічного перебігу. Для останнього характерний розвиток фіброзу, зміни системи кровообігу в малому колі, порушення функціонального стану легень і серцево-судинної системи з наступним розвитком гіперкапнії, гіпоксії, гіпоксемії, що, в свою чергу, призводить до глибоких порушень обмінних процесів.

У зв'язку з цим в організмі людини, що страждає на туберкульоз, на будь-якому етапі його перебігу може розвинути критичний стан, який потребує інтенсивної терапії, а іноді надання невідкладної та реанімаційної допомоги.

При туберкульозі органів дихання у дорослих можуть виникати різні за патогенезом критичні стани. Серед них найчастіше зустрічаються кровохаркання, легеневі кровотечі, внутрішньоплевральні кровотечі, спонтанний пневмоторакс, гостра дихальна і серцева недостатність, набряк легень, інфаркт легень, тромбоз і тромбоемболія легеневої артерії, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗК-синдром), ателектаз, асфіксія, анафілактичний шок, отруєння ПТП, інтоксикаційний синдром. До розвитку критичного стану, передусім, призводять відповідні патоморфологічні зміни у легенях, бронхах, плеврі, взагалі в організмі хворої на туберкульоз людини. Знання механізму розвитку того або іншого невідкладного стану при туберкульозі органів дихання дозволяє лікарю спрогнозувати вірогідність його виникнення в кожному конкретному клінічному випадку і надає можливість своєчасно надати необхідну медичну допомогу.

Таким чином, на нашу думку (Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 47484 від 28.01.2013), **КЛАСИФІКАЦІЮ КРИТИЧНИХ СТАНІВ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ОРГАНІВ ДИХАННЯ** можна представити так:

1. За характером патоморфологічних змін:

I. Специфічне запалення без казеозно-деструктивних змін у легенях.

1. Кровохаркання.

II. Казеозно-деструктивні процеси в легеневій тканині.

1. Легенева кровотеча, кровохаркання.
2. Внутрішньоплевральна кровотеча.
3. Спонтанний пневмоторакс.
4. Інтоксикаційний синдром.

5. Гостра серцева недостатність.
6. Гостра дихальна недостатність.
7. Ателектаз.

III. Компресія і обтурація повітряно-провідних шляхів.

1. Ателектаз.
2. Асфіксія.
3. Гостра дихальна недостатність.

IV. Фіброзні, бульозно-дистрофічні, циротичні зміни у легенях і плеврі.

1. Легенева кровотеча, кровохаркання.
2. Тромбоемболія легеневої артерії.
3. Спонтанний пневмоторакс.
4. Гостра дихальна недостатність.
5. Гостра серцева недостатність.

2. За характером функціональних змін:

I. Порушення кровообігу в системі малого кола.

1. Легенева кровотеча, кровохаркання.
2. Тромбоемболія легеневої артерії.
3. Гостра дихальна недостатність.
4. Гостра серцева недостатність.

II. Порушення функції респіраторного апарату.

1. Гостра дихальна недостатність.
2. Гостра серцева недостатність.

3. За тяжкістю перебігу і особливостями надання медичної допомоги критичні стани слід розділити на 3 стадії.

1. *Перша стадія* – продромальна. Загальний стан хворого середньої тяжкості, але може погіршуватися. До неї слід віднести хворих на туберкульоз легень, який супроводжується помірно вираженою інтоксикацією, хворих із кровохарканням, хронічним легеневим серцем в стадії субкомпенсації, обмеженим спонтанним пневмотораксом. Такі хворі потребують госпіталізації, постійного лікарського нагляду, продовження лікування основного захворювання та призначення додаткових методів лікування у зв'язку з появою ускладнення.
2. *Друга стадія* – хворі потребують невідкладної допомоги, інтенсивної терапії. До цієї стадії слід віднести хворих із задишкою внаслідок затяжного бронхоспазму, набряком гортані, дихальною недостатністю II-III стадії, розвитком гострого легеневого серця, легневими кровотечами II-III ступеню, спонтанним пневмотораксом, інфарктом легень, отруєнням протитуберкульозними препаратами, вираженим інтоксикаційним синдромом (казеозною пневмонією, міліарним, дисемінованим туберкульозом, туберкульозним менінгітом тощо). Ці хворі потребують госпіталізації та невідкладної медичної допомоги.
3. *Третя стадія* – хворі потребують проведення реанімаційних заходів. Такі стани можуть спостерігатися при напруженому спонтанному

пневмотораксі, профузних легеневих кровотечах, значних внутрішньоплевральних кровотечах, набряку легень, тромбозі і тромбоемболії легеневої артерії.

4. Розвиток критичних станів при туберкульозі органів дихання у дорослих знаходиться в прямій залежності від форми і фази туберкульозного процесу, тобто від характеру патоморфологічних і функціональних змін. Враховуючи таке, всіх хворих, на нашу думку, можна розподілити на 6 категорій.

I категорія – невеликої давності обмежений туберкульозний процес без деструктивних змін (вогнищевий, інфільтративний, дисемінований). Такі форми туберкульозу найчастіше супроводжуються розвитком:

- кровохаркання.

II категорія – невеликої давності поширений туберкульозний процес із наявністю деструкцій (інфільтративний, дисемінований туберкульоз, казеозна пневмонія, туберкульома). Такі форми туберкульозу найчастіше супроводжуються розвитком:

- інтоксикаційного синдрому,
- кровохаркання, легеневої кровотечі,
- внутрішньоплевральної кровотечі,
- спонтанного пневмотораксу,
- ателектазу,
- гострої серцевої недостатності,
- гострої дихальної недостатності.

III категорія – хронічні деструктивні форми туберкульозу в стадії загострення (фіброзно-кавернозний, хронічний дисемінований). Такі форми туберкульозу найчастіше супроводжуються розвитком:

- інтоксикаційного синдрому,
- легеневої кровотечі, кровохаркання,
- спонтанного пневмотораксу,
- гострої дихальної недостатності,
- гострої серцевої недостатності.

IV категорія – хронічні форми туберкульозу в стадії ремісії (хронічний дисемінований, фіброзно-кавернозний, циротичний туберкульоз). Такі форми туберкульозу найчастіше супроводжуються розвитком:

- гострої дихальної і серцевої недостатності,
- легеневої кровотечі, кровохаркання,
- тромбоемболії легеневої артерії,
- спонтанного пневмотораксу.

V категорія – залишкові посттуберкульозні зміни в легенях (бульозно-дистрофічні та циротичні зміни, плевральні нашарування, залишкові порожнини). Такі процеси найчастіше призводять до розвитку:

- гострої дихальної недостатності,
- гострої серцевої недостатності,
- спонтанного пневмотораксу,

- легеневої кровотечі, кровохаркання.

VI категорія – хворі на позалегенові форми туберкульозу органів дихання, такі як, туберкульоз гортані, бронхів, внутрішньогрудних лімфатичних вузлів. Такі процеси найчастіше призводять до розвитку:

- гострої дихальної недостатності,
- кровохаркання,
- асфіксії, ателектазу.

12. ЛЕГЕНЕВІ КРОВОТЕЧІ ТА КРОВОХАРКАННЯ

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. До кровохаркання відносять випадки, коли хворий відпльовує мокротиння із кров'ю, що супроводжується кашлем.

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.

Легеневі кровотечі можуть бути зумовлені легневими захворюваннями та захворюваннями органів кровообігу і крові. У першому випадку легенева кровотеча часта виникає при прогресуванні гострих запальних інфекційних захворювань легенів. При цьому вони можуть бути викликані руйнуванням судин, які не встигли затромбуватися (інфекційні деструкції легенів, гангрена, деструктивний туберкульоз легенів), або патологічно підвищеною проникністю судинної стінки і виходом еритроцитів *per diapedezin* (крупозна пневмонія та ін.).

Джерелами легеневої кровотечі при злоякісних пухлинах можуть бути як сама багато васкуляризована пухлина бронха, що подразнює туссегенну зону і викликає надсадний кашель, який сприяє розриву судин, так і руйнування пухлиною легені стінки судини (арозійна кровотеча). Доброякісні пухлини бронха можуть викликати кровотечі внаслідок пролежня судинної стінки. Легеневі кровотечі спостерігаються при травмах грудної клітки і легені, при аспірації сторонніх предметів у дихальні шляхи у зв'язку з механічним ушкодженням або пролежнем. При захворюваннях органів кровообігу (мітральна вада серця, міокардити, кардіосклероз та ін.)

кровохаркання може бути наслідком застою крові в малому колі кровообігу, гіпертензії та розриву легеневих вен. Нерідко ангіовенозні аневризми легені проявляються частими кровотечами. Профузні смертельні кровотечі спостерігаються при аневризмі великих стовбурів судин, у тому числі аорти.

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. На цьому тлі відбувається порушення клітинно-колоїдних структур крові. 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 мм² при нормі 75-80 мм²), 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, тиску, 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-кишкові, 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, телеектазії, 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. Пінниста 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 легенів. 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:

1. Визначити час згортання крові за Лі-Уайтом (в нормі згусток утворюється за 5-11 хвилин).
2. 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).
3. Визначити час спонтанного лізису згустку (зменшення об'єму згустку за 15-20 хвилин у два рази свідчить про високу фібринолітичну активність крові).
4. Визначити вміст фібриногену з використанням тест-тромбіну (за 5-11 секунд утворюється згусток, що відповідає 2-4 г/л фібриногену крові).
5. Визначити кількість тромбоцитів крові (в нормі не менше 50×10^9 /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.

1. Надати хворому положення напівсидячи, щоб краще відкашлювалося харкотиння і кров не затікала в нижні відділи легень.
2. При кровохарканні дати випити розчин повареної солі (1 столова ложка на 1 стакан води) – по 1 столовій ложці кожні 30 хвилин.
3. При кровотечі накласти джгути на кінцівки з метою перерозподілу крові і зменшення її притоку до легень (не стискувати артерії!).
4. 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.
5. 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, піпольфену, 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 загрозовому 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 кровотечах у хворих на туберкульоз мають бути направлені на:

1. зменшення тиску в малому колі кровообігу;
2. підвищення здатності крові згущуватися, інгібіцію фібринолізу;
3. зменшення проникливості судинної стінки;
4. при профузних кровотечах – 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:

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

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 інстилують 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 поролоною стерильною губкою, яка може знаходитися в стінці бронха на протязі 1-3 діб. Гарний ефект при легеневих кровотечах настає при ендovasкулярній 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, тефлоновим 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.

13. СПОНТАННИЙ ПНЕВМОТОРАКС

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 напрузі. 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. В цих випадках 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.

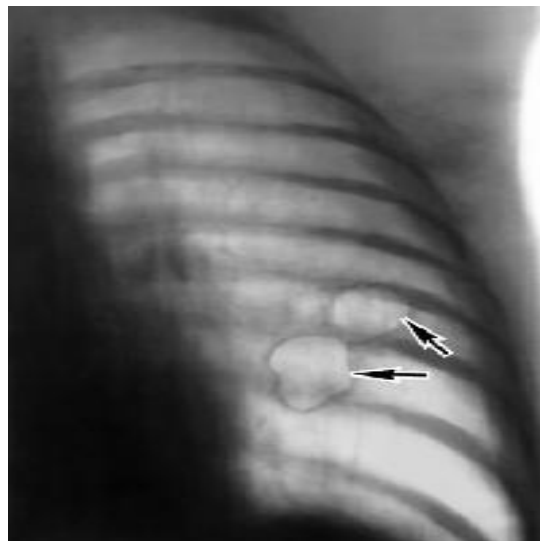
Напружений пневмоторакс (НП) є ускладненням клапанного пневмотораксу. Його відмінністю від закритого пневмотораксу є високий тиск у плевральній порожнині. НП викликає зсув середостіння, колабування легень швидке наростання підшкірної емфіземи. Загальний стан хворих вкрай тяжкий.

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.



Лівосторонній напружений пневмоторакс



Напружений пневмоторакс

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 спонтанного пневмотораксу 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 внутрішньолегеновий тиск, настає 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 ший, що призводить до розвитку підшкірної емфіземи. Внаслідок емфіземи середостіння, про що свідчить наявність сиплості голосу, настає 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 ОГК, 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 дрениувати 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 плевроцентезу, 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 пневмомедіастінозом хворого необхідно помістити в кімнату з підвищеною кількістю кисню. Можна провести пункцію середостіння прогнутою голкою в яремній ямці, обходячи грудину.

14. ГОСТРА ДИХАЛЬНА НЕДОСТАТНІСТЬ

Дихальна недостатність (ДН) – це неспроможність легень перетворити венозну кров, що надходить до них, в артеріальну, або іншими словами, це стан організму, при якому навіть максимальне напруження функції апарату зовнішнього дихання і компенсаторних механізмів неспроможні забезпечити організм достатньою кількістю кисню і вивести необхідну кількість вуглекислого газу.

Цей синдром розвивається не тільки як ускладнення безпосередньо туберкульозу органів дихання, але й при інших, різноманітних за походженням, критичних станах, які досить часто спостерігаються в практичній діяльності фтизіатра і представляють загрозу для життя пацієнта, про що йшлося в попередніх розділах даного посібника.

Передумови розвитку дихальної недостатності при туберкульозі органів дихання висвітлено в розділі 1. Отже у хворих на туберкульоз ДН може бути спричинена ураженням дихального апарату, тобто недостатністю зовнішнього дихання, або змінами в органах, що не відносяться до анатомічного комплексу апарату зовнішнього дихання, але призводять до порушення газообміну в легенях, транспорту газів кров'ю, тканинного дихання (недостатності внутрішнього дихання).

Класифікація дихальної недостатності та її етіологія при туберкульозі. Відомо дуже багато різних класифікацій ДН, але універсальної не існує. ДН розрізняють за етіологічними факторами і патогенетичними механізмами, клінічними проявами і ступенем тяжкості, потребою у різних методах і принципах лікування.

В клініці туберкульозу лікар зобов'язаний вміти діагностувати та лікувати як хронічну форму ДН, так і її гостру форму. Не дивлячись на спільність змін легеневого газообміну при цих формах дихальної недостатності, вони розрізняються за темпом розвитку функціональних порушень і ступенем їх компенсації.

Під гострою дихальною недостатністю (ГДН) розуміють стан, коли цей синдром розвивається швидко, протягом кількох днів, годин або навіть

хвилин і характеризується тенденцією до прогресування (іноді дуже стрімкого), що потребує термінової діагностики та невідкладних лікувальних заходів. У відсутність своєчасної допомоги нарастають порушення оксигенації крові в легенях, з'являється та підсилюється гіперкапнія, змінюється кислотно-основний стан крові, приєднуються тяжкі розлади кровообігу з подальшим порушенням функцій ЦНС і розвитком коматозного стану.

У фтизіатрії синдром ГДН може розвинутиися при прогресуванні специфічного інфекційного процесу будь-якої локалізації, при гостро перебігаючих формах туберкульозу легень і ЦНС, при приєднанні або загостренні неспецифічного запального захворювання бронхів і легень у хворого на туберкульоз, що супроводжується підсиленням або появою вираженого інтоксикаційного синдрому; при порушенні прохідності дихальних шляхів через гострий стеноз гортані, закупорку бронхів казеозними масами, кров'яним згустком, бронхолітом із розвитком ателектазу або без нього тощо; при накопиченні рідини або повітря в плевральній порожнині; при поширених формах туберкульозу або ателектазах через недостатність тканини легень, що функціонує, при коніотуберкульозі; в післяопераційному періоді з різних причин; при виникненні чи загостренні супутніх захворювань; при кардіогенному набряку легень, легеневої кровотечі, емболії легеневої артерії, декомпенсації легеневого серця тощо.

Найтяжче ускладнення з боку системи зовнішнього дихання при багатьох наведених вище станах у хворого на туберкульоз, яке супроводжується тяжкою гіпоксемією та нерідко і гіперкапнією – гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС). Це некардіогенний набряк легень, який виникає внаслідок ушкодження альвеолокапілярної мембрани. На відміну від кардіогенного, набряк легень при ГРДС виникає за умов нормального гідростатичного тиску в легеневих капілярах (≤ 18 мм рт. ст.). ГРДС вважають одним із найчастіших проявів синдрому системної запальної відповіді організму. В основі його патогенезу лежить запалення легеневої паренхіми у відповідь на дію прямого пошкоджувального чинника (легенева етіологія) або системних прозапальних цитокінів у відповідь на вплив етіологічних чинників, деякі з яких наведено вище (позалегенева етіологія).

При хронічній дихальній недостатності (ХДН) розлади легеневого газообміну (в першу чергу гіпоксемія, яка часто поєднується з гіперкапнією) існують тривалий час. Організм звичайно адаптується щодо цього стану за рахунок таких механізмів компенсації, як, наприклад, підвищення вмісту гемоглобіну в крові або розвиток поліцитемії. ХДН супроводжує поширений фіброзно-кавернозний, циротичний, хронічний дисемінований туберкульоз легень; є ускладненням при великих залишкових змінах туберкульозу легень, плеври, бронхів, гортані, особливо на фоні пневмоконіозу та інших хронічних захворювань бронхолегеневої та системи кровообігу; при хронічному легеневому серці; у хворих, які раніше було прооперовані з приводу туберкульозу органів дихання тощо.

Етіологічним фактором ДН, як гострої, так і хронічної, може стати будь-яка причина, що викликала легеневу артеріальну гіпертензію.

За ступенем тяжкості виділяють компенсовану, декомпенсовану і приховану форми ДН.

До компенсованих форм ДН відносять початкові етапи розвитку ГДН і хронічну ДН, коли при відсутності гіперкапнії та дихального ацидозу або при умові повної метаболічної компенсації останнього спостерігається помірно виражена не прогресуюча артеріальна гіпоксемія. Про збереження компенсаторних можливостей у таких хворих свідчать такі клінічні ознаки: у стані спокою немає задишки, шкірні покриви сухі, тахі- або брадікардія відсутня, АТ і ЦВТ в нормі. Більш тяжкі форми слід відносити до декомпенсованої ДН, коли нормальний газовий склад артеріальної крові не забезпечується навіть у спокої, незважаючи на включення компенсаторних механізмів. До останніх слід віднести гіпервентиляцію, прискорення кровотоку, збільшення маси еритроцитів і гемоглобіну, зміну дисоціації гемоглобіну і тканинного метаболізму. Наведені компенсаторні механізми ефективні в певних межах: гіпервентиляція не повинна різко збільшувати роботу дихальних м'язів і поглинання ними кисню; прискорення кровотоку не повинне призводити до зменшення серцевого викиду та виснаження міокарду; збільшення еритропоезу не повинне різко порушувати в'язкість крові та опір кровотоку тощо.

Прихованою вважається ДН, при якій компенсаторні механізми не проявляються, але функціональні можливості системи дихання скорочені, і виявлення ознак компенсованої або декомпенсованої ДН потребує дозованого фізичного навантаження.

ГДН поділяють на три групи: 1) вентиляційну, в основі якої лежить порушення вентиляції легень, а стан їх не порушений; 2) паренхіматозну або легеневу, в умовах якої порушений газообмін у легенях, частіше за рахунок вентиляційно-перфузійних співвідношень (збільшення шунтування), рідко – за рахунок порушення дифузії; 3) змішаний варіант із різним ступенем вираженості вентиляційного та паренхіматозного компонентів. Фтизіатри найчастіше зустрічаються з паренхіматозною та змішаною формами ГДН.

Головним показником ступеня тяжкості вентиляційної ГДН є гіперкапнія (парціальний тиск CO_2 в альвеолярному повітрі – $\text{P}_A\text{CO}_2 > 45$ мм рт. ст.), а легеневої – гіпоксемія ($\text{P}_A\text{O}_2 < 80$ мм рт. ст.). Якщо при вентиляційній ГДН застосовувати інгаляцію кисню, то гіпоксемії не буде або вона зменшиться. За умови паренхіматозної ГДН гіперкапнія, за виключенням дуже тяжких форм, не виникає. При змішаній формі ГДН спостерігається сполучення артеріальної гіпоксемії з гіперкапнією.

Дослідження парціального тиску кисню та вуглекислого газу в артеріальній крові (P_aO_2 і P_aCO_2 відповідно) дозволяє визначити як форму, так і ступінь тяжкості ГДН. Розрізняють три ступеня тяжкості останньої:

1) при легеневій формі – по вираженості гіпоксемії:

I-й ступінь (легкий) $\text{P}_a\text{O}_2 > 70$ мм рт. ст.

II-й ступінь (середньої тяжкості) $\text{P}_a\text{O}_2 70\text{-}50$ мм рт. ст.

III-й ступінь (тяжкий) $\text{PaO}_2 < 50$ мм рт. ст.

2) при вентиляційній формі – по вираженості гіперкапнії:

I-й ступінь (легкий) $\text{PaCO}_2 < 50$ мм рт. ст.

II-й ступінь (середньої тяжкості) $\text{PaCO}_2 50-70$ мм рт. ст.:

а) гіперкапнія, що не прогресує, дихальний ацидоз компенсований;

б) гіперкапнія, що прогресує, дихальний ацидоз некомпенсований.

III-й ступінь (тяжкий) $\text{PaCO}_2 > 70$ мм рт. ст., гіперкапнічна кома.

Розподіл ГДН за ступенем тяжкості має орієнтовне значення, оскільки загальна оцінка стану хворого потребує співставлення рівня артеріальної гіпоксемії з віковою нормою, оцінювання темпів наростання змін газового складу крові і ступеня компенсації зсувів, що спостерігаються, виявлення сукупності клінічних критеріїв. Тим більше, що лікувальний комплекс при одному й тому ж ступені тяжкості ДН може бути різним у гостро захворілої людини та у пацієнта з декомпенсованою ХДН, при сполученні ДН з недостатністю кровообігу або інших систем організму тощо. Отже, у рутинній клінічній практиці можливо дотримуватися такої класифікації ДН:

I-й ступінь (легкий): нездатність виконувати фізичні навантаження, що перевищують щоденні;

II-й ступінь (середньої тяжкості): обмежена здатність виконання щоденних фізичних навантажень;

III-й ступінь (тяжкий): ДН визначається навіть у стані спокою;

IV-й ступінь (дуже тяжкий) або передагональний.

ДН також розрізняють по поєднанню з ураженням інших систем організму залежно від переважного порушення їх функцій – кровообігу, печінки, нирок і т.д. Ізольованої ДН не існує, оскільки навіть якщо вона виникла у зв'язку з первинним ураженням легенів, а не кровообігу або інших систем, то ДН, без сумніву, призведе до недостатності функцій останніх.

Існує також класифікація ДН за необхідним характером і об'ємом лікувальних заходів. Отже, невідкладної терапії потребує ДН любого ступеня тяжкості, якщо вона виникла гостро. Декомпенсована ДН потребує інтенсивної респіраторної терапії, тобто штучного заміщення процесів, які протікають у легенях – вентиляції, дренажу харкотиння, штучної оксигенації і таке інше. Компенсована ДН потребує різних лікувальних заходів, направлених на систему дихання та інші системи організму, які залучені до патологічного процесу, з метою збільшення їх функціональних резервів. Прихована ДН вимагає проведення реабілітаційної терапії, а ХДН потребує як реабілітаційної терапії, так і лікувальних заходів з метою профілактики ГДН.

Клінічні прояви і діагностичні критерії. Оскільки невідкладної терапії потребують лише ті випадки ДН, які виникли гостро, обмежимося саме їх діагностикою і клінічною характеристикою.

Обстеження хворого треба розпочинати з оцінювання вітальних функцій: дихання, кровообігу та свідомості. Якщо стан пацієнта відносно стабільний, з'ясовують скарги, збирають короткий анамнез, визначають ступінь контактності тощо.

При зовнішньому огляді увагу фіксують на положенні хворого, вираженості задишки, рівномірності дихальних рухів обох половин грудної клітки, участі допоміжної мускулатури у диханні, змінах кольору шкіри і слизових оболонок. Проводять ретельне фізикальне обстеження, визначають ЧД, ЧСС та АТ. Виконують оглядову рентгенографію ОГК і забезпечують моніторинг усіх життєво важливих систем організму.

Легкий ступінь ГДН клінічно проявляє себе невеликою задишкою (до 25 дихальних циклів за хв) при помірній тахікардії (до 100-110 серцевих скорочень за 1 хв), незначним ціанозом губ.

Для ГДН середньої тяжкості характерно: число дихальних рухів – до 30-35 за 1 хв, тахікардія – 120-140 серцевих скорочень за 1 хв, АТ підвищений (ознака гіперкапнії), липкий холодний піт, ейфорія, неспокійний стан або пригнічення психіки.

Тяжка форма ГДН: поверхнєве прискорене дихання з частотою дихальних циклів до 35-40 за 1 хв, тахікардія – 140-150 серцевих скорочень за 1 хв, пульс малого наповнення, АТ нижче рівня його в нормі. Шкіра має землистий відтінок, холодний липкий піт, губи синюшні, неадекватні психічні реакції, збудження змінюється гальмуванням.

Дуже тяжка (передагональна) ГДН характеризується прогресуванням патологічних симптомів і розвитком гіпоксичної коми. Свідомість відсутня, шкіра землистого кольору, губи, шкіра обличчя ціанотичні, плями синюшного кольору на кінцівках, тулубі. Дихання або поверхнєве і прискорене – до 40 дихальних рухів за 1 хв і більше, або рідке – 8-10 дихальних циклів за 1 хв і глибоке, тахікардія – 160 серцевих скорочень за 1 хв і більше, пульс малий, ледве пальпується. Якщо не ліквідувати причину ГДН, настає смерть.

У клінічній картині ГРДС переважають симптоми гіпоксемії, рефрактерної до оксигенотерапії (наслідок шунтування крові в легенях). Як правило, ознаки прогресуючої гіпоксемії виникають вже через 24-36 годин після початку дії етіологічного чинника, однак, якщо розвиток ГРДС зумовлений інфекційними ускладненнями (наприклад, при міліарному туберкульозі, туберкульозному менінгоенцефаліті, казеозній пневмонії), його початок може бути відтермінованим. Серед клінічних ознак при ГРДС, насамперед, переважає виражена задишка, дихання часте та глибоке, однак у пацієнта все одно зберігається відчуття нестачі повітря. Під час аускультатії в легенях вислуховують різноманітну аускультативну картину (що обумовлено основним патологічним процесом), зазвичай переважають різнокаліберні хрипи, іноді зі спастичним компонентом. Під час рентгенологічного дослідження ОГК в обох легенях, крім змін, що обумовлені туберкульозним процесом, визначають інфільтративні тіні, але динаміка рентгенологічних змін може відставати від клінічних проявів.

Однією із ознак артеріальної гіпоксемії, характерною для паренхіматозної форми ГДН, є ціаноз шкірних покривів і слизових оболонок. Проте залежність між ступенем гіпоксемії та появою ціанозу не є постійною, а його сприйняття лікарем суб'єктивне. При наявності анемії виявити ціаноз часто неможливо. Зменшення периферичного кровотоку також ускладнює

його оцінювання. Найточніше наявність ціанозу можливо встановити тоді, коли гіпоксемія і гіперкапнія наближаються до рівня, який призводить до ушкодження тканин ($\text{PaO}_2 < 50$ мм рт. ст. і $\text{PaCO}_2 > 70$ мм рт. ст. відповідно). На цьому етапі з'являються арефлексивна кома, сплутаність свідомості та судоми, але клінічна цінність цих симптомів невелика, оскільки в даному випадку мова йде про ознаки у край тяжкої ДН та дуже пізню її діагностику. Помірно виражені гіпоксемія і гіперкапнія можуть призвести до сенсорних порушень, уповільнення мислення та мовлення, неспокою, байдужості або агресивності, розгубленості тощо. У міру розвитку гіпоксемії та гіперкапнії зростає заторможеність, яка може перейти в раптову втрату свідомості.

Вираженість тахіпноє часто не пов'язана зі ступенем артеріальної гіпоксемії та гіперкапнії, тому має обмежене діагностичне значення. Проте, тахіпноє та нерегулярне поліпноє, що переходять в апноє, – ознаки гіпоксії, яка наростає. Тахіпноє з участю допоміжної мускулатури, що переходить в олігопноє без вираженого ціанозу, і експіраторна задишка більш характерні для вентиляційної (гіперкапнічної) ГДН. Тахіпноє (понад 35 дихальних рухів за хвилину) – ознака декомпенсації дихання.

Порушення кровообігу звичайно залежать від ступеню гіпоксемії та гіперкапнії. Тахікардія закономірно виникає при гіпоксії та гіперкапнії, брадикардія – при глибокій гіпоксії та гіпоксичній комі. Суттєве підвищення АТ спостерігається при вентиляційній ГДН, менше – при легеневій. Гіпоксична та гіперкапнічна коми завжди супроводжуються артеріальною гіпотензією і циркуляторним шоком.

Олігурія або анурія – ознаки ураження нирок. Порушення функції серця, мозку, печінки, нирок при ГДН є ознаками кисневої недостатності і гіперкапнії.

Клінічна діагностика вентиляційної ГДН складна, а при помірно вираженій гіперкапнії неможлива. Такі симптоми, як гіперемія шкіри, пітливість, тахікардія, артеріальна гіпертензія, вельми непостійні у зв'язку з фазністю дії надлишку вуглекислоти на організм. Інші ознаки (головний біль, тремор, розлади сну) спостерігаються не завжди.

Отже, оскільки достовірні клінічні ознаки ДН відсутні, а більшість симптомів неспецифічні через те, що можуть бути проявом багатьох інших критичних станів, на тлі яких часто і виникає ГДН, при оцінюванні характеру і ступеня вираженості останньої слід орієнтуватися переважно на дані лабораторних і функціональних досліджень. Оскільки головною функцією легень є обмін O_2 і CO_2 , то інтегральними показниками, які її визначають, є PaO_2 і PaCO_2 .

Отже, при появі у хворого симптомів, які дозволяють запідозрити наявність ГДН, проводять наступні діагностичні заходи:

- 1) рентгенологічне дослідження ОГК;
- 2) дослідження газів крові (PaO_2 і PaCO_2), кислотно-основного стану (рН, надлишок основ), гематокриту та оксигемоглобіну;
- 3) катетеризацію центральної вени для контролю ЦВТ (а також для проведення медикаментозної та інфузійної терапії);

4) моніторний контроль (рівень АТ, електрокардіоскопія, пульсотаксиметрія);

5) контроль діурезу шляхом катетеризації сечового міхура.

Існують чотири головні ознаки ГДН:

1. Гостре порушення дихання – диспное;
2. $PaO_2 < 50$ мм рт. ст. (6,7 к Па) при диханні повітрям;
3. $PaCO_2 > 50$ мм рт. ст. (6,7 к Па);
4. рН артеріальної крові $< 7,30$.

Усі чотири ознаки виявляються не завжди. Наявність хоча б двох із них визначає діагноз ГДН.

Клінічні прояви тяжкої ДН не характерні для конкретного фізіологічного механізму, тому спочатку необхідно застосувати первинні заходи життєзабезпечення (підтримка прохідності дихальних шляхів, оксигенотерапія, ШВЛ тощо), а потім з'ясувати провідний механізм декомпенсації дихання.

Рентгенологічне дослідження ОГК у хворого на будь-яку форму туберкульозу, що ускладнилася ГДН є обов'язковим, оскільки допомагає ідентифікувати, наприклад, пневмоторакс, гідроторакс, ателектаз легені, гострий респіраторний дистрес-синдром, кардіогенний набряк легенів, інфаркт легені, приєднання гострого неспецифічного запального процесу в легеневій паренхімі тощо. Крім того, такі форми туберкульозу, як міліарний, казеозна пневмонія, підгострий дисемінований, туберкульоз ЦНС, прогресування хронічних форм туберкульозу органів дихання через виражений інтоксикаційний синдром, з одного боку, та велику площу ураження легеневої паренхіми, з другого боку, часто ускладнюються ГДН. Отже, рентгенологічна картина ОГК у хворого на туберкульоз має відповідати клінічним проявам ГДН та пояснювати причину виникнення цього критичного стану.

Показанням до проведення фібробронхоскопії є підозра на ателектаз легеневої паренхіми, стороннє тіло гортані, трахеї, бронхів, поява ГДН в ранньому післяопераційному періоді на легенях тощо.

На підставі даних про газовий склад крові та кислотно-основний стан (КОС) визначають форму і ступінь тяжкості синдрому ГДН. Не можна орієнтуватися на однократно отриманий результат. Дослідження треба проводити повторно з дотриманням проміжків часу, які залежать від стану хворого (у найтяжчих випадках через 30-60 хвилин і частіше). Для з'ясування справжньої ситуації дослідження газів крові і КОС, по можливості, здійснюють при диханні атмосферним повітрям. У разі діагностики артеріальної гіпоксемії середнього або тяжкого ступеня показані повторні дослідження на фоні вдихання газової суміші з високим вмістом кисню. За наявності шунта, обумовленого, наприклад, набряком легенів або ателектазом, особливо при поширеному характері туберкульозного процесу, збільшення фракції кисню в суміші газів, що подається на вдиху, майже не зменшує гіпоксемию. Якщо зміни обумовлені переважно порушенням співвідношень вентиляції і кровотоку, то гіпоксемія звичайно легко

усувається при інгаляції порівняно невеликих концентрацій кисню. Це має важливе лікувально-діагностичне значення.

При вентиляційній ГДН оцінюють ступінь компенсації дихального ацидозу і темп прогресування гіперкапнії. При рН крові вище, ніж 7,3, клінічна ситуація, звичайно, не потребує невідкладних заходів. Якщо ацидоз за рахунок метаболічного компонента КОС не компенсований і рН нижча, ніж 7,3, а PaCO_2 , зростає на 5 і більше мм рт.ст. за годину, то стан хворого оцінюють як загрозовий, що вимагає термінових лікувальних заходів.

Газовий склад артеріальної крові характеризує ефективність легень як газообмінного приладу, а газовий склад змішаної венозної крові, яка надходить у легені, відображає стан метаболічних процесів в організмі. Середній рівень парціального тиску кисню у венозній крові (PaO_2) – 40 мм рт. ст. Його зменшення – одна із ознак кисневого голодування тканин, а збільшення свідчить про падіння тканинного метаболізму. Для того, щоб вирішити, що саме є головною причиною порушення тканинного газообміну – ушкодження легень, системи крові та кровообігу, тканинних систем утилізації кисню, необхідно зіставити тиск кисню та вуглекислого газу в альвеолярному повітрі, артеріальній і венозній крові. Ознаками тяжкої ДН є зменшення PaO_2 нижче 60 мм рт. ст., збільшення PaCO_2 вище 50 мм рт. ст., зменшення рН до 7,2 і менше при диханні повітрям і нормальному атмосферному тиску.

Динамічний контроль ЦВТ є важливим діагностичним критерієм при лікуванні хворих із синдромом ГДН. В нормі ЦВТ складає від 5 до 12 см вод. ст. Його збільшення може бути ознакою гіперволемії, низького серцевого викиду при недостатності кровообігу, підвищення легеневого артеріального тиску. Особливо важливо контролювати ЦВТ при загрозовому набряку легень.

Серед методів функціональної оцінки апарата дихання для діагностики ГДН може бути достатньо найпростіших спірографічних показників: дихальний об'єм, ЖЄЛ, форсована ЖЄЛ, хвилинний об'єм дихання, ОФВ, РОВ/РОВд. Але спірографічне дослідження у хворих, що знаходяться в тяжкому стані, не завжди можливо виконати, бо його проведення потребує зусиль з боку пацієнта.

Невідкладна допомога

Допомога при ГДН повинна надаватися в умовах відділення інтенсивної терапії з необхідним оснащенням: газоаналізатор, кардіомонітор з пульсоксиметрією, респіратори для проведення ШВЛ, система для подачі кисню, фібробронхоскоп, апарат для рентгенографії.

Тривалість лікування у відділенні інтенсивної терапії від 1 доби до кількох місяців.

ГДН характеризується такими складними етіологією, патогенезом, класифікацією та настільки багатоманітною клінічною картиною, що для досягнення успіху лікарю треба бути вдумливим стратегом і умілим тактиком. Стратегія має визначити принципи ведення хворого з урахуванням первинності або вторинності ураження легень, наявності або відсутності поліорганної недостатності, майбутньої реабілітації пацієнта і профілактики

можливого повторного епізода ГДН.

Отже, головні принципи невідкладної допомоги при гострій дихальній недостатності такі:

1. Спочатку необхідно застосувати первинні заходи життєзабезпечення, а потім з'ясувати провідний механізм декомпенсації дихання.
2. Забезпечення прохідності дихальних шляхів.
3. Оксигенотерапія.
4. Заміна спонтанної вентиляції на ШВЛ (штучна вентиляція легень).
5. Корекція метаболізму і функцій тих систем, які порушені (ЦНС, кровообігу, печінки, нирок, органів травлення).
6. Окрім спеціальних заходів – терапія основної причини ГДН.

Усунення безпосередньої загрози життю пацієнта дозволяє в більш спокійній обстановці визначити головні патофізіологічні механізми ДН, залучення до патологічного процесу інших систем організму та безпосередню причину, що призвела до ГДН. Подальша тактика ведення і лікування хворого залежать від отриманих даних. Отже, єдиної універсальної схеми надання невідкладної допомоги при ГДН не може бути. Проте, при виникненні ГДН у хворого на туберкульоз, незалежно від її безпосередньої причини, обов'язковим є продовження або призначення масивної протитуберкульозної терапії.

Показання до інтубації та переведення на ШВЛ: відсутність самостійного дихання та тяжкі порушення його ритмогенезу (термінальні види дихання), задишка > 40 дихань/хв, стійкі порушення функції центральної нервової та серцево-судинної систем, які викликані ГДН, $P_{aO_2}/F_{iO_2} < 80$ мм рт. ст. (F_{iO_2} - це концентрація кисню у вдихальному газі, в десятих долях); $S_{p}O_2 < 90\%$ (показання пульсоксиметру); $P_{aCO_2} > 55$ мм рт. ст.; ЖЄЛ $< 15-20$ мл/кг (норма 65-75), ОФВ < 10 мл/кг (норма 50-60 мл/кг), сила вдиху (максимальне розрядження на вдиху) < 25 см вод. ст. (норма 75-100).

У всіх випадках, незалежно від ступеня тяжкості хворого, необхідні рання мобілізація хворого, кінетична терапія та дихальна гімнастика: кожні 2 години зміна положення тіла, періодичні глибокі вдихи та дихання з опірором на видиху, постуральний дренаж, лікувальний масаж.

Оксигенотерапія показана в усіх випадках гіпоксії. Якщо ГДН пов'язана з болем або супроводжується ним, необхідне адекватне знеболювання, переважно за допомогою епідурального введення 2 мг морфіна, що збільшує прохідність дрібних дихальних шляхів на 30% навіть без застосування додаткових методів респіраторної терапії.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ:

1. Дайте визначення кровохаркання.
2. Дайте визначення легеневої кровотечі.
3. Дайте визначення профузної легеневої кровотечі.
4. Що таке псевдокровохаркання?
5. Охарактеризуйте ступені крововтрати при легеневій кровотечі?
6. Який патогенез легеневих кровотеч при туберкульозі?
7. Які відмінності кровохаркання від кривавої блювоти?
8. Які початкові клінічні симптоми при малих і середньої інтенсивності легеневих кровотечах?
9. Які пізні клінічні симптоми при малих і середньої інтенсивності легеневих кровотечах?
10. Які клінічні симптоми при профузних кровотечах?
11. Яка причина смерті хворих при профузних кровотечах?
12. Який алгоритм діагностики легеневої кровотечі?
13. Які етапи надання невідкладної допомоги при легеневих кровотечах?
14. Який алгоритм надання долікарської невідкладної допомоги при легеневих кровотечах?
15. Який алгоритм надання лікарської догоспітальної невідкладної допомоги при легеневих кровотечах?
16. Який алгоритм надання спеціалізованої невідкладної допомоги при легеневих кровотечах?
17. Дайте визначення спонтанному пневмотораксу.
18. Яка етіологія СП?
19. Які компоненти патогенезу СП?
20. Як класифікується СП за механізмом розвитку?
21. Як класифікується СП за поширеністю?
22. Як класифікується СП в залежності від ускладнень?
23. Які ускладнення можуть супроводжувати СП?
24. Які основні клінічні симптоми СП?
25. Які основні методи діагностики СП?
26. Які основні діагностичні критерії СП в залежності від механізму розвитку та поширеності?
27. Який алгоритм надання догоспітальної невідкладної допомоги при СП?
28. Який алгоритм надання спеціалізованої невідкладної допомоги при СП?

ЧАСТИНА IV ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЬОЗУ

15. ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ТА СУЧАСНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Основні принципи лікування хворих на туберкульоз

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 препаратів на початку лікування всіх хворих з бактеріовиділенням. Комбінована терапія запобігає розвитку стійкості МБТ до протитуберкульозних препаратів, посилює антимикотичну 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 стійкості МБТ до того чи іншого антимикобактеріального препарату або при розвитку токсичних чи алергічних ускладнень хіміотерапії.
8. **Двофазність лікування** забезпечують значне зменшення популяції МБТ в першу фазу лікування та клінічневилікування хворого на другому етапі.
9. **Контрольованість хіміотерапії** – прийом препаратів 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**.

Основні етапи протитуберкульозної терапії

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.

Класифікація протитуберкульозних препаратів

ПТП поділені на 5 груп. Послідовність цих 5 груп препаратів базується на активності у відношенні МБТ, доведеній ефективності та досвіді застосування.

Групи	Препарати (аббревіатура)
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) ¹
Група 5 – ПТП з невстановленою ефективністю (не рекомендовані ВООЗ для рутинного призначення хворим на МР ТБ)	Клофазимін (Cfz), Амоксицилін/клавуланова кислота (Amx/Clv), Кларитроміцин (Clr), Лінезолід (Lzd)

Група 1 – Пероральні протитуберкульозні препарати I ряду. Група 1 – це активні у відношенні МБТ та добре переносимі ПТП. Їх застосовують у випадку чутливості до них у ТМЧ або за даними попереднього лікування, яке доводить їх клінічну ефективність. Ізоніазид не слід включати в схеми лікування при визначенні до нього резистентності МБТ. Нові рифампіцини (рифабутин, рифапентин) неефективні при визначенні резистентності до

рифампіцину в ТМЧ.

Група 2 – Ін’єкційні протитуберкульозні препарати. Препарати 2 групи слід призначати усім пацієнтам, якщо до них визначають чутливість МБТ в ТМЧ або їх клінічну ефективність. Якщо визначають чутливість до стрептоміцину, слід надавати перевагу цьому препарату з групи аміноглікозидів. Канаміцин або амікацин є наступними препаратами вибору через їх низьку вартість та високу ефективність. Амікацин має 100% перехресну резистентність з канаміцином. Якщо визначають резистентність МБТ до стрептоміцину та канаміцину, слід застосувати капреоміцин.

Група 3 – Фторхінолони. Препарати цієї групи слід призначати за даними ТМЧ. За активністю у відношенні МБТ *in vitro* та на тваринних моделях фторхінолони розподіляються наступним чином: моксифлоксацин = гатіфлоксацин > левофлоксацин > офлоксацин = ципрофлоксацин. Отже, моксифлоксацин та гатіфлоксацин високоактивні у відношенні МБТ, левофлоксацин – високоактивний, офлоксацин та ципрофлоксацин – менш активні.

Група 4 – Пероральні протитуберкульозні препарати II ряду з бактеріостатичною дією. Препарати цієї групи додають до стандартного режиму ХТ (2) та індивідуального режиму (1-3) на підставі даних ТМЧ, анамнезу попереднього лікування, ефективності цих препаратів, переносимості та їх вартості.

Група 5. Препарати групи 5 не рекомендуються, як правило, для рутинного застосування при лікуванні хворих на МР ТБ через недостатній клінічний досвід їх застосування та недоведену в рандомізованих дослідженнях ефективність. Їх призначають у разі розширеної медикаментозної резистентності МБТ, коли неможливо забезпечити адекватний режим ХТ з препаратами груп 1-4.

Фармакологічна характеристика ПТП

Ізоніазид (Н) – гідразид ізонікотинової кислоти (ГІНК). До препаратів групи ГІНК також належать **флуренізид, метагид, фтивазид, ларусан, салюзид.**

Фармакологічна характеристика. Ізоніазид – найактивніший бактерицидний препарат, діє на мікобактерії, що розмножуються швидко і повільно, локалізуються поза- і внутрішньоклітинно. В МБТ його концентрація у 50 разів вища, ніж в оточуючому середовищі. Вірогідні механізми дії – заміна нікотинової кислоти на ізонікотинову в реакціях синтезу нікотинамід-аденін-динуклеотиду, підвищення активності системи флавінових ферментів з утворенням перекису водню замість води; порушення синтезу воску клітинної стінки, що визначає стійкість мікобактерій туберкульозу проти кислот. Препарат знижує синтез ендогенної каталази МБТ, що призводить до припинення їх росту та розмноження, втраті вірулентності. **Н** стимулює ріст грануляційної тканини, підвищує фагоцитоз, сприяє розсмоктуванню вогнищ та інфільтратів.

Н добре всмоктується з шлунково-кишкового тракту, максимальної

концентрації в крові досягає через 1-2 годину після прийому. При використанні терапевтичних доз ізоніазиду в крові зберігається концентрація 0,3-3,0 мкг/мл (МПК=0,015). Зв'язування ГІНК з білками складає менше 10 %. Бактеріостатичний індекс препарату від 10 до 100, а бактеріостатична активність складає 0,03 мкг/мл. **Н** має добру проникність. Він швидко проникає у спинномозкову рідину, плевральну порожнину та у казеозні вогнища.

Найбільша концентрація **Н** утворюється в печінці, в якій він інактивується. Залежно від швидкості інактивації ізоніазиду хворих поділяють на швидких (сильних), середніх, повільних (слабких) інактиваторів. Швидкість інактивації ГІНК істотно не змінює етіотропного ефекту препарату при щоденному його прийомі. Внутрішньовенне введення **Н** забезпечує проникнення препарату у вогнища раніше, ніж відбувається його ацетилювання у печінці, що дає більший клінічний ефект у *швидких інактиваторів*.

Препарати групи ГІНК виводяться у вигляді метаболітів переважно нирками (50-75 % прийнятої дози) протягом 24 годин.

Протипоказання: ГІНК у дозах, що перевищують 10 мг/кг, протипоказаний при вагітності, ішемічній хворобі серця, гіпертонічній хворобі 2-3 стадії, ЛСН III ступеня, бронхіальній астмі, псоріазі і екземі в стадії загострення, хронічній нирковій недостатності, гострому гепатиті і цирозі печінки.

Форми випуску. Таблетки по 0,1, 0,2 і 0,3 г, 10 % розчин для внутрішньовенного і внутрішньом'язового введення в ампулах по 5мл.

Застосування. Препарати ГІНК частіше приймають щодня, а також в інтермітуючому режимі – через день або 2 рази на тиждень.

Н призначають всередину після їжі, вранці у дозі 10 мг/кг (до 15 мг/кг), Тривалість курсу необмежена. Внутрішньом'язове введення 10 % розчину **Н** показано в усіх випадках лікування туберкульозу, але особливо – при супутніх захворюваннях шлунково-кишкового тракту, при небажанні хворих приймати препарат всередину і контрольованій специфічній терапії на амбулаторному етапі, **Н** призначають також у вигляді інгаляцій, ендоліумбально (до 2,5 мг/кг), в порожнину плеври, ендокавертально, в черевну порожнину.

Дітям призначають 5-10 мг/кг/добу. При тяжких процесах дозу збільшують до 10-15 мг/кг, але не більше 0,5 г/добу.

Рифампіцин (R) – напівсинтетичний антибіотик широкого спектру дії.

Фармакологічні властивості. **R** пригнічує активність ДНК-залежної РНК-полімерази у чутливих до нього бактерій. Особливо сильно він діє на мікроорганізми, що швидко розмножуються і розміщені позаклітинно, але активний і стосовно внутрішньоклітинних збудників. У вогнищах ураження **R** утворює концентрацію, що майже у 100 разів перевищує МПК для МБТ.

При прийомі разом з їжею засвоюється гірше. При прийомі препарату натще концентрація стає максимальною через 2 години, після їжі – через 4 години. Після прийняття всередину швидко і повністю всмоктується з травного каналу у кров, потім потрапляє до печінки і накопичується у жовчі, з якою виділяється до кишків, потім всмоктується повторно, що збільшує

тривалість його перебування в крові. Концентрація препарату у жовчі вища, ніж у крові. Через 6 годин жовч містить майже всю прийняту дозу. В печінці відбувається біотрансформація з утворенням метаболіту, який зберігає антибактеріальну активність. **R** на 60-90 % зв'язується з білками сироватки крові, розчиняється в ліпідах. **R** здатний накопичуватися у легеневій тканині і тривало зберігати концентрацію в кавернах. Інтенсивне проникнення препарату в слину, сечу і слюзи призводить до їх червоного забарвлення. Максимальна концентрація в середньому складає 10 мкг/мл (від 4 до 32 мкг/мл), час напіввиведення коливається в межах 3-5 годин.

Бактеріостатичний індекс препарату від 20 до 120, а бактеріостатична активність складає 0,1-1,0 мкг/мл. До 15 % препарату виводиться з сечею у незмінену вигляді. Після припинення прийому препарату його виявляють у жовчі і сечі ще протягом 60 годин.

Протипоказання до призначення **R**: жовтяниця, нещодавно перенесений (менше 1-го року) інфекційний гепатит, лактація, виражені порушення функції нирок, підвищена чутливість до рифаміцинів, вагітність – I триместр і кінець III триместру (доведено його проникнення через плацентарний бар'єр). Високі дози антибіотика мають тератогенний ефект.

Форми випуску. Випускають у капсулах по 150 і 300 мг, таблетках в облатці по 450 і 600 мг, а також для внутрішньовенного введення. **R** входить також до складу комбінованих ПТП.

Застосування. Рекомендовано 450-600 мг/добу одноразово ранком за 30-60 хвилин до сніданку (або через 2 години після сніданку) щодня або 3 рази на тиждень; прийом жирної їжі знижує концентрацію **R** в крові. Тривалість прийому не обмежена.

Внутрішньовенний розчин **R** готують у день ін'єкції. Ці розчини придатні до використання протягом 4 годин.

Дітям препарат призначають з розрахунку 10-20 мг/кг, але не більше 600 мг/добу.

Піразинамід (Z) – амід піразинкарбонової кислоти, синтетичний антимікобактеріальний препарат.

Фармакологічні властивості. **Z** ефективний щодо поза- і внутрішньоклітинних мікобактерій. Активний в кислому середовищі казеозних мас та вогнищах гострого запалення. Особливо ефективний в перші 2 місяця лікування.

Z швидко всмоктується з шлунково-кишкового тракту і проникає в усі тканини і рідини організму. При менінгіті концентрація в спинномозковій рідині відповідає концентрації у сироватці. Біля 10 % препарату зв'язується з білками. У плазмі крові концентрація досягає піка через 2-3 години після прийому і складає 30-50 мкг/мл.

Метаболізм препарату відбувається переважно в печінці. Біля 70 % продуктів метаболізму виводяться з сечею.

Протипоказання. Гіперчутливість до препарату, важкі захворювання печінки, подагра.

Форма випуску. Таблетки **Z** по 400, 500 і 750 мг.

Застосування. Добова доза для дорослих складає 1,5-2,0 г, 25-30 мг/кг/добу, щодня зранку, після їди. Перевага надається одноразовому прийому.

Дітям призначають з розрахунку 10-20 мг/кг, відмічена добра переносимість препарату. При вагітності його призначають у разі крайньої потреби.

Етамбутол (E) – синтетичний препарат.

Фармакологічні властивості. Препарат активний тільки до МБТ, які розмножуються, і розміщених поза- і внутрішньоклітинно, гальмує розвиток резистентності до інших препаратів. Його активність спрямована проти факторів, що стосуються розмноження *M.tuberculosis*, зокрема – синтезу РНК. Крім того, цей хіміопрепарат утворює хелати з двовалентними металами. Зв'язуючи іони магнію, він спроможний порушувати структури рибосом і біосинтез білка. **E** швидко поглинається МБТ, його внутрішньоклітинна концентрація в 2 рази перевищує концентрацію в середовищі. Антибактеріальний ефект щодо МБТ настає через 1-2 дні.

E швидко всмоктується з шлунково-кишкового тракту, у плазмі концентрація стає максимальною через 2-4 години., з білками зв'язується менше 10 %. При прийомі в терапевтичних дозах в крові утворюється концентрація 10 мкг/мл. **E** довго циркулює в крові за рахунок депонування в еритроцитах (транспорт кисню не порушує). Виводиться нирками як у незміненому вигляді (біля 50 %), так і у вигляді метаболітів (8-15 %), біля 20 % виділяється з калом. Через 24 години після прийому останньої дози **E** його концентрація в крові не визначається (при нормальній функції нирок). Ефекту кумуляції **E** не відмічено, за винятком випадків важкої ниркової недостатності.

Протипоказання: неврит зорового нерва, катаракта, діабетична ретинопатія, запальні захворювання очей, вагітність, підвищена чутливість до препарату.

Форма випуску. Таблетки по 100, 200, 400, 600 і 800 мг.

Застосування. Перед призначенням обов'язково перевіряють гостроту зору, поля зору і кольоросприйняття. Призначають з розрахунку 15-25 мг/кг, дорослим зазвичай 1,2 г (3 таблетки по 0,4 г) 1 раз на добу, вранці після сніданку. Прийом їжі істотно не змінює всмоктування препарату.

Дітям призначають з розрахунку 15 мг/кг/добу. Не призначають **E** дітям до 2 років, а також в усіх випадках, коли перевірити стан зору неможливо (вкрай важкий стан, психічні розлади).

Стрептоміцину сульфат (S) – антибіотик широкого спектру дії.

Фармакологічні властивості. **S** – бактерицидний антибіотик, втручається у процеси синтезу білка бактеріальною клітиною. Хороша ефективність препарату в активну фазу захворювання – зменшує інфільтрацію. Не показаний при інкапсульованих процесах, тому що стимулює розвиток сполучної тканини в легенях. **S** неспроможний проникати через клітинну стінку, через мозкові оболонки і плевру за умови, що в тканині немає запальних змін. Активний

щодо МБТ, які швидко розмножуються і локалізуються позаклітинно, в туберкульозних кавернах досягає бактерицидної концентрації.

S практично не всмоктується з шлунково-кишкового тракту, тому його вводять внутрішньом'язово. Концентрація в крові стає максимальною через 1 годину після ін'єкції. До 50 % стрептоміцину зв'язується з білками. Комплекс препарат-білок неактивний. При введенні терапевтичних доз **S** в крові утворюється концентрація 25-50 мкг/мл. Бактеріостатичний індекс препарату 30-40, а бактеріостатична активність - 1,0 мкг/мл. Мікробіологічно значущі концентрації препарату створюються практично скрізь, за винятком мозку. Істотна кількість стрептоміцину потрапляє в плевральну рідину і порожнини в легенях. Проникнення його в казеозні вогнища та ділянки з вираженим фіброзом незначне. У спинномозкову рідину потрапляє невелика кількість препарату, але проникнення препарату збільшується при запаленні мозкових оболонок. До 80 % **S** виводиться з сечею в незміненому вигляді протягом 24 годин.

Протипоказання. Гіперчутливість до препарату та інших аміноглікозидів, ураження слухового нерва, вестибулярні порушення, облітеруючий ендартеріт, ниркова недостатність, міастенія, вагітність.

Не рекомендується призначення **S** дітям, через те що ін'єкції досить болючі і є ризик порушення слуху.

Форма випуску. Суха речовина для ін'єкцій у флаконах по 0,5 і 1 г для внутрішньом'язового введення.

Застосування. Оптимальним вважають внутрішньом'язовий шлях введення (препарат розчиняють у дистильованій воді для ін'єкцій, розчині хлориду натрію або новокаїні). **S** можна вводити в інгаляціях аерозолів та ендотрахеально. **S** призначають внутрішньом'язово з розрахунку 15 мг/кг маси тіла 1 раз на добу. Допустима тривалість застосування становить до 2 місяців. При хронічній нирковій недостатності, у хворих похилого і старечого віку добову дозу знижують до 7,5 мг/кг.

Дітям і підліткам **S** призначають з розрахунку 15-20 мг/ кг/добу, але не більше 0,5 г дітям і 0,75 г підліткам. У країнах Європи його не рекомендують призначати дітям до 13 років.

Амікацин (Am) – напівсинтетичний антибіотик із групи аміноглікозидів.

Фармакологічні властивості. **Am** вводять внутрішньом'язово або внутрішньовенно. При внутрішньом'язовому введенні всмоктується швидко і через 1 годину досягає максимальної концентрації в плазмі крові (12-21 мкг/мл). **Am** досягає терапевтичної концентрації в легенях, бронхіальному секреті, сечі, жовчі, кістковій тканині, міокарді, інтерстиціальній і синовіальній рідинах. У спинномозкову рідину проникає погано, але при менінгіті – до 50 %. **Am** проходить плацентарний бар'єр і утворює небезпечну для плода концентрацію в амніотичній рідині. **Am** виводиться переважно із сечею.

Протипоказання: гостра ниркова недостатність, підвищена чутливість до препарату, вагітність. У період лактації призначення амікацину може бути

причиною припинення грудного вигодовування.

Форма випуску. Розчин для ін'єкцій по 2 мл (100 мг і 500 мг) в ампулах.

Застосування. Звичайно призначають дозу 10-15 мг/кг/добу. Під час застосування препарату потрібно пити достатньо рідини.

Канаміцину сульфат (Км) – антибіотик групи аміноглікозидів широкого спектру дії.

Фармакологічні властивості. **Км** викликає порушення синтезу білка мікобактерій. У кислому середовищі його активність невелика. Ефективний стосовно МБТ, розміщених позаклітинно і таких, що швидко розмножуються.

При внутрішньом'язовому введенні терапевтичних доз **Км** в крові утворюється концентрація 20 мкг/мл. Препарат проникає в легені, плевральну рідину; у спинномозковій рідині канаміцин не виявляють. Виводиться нирками протягом 24-48 год. Тривалість застосування при лікуванні туберкульозу складає 3-4 місяця.

Протипоказання. Індивідуальна непереносимість **Км**, порушення слуху і вестибулярні розлади, порушення функції нирок, вагітність.

Форма випуску. Флакони з сухою речовиною для ін'єкцій по 0,5 і 1 г, таблетки по 0,125 і 0,25 г (**Км моносульфат**) і капсули по 0,5 г.

Застосування. Перед призначенням обов'язкові аудіометрія і оцінка клубочкової фільтрації нирок.

Для лікування туберкульозу застосовують **Км сульфат** для внутрішньом'язового введення по 1 г 1 раз/добу щодня (вища добова доза 2 г). При хронічній нирковій недостатності, а також хворим похилого і старечого віку добову дозу знижують до 7,5 мг/кг. Дітям старше 1 місяця внутрішньом'язово з розрахунку 15-30мг/кг/добу.

Капреоміцину сульфат (См) – ПТП, поліпептид, виділений з *Streptomyces cargeolus*. Містить в якості однієї із амінокислот в молекулі залишок Pас.

Фармакологічні властивості. Інгібірує синтез білка у бактеріальній клітині, чинить бактеріостатичну дію. Вибірково активний щодо мікобактерій туберкульозу, що локалізуються поза і усередині клітини. При моно терапії швидко спричинює появу резистентних штамів, характеризується наявністю перехресної стійкості до канаміцину.

Фармакокінетика. Погано (менше 1 %) усмоктується зі шлунково-кишкового тракту. При в/м введенні в дозі 1 г См_{ах} у плазмі (20-47 мг/л) досягається через 1-2 години. Після в/в одногодинної інфузії у дозі 1 г См_{ах} становить 30 мг/л. Не проходить крізь гематоенцефалічний бар'єр, проходить крізь плацентарний бар'єр. Не метаболізується, екскретується нирками (протягом 12 годин – 52 % дози) шляхом клуб очкової фільтрації у незміненому активному вигляді і у високих концентраціях (у невеликих кількостях - з жовчю). Концентрація у сечі протягом 6 годин після введення у дозі 1 г становить, у середньому, 1,68 мг/мл. Період напів виведення (T_{1/2}) становить 3-6 годин. Не кумулює при щоденному введенні у дозі 1 г протягом

30 днів у пацієнтів з нормальною функцією нирок. При порушенні функції нирок $T_{1/2}$ збільшується і виявляється тенденція до кумуляції.

Протипоказання. Підвищена чутливість до **Сm**, вагітність, період годування груддю, дитячий вік.

Форма випуску. Порошок для розчину для ін'єкцій по 1,0 г у флаконах.

Застосування. Застосовують тільки парентерально – внутрішньом'язово (в/м) (переважно) або внутрішньо венно (в/в). 1 г препарату попередньо розчиняють у 2 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або стерильної води для ін'єкцій (в/м вводять глибоко у м'яз), для в/в інфузії додатково розводять у 100 мл 0,9 % розчину натрію хлориду (вводять протягом 60 хв). Дорослим - 1 г 1 раз на добу, щодня, протягом 60-120 днів, потім 2-3 рази на тиждень протягом 12-24 місяців, у комбінації з іншими ПТП. Максимальна добова доза - не більше 20 мг/кг. При порушенні функції нирок: при кліренсі креатині ну менше 110, 100, 80 і 60 мл/хв - по 13,9; 12,7; 10,4 і 8,16 мг/кг відповідно кожні 24 години; при кліренсі креатині ну менше 50 і 40 мл/хв - по 7,01 і 5,87 мг/кг кожні 24 години або по 14,0 і 11,7 мг/кг кожні 48 годин відповідно; при кліренсі креатині ну менше 30, 20 і 10 мл/хв - по 4,72; 3,58 і 2,43 мг/кг кожні 24 години або по 9,45; 7,16 і 4,87 мг/кг кожні 48 годин, або по 14,2; 10,7 і 7,3 мг/кг кожні 72 години відповідно; при кліренсі креатині ну, рівному 0 - по 1,29 мг/кг кожні 24 години або 2,58 мг/кг кожні 48 годин, або 3,87 мг/кг кожні 72 години.

Етіонамід (Et) і Протіонамід (Pt) – антимікобактеріальні синтетичні препарати-гомологи, тіоаміди ізонікотинової кислоти.

Фармакологічні властивості. Бактеріостатичний індекс препаратів дорівнює 5, бактеріостатична активність складає 1-2 мкг/мл. Ефективні в кислому середовищі, гальмують розвиток резистентності до інших протитуберкульозних препаратів. Етіонамід посилює фагоцитоз у вогнищі туберкульозного запалення, проте в процесі лікування антимікобактеріальна активність препарату знижується. Препарати достатньо активні щодо мікобактерій, які повільно і швидко розмножуються, знаходяться поза- і внутрішньоклітинно.

При прийомі терапевтичних доз етіонаміду в крові утворюється концентрація 5-10 мкг/мл. Препарати називають *проникаючими* за їх спроможність проникати в порожнини та інкапсульовані утворення.

Протипоказання. Вагітність, підвищена чутливість до препарату, гострий гастрит, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, виразковий коліт, цироз печінки, гострий гепатит і інші захворювання печінки у фазі загострення.

Форма випуску. **Et** і **Pt** випускаються в драже і таблетках по 0,25 г, у свічках. Також існує етіонаміду гідрохлорид для внутрішньовенного введення.

Застосування. Перед призначенням потрібен контроль функції печінки і стану шлунково-кишкового тракту. Препарати використовують тільки в комбінації з іншими ПТП. Дорослим призначають по 0,25 г 3 рази на добу після їди (10-20 мг/кг). Звичайно починають збільшувати дозу поступово: спочатку 0,25 г 1 раз на добу, через 5 днів - 2 рази, ще через 5 днів - 3 рази на добу. **Et**

можна вводити *внутрішньовенно* крапельно на 5 % розчині глюкози. Дітям **Pt** призначають з розрахунку 20-25 мг/кг/добу. **Et** не призначають дітям до 14 років.

Циклосерин (Cs) – антибіотик широкого спектру дії.

Фармакологічні властивості. Циклосерин слабо діє на МБТ, що не діляться. Бактеріостатичний індекс препарату дорівнює 3, а бактеріостатична активність складає 5,0 мкг/мл.

Фармакокінетика. **Cs** швидко всмоктується з шлунково-кишкового тракту, рівномірно розподіляється в різних рідинах людського організму, проникає у спинномозкову рідину, але поступається **S** за активністю. У високій концентрації його виявляють у легеневій тканині і лімфатичних вузлах. Пік концентрації в крові виникає через 2-4 години і зберігається до 8 годин.

Протипоказання. Гіперчутливість до препарату, епілепсія, депресія і психози, важка ниркова недостатність, алкоголізм, вагітність.

Форми випуску. Капсули і таблетки по 250 мг.

Застосування. Призначають **Cs** тільки всередину по 0,25 г 2-3 рази на день (але не більше 1 г на добу) безпосередньо перед їжею. В амбулаторній практиці **Cs** призначають з обережністю, після перевірки його переносимості в стаціонарі.

Дітям препарат призначають з розрахунку 10-20 мг/кг, але не більше 0,75 г. В перші 5-7 днів дозу поступово підвищують до розрахункової. Для лікування дітей молодшого віку препарат не застосовують.

Офлоксацин (Ofx) – синтетичний антибіотик групи фторхінолонів.

Фармакологічні властивості. Офлоксацин має швидку бактерицидну дію за рахунок пригнічення ДНК-гірази, зміні просторового положення ДНК в бактеріальній клітині. Антибактеріальна активність офлоксацину знижується в кислому середовищі. Препарат всмоктується більше ніж на 90 %, пік концентрації настає через 0,5-2 години після прийому всередину. **Ofx** відмінно дифундує в тканину, виводиться нирками. З білками зв'язується до 10 % препарату.

Протипоказання. Гіперчутливість до **Ofx** або інших хінолонів, вік молодше 15 років, вагітність і грудне вигодовування, захворювання, що супроводжуються судомним синдромом.

Форма випуску. Таблетки без облатки по 100 і 200 мг, а також покриті плівкою по 200 мг. Розчин для інфузій по 100 мл у флаконах (0,2 г активного препарату, у 1 мл – 2 мг офлоксацину).

Застосування. При туберкульозі рекомендують не менше 500 мг на добу на 2 прийоми (з 12-годинним інтервалом). Приймають офлоксацин натще, таблетку ковтають, запиваючи водою. Протягом дня також рекомендують багато пити. Під час їжі офлоксацин приймати не слід. Препарат не призначають більш ніж на 2 місяця.

Під час вагітності і вигодовування, а також дітям до 15 років **Ofx** застосовувати не рекомендують.

Тіоацетазон (Th) - синтетичний антимикобактеріальний препарат.

Фармакологічні властивості. **Th** може утворювати комплексні солі з міддю, на чому заснована гіпотеза про механізм антибактеріальної дії препарату. Малі дози **Th** посилюють фагоцитарну спроможність нейтрофілів і моноцитів.

Th задовільно абсорбується з шлунково-кишкового тракту і придатний для внутрішнього прийому. Приблизно 1/3 прийнятої дози елімінується із сечею в незміненому вигляді, а інша кількість метаболізується.

Форма випуску. Таблетки по 0,025 і 0,05 г.

Застосування обмежене. **Th** призначають при стійкості проти інших препаратів. При туберкульозному менінгіті його не застосовують. Не рекомендується призначати при підозрі на ВІЛ-інфікування. Головним чином **Th** показаний при туберкульозі слизових і серозних оболонок, лімфаденітах, специфічних норицях.

Натрію парааміносаліцилат (Pas) – натрієва сіль парааміносаліцилової кислоти.

Фармакологічні властивості. Препарат слабо впливає на внутрішньоклітинні мікобактерії туберкульозу. Бактеріостатичний індекс препарату досягає 40, а бактеріостатична активність складає 1-5 мкг/мл. Механізм дії **Pas** пов'язують з пригніченням синтезу фолієвої кислоти і/або пригніченням утворення мікобактину – компонента мікобактеріальної стінки, що призводить до зменшення захоплення заліза МБТ. **Pas** гальмує розвиток стійкості проти ізоніазиду і стрептоміцину.

При прийомі всередину в терапевтичних дозах **Pas** добре всмоктується, в крові утворюється концентрація від 40 до 200 мкг/мл. Виводиться з сечею. У спинномозкову рідину препарат проникає тільки при запаленні мозкових оболонок. В даний час препарат застосовують при непереносимості або стійкості до інших препаратів.

Протипоказання. Виражена патологія нирок і печінки, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, амілоїдоз, мікседема, серцева декомпенсація та індивідуальна непереносимість препарату.

Внутрішньовенне введення **Pas** протипоказано при гепатитах, нефрозонофритах, гіпотиреозі, серцево-судинній недостатності II-III ступеня, вираженому атеросклерозі, тромбофлебітах, порушеннях згортання крові, вагітності.

Форма випуску. **Pas** випускають у порошках, гранулах, таблетках (0,5 г). Існує також 3 % водний розчин **Pas** для внутрішньовенних ін'єкцій.

Застосування: **Pas** призначають з розрахунку 2 г на 10 кг маси тіла на 3 прийоми. Іноді препарат випускають у гранулах (1 чайна ложка вміщує 6 г гранул, що відповідає 2 г **Pas**). **Pas** обов'язково приймають з молоком, лужною мінеральною водою.

При першому внутрішньовенному застосуванні 3 % водний розчин **Pas** вводять крапельно не більше 250 мл. Надалі об'єм доводять до 400 мл.

Для створення у крові високої концентрації протитуберкульозних

препаратів, їх добову дозу застосовують в один прийом. З метою не допустити розвитку стійкості МБТ до протитуберкульозних препаратів забороняється монотерапія. У лікуванні хворих на туберкульоз органів дихання обов'язково поєднують 3-4, а іноді й більше (5-7) ПТП.

Побічні реакції, викликані ПТП, та принципи їх лікування

Побічна реакція	Препарат	Запропоновані принципи лікування
Судоми	Cs H, фторхінолони	1. Припинити прийом препарату, що викликає судоми. 2. Призначити протисудомні препарати (карбамазепін, вальпроєва кислота). 3. Збільшити дозу піридоксину до максимальної добової (200 мг на добу). 4. Можна відновити прийом препарату, але у меншій дозі, якщо він необхідний у режимі. 5. Відмінити препарат, який викликав цю побічну реакцію, якщо це не ставить під загрозу ефективність режиму хіміотерапії.
Периферична нейропатія	CS, H, Et/Pt S, Km, Am, Cm, фторхінолони	1. Збільшити дозу піридоксину до максимальної добової (200 мг на добу). 2. Замінити ін'єкційний аміноглікозид на капреоміцин, якщо до нього підтверджена чутливість МБТ. 3. Призначити трициклічні антидепресанти, наприклад амітриптилін. Нестероїдні протизапальні препарати, типу ацетаминофену, можуть полегшити прояви. 4. Знизити дозу препарату, який може викликати цю побічну реакцію, якщо це не ставить під загрозу ефективність режиму хіміотерапії. 5. Відмінити препарат, який викликав цю побічну реакцію, якщо це не ставить під загрозу ефективність режиму хіміотерапії.
Зниження/втрата слуху	S, Km, Am, Cm, Clr	1. Аудиометрія та порівняння її показників з аудиометрією при поступленні (якщо ці дані є). 2. Змінити ін'єкційний препарат на капреоміцин, якщо у хворого МБТ чутливі до капреоміцину. 3. Зменшити дозу або кратність прийому, якщо це не ставить під загрозу ефективність режиму хіміотерапії (три рази на тиждень). 4. Відмінити препарат, якщо це не ставить під загрозу ефективність режиму хіміотерапії.
Психічні порушення	Cs, H, фторхінолони, Et/Pt	1. Відмінити препарат, який викликав цю побічну реакцію на деякий час (1-4 тижні), поки психічні порушення будуть узяті під контроль. 2. Призначити антипсихотичні препарати та піридоксин у дозі 100-200 мг на добу. 3. Знизити дозу препарату, якщо це не ставить під загрозу ефективність режиму хіміотерапії. 4. Відмінити препарат, який викликав цю побічну

Побічна реакція	Препарат	Запропоновані принципи лікування
		реакцію, якщо це не ставить під загрозу ефективність режиму хіміотерапії.
Депресія	Соціально-економічні обставини, хронічна хвороба Cs, фторхінолони, H, Et/Pt	1. Проводити групові/індивідуальні консультації. 2. Розпочати терапію антидепресантами і піридоксином у дозі 100-200 мг на добу. 3. Знизити дозу препарату, який може викликати цю побічну реакцію, якщо це не ставить під загрозу ефективність режиму хіміотерапії. 4. Відмінити препарат якщо це не ставить під загрозу ефективність режиму хіміотерапії.
Гіпотиреоїдизм	PAS, Et/Pt	1. Розпочати терапію тироксином.
Нудота, блювота	Et/Pt, PAS, H, E, Z	1. Наявність препаратів для проведення дегідратації, розпочати дегідратаційну терапію при показаннях. 2. Призначити терапію для лікування нудоти. 3. Знизити дозу препарату, який може викликати цю побічну реакцію, якщо це не ставить під загрозу ефективність режиму хіміотерапії. 4. Відмінити препарат, який викликав цю побічну реакцію, якщо це не ставить під загрозу ефективність режиму хіміотерапії (рідко застосовується).
Електролітний дисбаланс (гіпокаліємія, гіпомагніємія)	Sm, Km, Am, S	1. Визначити рівень калію. 2. Якщо рівень калію низький, визначити рівень магнію (та кальцію, якщо підозрюють гіпокальціємію). 3. При необхідності відновити рівень електролітів.
Ретробульбарний неврит	E	1. Відмінити етамбутол. 2. Направити пацієнта до офтальмолога.
Артралгії	Z, фторхінолони	1. Розпочати терапію нестероїдними протизапальними препаратами. 2. Знизити дозу препарату, який може викликати цю побічну реакцію, якщо це не ставить під загрозу ефективність режиму хіміотерапії. 3. Відмінити препарат, який викликав цю побічну реакцію, якщо це не ставить під загрозу ефективність режиму хіміотерапії.

Режими протитуберкульозної терапії

(згідно Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Туберкульоз» від 12.12.12 № 1091)

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.

Початкова хіміотерапія для хворих 1, 2, 3 категорій:

- ІФ: ізоніазид + рифампіцин + піразинамід + етамбутол – 2 місяці щоденно;
- ПФ: ізоніазид + рифампіцин – 4 місяці щоденно або через день.

За результатами ТМЧ або клінічними результатами при невдачі лікування здійснюється корекція схеми лікування.

Препарати приймаються за один прийом усередину із розрахунку відповідно до маси тіла.

4 категорія хворих (МР ТБ, РР ТБ, полірезистентний туберкульоз):

- ІФ: 5-6 ПТП за стандартизованим (емпіричним) або індивідуальним (згідно з даними ТМЧ) режимом протягом 8 місяців;
- ПФ згідно з даними ТМЧ (за призначенням обласної ЦЛКК-ХРТБ) протягом 12 місяців із застосуванням не менше 4-х ПТП (не менше 3-х препаратів II ряду).

Моніторинг під час лікування

Необхідно здійснювати постійний моніторинг лікування хворих для своєчасного діагностування неефективного лікування. Протягом проведення протитуберкульозної хіміотерапії можуть розвинутих побічні реакції з ураженням життєво важливих органів і систем.

Моніторинг результатів лікування у хворих 1, 2, 3 та 4 категорій шляхом дослідження мазка та культурального дослідження мокротиння. Рентгенологічне дослідження проводять на початку лікування та на початку п'ятого місяця у разі невдачі лікування. Аналіз крові, сечі, біохімічний аналіз крові здійснюється хворим 1 раз на місяць.

Патогенетична і симптоматична терапія

Неспецифічне лікування полягає в проведенні *гігієно-дієтичного режиму, патогенетичної та симптоматичної терапії*.

Використання патогенетичних засобів підвищує ефективність антимікобактеріальної терапії. Патогенетична терапія спрямована на механізми, що визначають розвиток захворювання, їх призначення мобілізує захисні реакції організму, сприяє зменшенню ступеня запальної реакції і прискоренню її розсмоктування, загоєнню каверни, стимуляції процесів регенерації, зменшенню можливості розвитку фіброзних змін, нормалізації порушень функцій організму.

Гігієно-дієтичний режим має велике значення. До нього належать: раціональне харчування, свіже повітря, геліопроцедури, гідропроцедури та

аеропроцедури, праця.

Потреба у правильному харчуванні зумовлена значно порушеними процесами обміну у хворих на туберкульоз, причинами яких є туберкульозна інтоксикація і гіпоксія.

У хворих на туберкульоз застосовується дієта № 11. У дієті повинно бути не менше 100-110 г легкозасвоюваного (молоко, м'ясо, риба тощо) білка, а в період видужання -120-140 г (60 % - тваринного походження). Вуглеводи дають у фізіологічних кількостях (400-500 г). Їжа повинна бути багатою на вітаміни, особливо на аскорбінову кислоту, тіамін і піридоксин. Швидка і велика прибавка маси тіла може не поліпшити, а навпаки, погіршити стан хворого.

Сонячне проміння використовується здебільшого для лікування хворих з позалегеновими формами туберкульозу, а щодо туберкульозу легень, то використовувати інсоляцію слід помірно, оскільки гіперінсоляція сприяє загостренню туберкульозного процесу. Повітря, багате на кисень, зменшує гіпоксію і нормалізує процеси обміну.

До патогенетичних засобів належать ті, що впливають на механізми патогенезу туберкульозного запалення. Застосування патогенетичної терапії без проведення ефективної антимікобактеріальної терапії забороняється.

Всі засоби **патогенетичної** терапії можна поділити на:

- глюкокортикоїди, їх синтетичні аналоги: кортизон, гідрокортизон, преднізолон тощо;
- негормональні протизапальні засоби – бутадіон, індометацин, етимізол, диклофенак-натрій тощо;
- імунокорегуючі препарати: специфічні (туберкуліноterapia, вакцинотерапія БЦЖ); неспецифічні (Т-активін, тималін, тимоген, спленін, левамізол, діуцифон, нуклеїнат натрію тощо);
- антиоксиданти – тіосульфат натрію, α -токоферолу ацетат, три-ві, три-ві плюс;
- антигіпоксанти – оксипутират натрію, оліфен, амтізол;
- антикінінові препарати – контрикал, гордокс (інгібітори калікреїну) та пармедін, продектин (специфічні антикінінові препарати)
- прокінінові препарати – андекалін;
- коректори системи ейкозаноїдів – вольтарен, есенціале, кверцитин тощо;
- біологічно активні препарати – продігіозан, пірогенал, гіалуронідаза, гепарин,
- біогенні стимулятори – алое, плазмол, ФІБС, склоподібне тіло, торфот;
- препарати анаболічної дії: анаболічні гормональні препарати (ретаболіл, неробол, метандростенолон тощо); інсулін;
- стимулятори ретикулоендотеліальної системи – метилурацил, пентоксил;
- стимулятори енергетичного обміну – АТФ, фосфаден, кокарбоксілаза тощо;
- вітаміни – групи В, С, А.

Хірургічне лікування

Хірургічне втручання рекомендують 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 втручання при туберкульозі легень

За життєвими показаннями:

- профузна легенева кровотеча (консультація хірурга);
- напружений клапанний пневмоторакс.

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

- МР ТБ/РРТБ при збереженні бактеріовиділення після отримання 180 доз
- інфільтративний деструктивний туберкульоз з бактеріовиділенням (односторонній) після отримання 90 доз при відсутності позитивної динаміки;
- фіброзно-кавернозний ТБ – односторонній чи двохсторонній (не більше 2-х часток);
- циротичний туберкульоз легень з бактеріовиділенням;
- хронічна емпієма плеври, панцирний плеврит;
- рецидивуючий пневмоторакс.
- рецидивуюче кровохаркання;
- синдроми здавлення при первинному туберкульозі.

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).

Діагностичні операції (торакотомія, біопсія):

- дисемінація неясної етіології;
- округла тінь в легені;
- плеврит неясної етіології;
- гіперплазія внутрішньогрудних лімфатичних вузлів неясної етіології.

Типи та об'єми операцій на органах грудної клітини:

- резекційні втручання: сегмент- і бісегментектомія, лоб- і білобектомія, пульмонектомія, плевропульмонектомія;
- торакопластика;
- плевректомія, декортикація легені;
- кавернотомія;

- біопсія легені;
- біопсія внутрішньогрудних лімфатичних вузлів;
- торакоскопічне втручання.

Протипоказання. 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.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ:

1. Який основний метод лікування хворих на туберкульоз?
2. Яка мета лікування хворих на туберкульоз?
3. Які є принципи лікування хворих на туберкульоз?
4. Яка класифікація протитуберкульозних препаратів?
5. Що означає поняття «режим лікування» хворих на туберкульоз?
6. Які виділяють категорії лікування хворих на туберкульоз?
7. Які основні етапи протитуберкульозної хіміотерапії?
8. Які режими лікування відповідають кожній категорії?
9. Якою може бути медикаментозна стійкість МБТ?
10. Як класифікуються побічні реакції на антимікобактеріальні препарати?
11. У яких випадках рекомендується проведення хірургічного лікування?
12. Які є показання для хірургічного лікування?
13. Які протипоказання до хірургічного лікування?

15.1. ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЬОВОЇ ОБЛАСТІ

Туберкульоз порожнини рота і щелепно-лицьової області - вторинний місцевий прояв загальної інфекції організму, тому терапія пацієнтів комплексна і проводиться в спеціалізованих установах.

Терапевтичні методи, застосовувані в цей час, включають:

- загальні заходи впливу, у першу чергу на весь організм: гігієно-дієтичний режим, протитуберкульозна хіміотерапія, лікування супутніх захворювань і ускладнень, застосування імунокоректорів, вітамінів і інших патогенетичних засобів;
- місцеві неінвазивні та інвазивні засоби, спрямовані на ліквідацію специфічного процесу в щелепно-лицьовій області. Вибір режиму хіміотерапії для хворого із проявом туберкульозу щелепно-лицьової локалізації здійснюють відповідно до чотирьох категорій пацієнтів залежно від давнини захворювання, поширеності туберкульозного процесу в легенях, характеру виділення МБТ і їхньої чутливості до препаратів.

Місцеве лікування туберкульозу слизової оболонки включає ретельну гігієну порожнини рота, як особисту, так і професійну. Для місцевої терапії застосовують розчинні форми двох основних протитуберкульозних препаратів (ізоніазид або рифампіцин) у вигляді зрошень або аплікацій. Ізоніазид (10,0% розчин, 5,0 мл) застосовують у добовій дозі 5 мг/кг; рифампіцин (ампули 125 мг 1,0 мл) - у добовій дозі 125 мг. Тривалість місцевого лікування 10-20 днів; дозу препарату, прийняту системно, відповідно зменшують. Показано усунення факторів, що травмують, і вогнищ хронічної одонтогенної інфекції, обробка слизової оболонки рота знеболюючими і антисептичними засобами.

Місцеве лікування туберкульозу кісток і суглобів. У початковій стадії розвитку процесу проводять консервативне лікування протитуберкульозними препаратами. При ускладненні процесу холодним абсцесом, норицями або секвестрами показане хірургічне втручання, характер і обсяг якого визначають індивідуально. При наскрізному прориві кістки черепа рекомендується трепанація і видалення грануляції з підлягаючої ділянки твердої мозкової оболонки. Отриманий при цьому дефект кісткової тканини компенсують протезом. Хірургічна операція при туберкульозі альвеолярного відділу щелепи зводиться до піднадкісної резекції і видалення уражених зубів.

Лікування туберкульозного паротиту залежить від активності запального процесу. У гострий період призначають протитуберкульозну терапію і десенсибілізуючі засоби, інстиляцію проток привушної слинної залози 10,0% розчином ізоніазида і рифампіцина. В період ремісії застосовують комплекс лікувальних заходів, що включають у себе електрофорез привушних залоз розчином галантаміна, йодиду калію. При

розвитку великого абсцедування в слинній залозі показані її резекція або видалення.

Особливості надання стоматологічної допомоги хворим туберкульозом легенів

Стоматологічна допомога хворим на туберкульоз виявляється при строгому дотриманні санітарно-протиепідемічного режиму із застосуванням засобів, активних по відношенню до МБТ. Огляд порожнини рота у хворих на туберкульоз з бактеріовиділенням і надання їм планової стоматологічної допомоги проводять при направленні лікаря-фтизіатра після зникнення або зменшення симптомів інтоксикації і при нормальній температурі тіла. Планову допомогу роблять через 2-4 місяці від початку специфічної хіміотерапії, коли припинилося виділення МБТ із мокротинням.

Тактика лікаря-стоматолога в комплексному лікуванні на хворих туберкульоз

При зборі анамнестичних даних у хворих, що звернулися за стоматологічною допомогою, треба звертати увагу на наявність захворювань органів дихання (ОРЗ, бронхіти, запалення легенів, плеврит). При підозрі на наявність захворювання, до початку лікування направити хворих на проходження флюорографії, до проведення обстеження і діагностики в протитуберкульозний диспансер. Будь-яке нез'ясоване ураження шкіри або слизової, якщо воно має вузликовий, виразковий або папулонекротичний компонента може бути зумовлено туберкульозом.

У хворого може бути кашель і мокротиння протягом деякого часу, оскільки туберкульоз порожнини, рота, мигдалин і глотки частіше виникає при вираженому туберкульозі легенів. Може спостерігатися втрата маси тіла та інші симптоми туберкульозної інтоксикації.

При гострих і підострих формах туберкульозного ураження, особливо виразкових, хворі скаржаться на салівацію, біль при прийомі і жуванні їжі, що переходять іноді в дисфагію. При ураження язика хворі особливо скаржаться на біл не тільки при прийомі їжі, але і при розмові. Аналогічні симптоми спостерігаються і при туберкульозі м'якого піднебіння. Хрипота і зміна голосу, аж до шепоту. Біль при ковтанні, що є ознакою ураження надгортанника. Біль може бути інтенсивний. Наявність у порожнині рота люпом, виразок, набряклість ясен.

При обстеженні може бути виявлена виразка голосових зв'язок або інших ділянок верхніх дихальних шляхів. Дослідження мокротиння може виявити наявність МБТ. На рентгенограмі грудної клітини при туберкульозі виявляються специфічні ураження в легенях.

Туберкульоз порожнини рота може мати вигляд злоякісних проявів, травматичних або афтозних виразок, актиномікоза, сифілітичних виразок та ін. Диференціальна діагностика за допомогою гістологічного дослідження біопсійного матеріалу, проводиться з метою ідентифікації казеозних гранульом, що містять епітеліоїдні та гігантські клітини Пирогова-Лангханса. Рекомендується біопсійний матеріал одержувати з більш глибоких шарів

виразкових проявів язика, оскільки біопсія поверхневих шарів може не виявити специфічних змін через клітинну гіперплазію. Незважаючи на те, що первинний туберкульоз ротової порожнини є рідким явищем, він має бути включений у диференціальну діагностику уражень слизової оболонки рота.

Стоматологічне лікування хворих на туберкульоз починають із повноцінної гігієни порожнини рота, її санації, протизапальної терапії пародонтита, періодонтита, карієсу і профілактичних антибактеріальних заходів, так як у цих хворих визначається знижена резистентність організму, що проявляється збільшенням нагромадження м'якого зубного нальоту і запалення в тканинах пародонта. У хворих на туберкульоз легенів у рамках комплексної терапії за узгодженням із фтизіатром і пацієнтом проводять ендодонтичне лікування зубів із хронічним апікальним періодонтитом при добре прохідних кореневих каналах.

Протипоказаннями до проведення лікування насамперед є:

- хронічний пародонтит з наявністю II-III ступенів рухливості зуба і вираженої атрофії ясен;
- значні деструктивні зміни в періодонті та кісткової тканини, яка до нього прилягає (радикулярні кісти і кистогранульоми);
- туберкульозні та інші виразково-некротичні процеси в області ураженого зуба.

Зуби з ураженим туберкульозом періодонтом видаляють.

Хворі на туберкульоз щелепно-лицьової області проходять лікування тільки в спеціалізованій фтизіатричній лікувальній установі. Оперативні втручання проводять строго за показниками, а саме при клінічному ефекті протитуберкульозного лікування і обмеженні місцевого процесу в порожнині рота, в кістковій тканині. Після клінічного видужання при повній ефективності основного курсу лікування і місцевих лікувальних заходів хворий на туберкульоз має залишатися під спостереженням на протязі 2-х років.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ:

1. Які особливості місцевого лікування туберкульозу слизової оболонки?
2. Які особливості місцевого лікування туберкульозу кісток і суглобів?
3. Які особливості місцевого лікування туберкульозного паротиту?
4. Які особливості надання стоматологічної допомоги хворим туберкульозом легенів?
5. Яка тактика лікаря-стоматолога в комплексному лікуванні на хворих туберкульоз?
6. Яким чином відбувається стоматологічне лікування хворих на туберкульоз?
7. Які протипоказаннями до проведення стоматологічне лікування хворих на туберкульоз?

16. ПРОФІЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Алгоритми первинної і вторинної профілактики туберкульозу

1. Первинна

- Лікування хворих
- Вакцинація БЦЖ відповідно до календаря щеплень
- Інфекційний контроль

2. Вторинна

- Хіміопрофілактика

16.1. НЕСПЕЦИФІЧНА ПРОФІЛАКТИКА

Соціальна профілактика включає заходи державного характеру і повинна бути спрямована на підвищення життєвого рівня населення, розвинута і загальнодоступна лікувальна мережа, надійний захист навколишнього середовища. Особи, що занедужали на туберкульоз, повинні мати можливість одержати ізольоване житло, на всіх етапах лікування забезпечуватися високоефективними безкоштовними медикаментами до повного одужання.

Однією з важливих складових частин боротьби з туберкульозом є освітня робота серед населення і пацієнтів. Щоб донести до населення необхідну інформацію про туберкульоз, необхідно переконати його в необхідності якомога ранішого звернення до лікаря і постійного прийому протитуберкульозних препаратів. Разом із просвітньо-навчальною роботою з населенням щодо туберкульозу необхідно проводити освітню роботу щодо ВІЛ-інфекції та СНІДу.

16.2. САНІТАРНА ПРОФІЛАКТИКА

Важливою складовою частиною санітарної профілактики є проведення соціальних, протиепідемічних та лікувальних заходів в осередку туберкульозної інфекції.

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.

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:

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 нориць.

IV категорія – осередок з потенційно-епідемічною небезпекою, де перебувають хворі на активний туберкульоз легень (вперше діагностований туберкульоз), 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 зоонозного походження, де джерелом інфекції є хворі тварини, що виділяють МБТ з молоком, фекаліями та іншими виділеннями.

Категорія вогнищ визначається дільничним фтизіатром разом з лікарем-епідеміологом. Цей порядок зберігається при переведенні осередка з однієї епідемічної категорії в іншу в тому випадку, коли змінюються в осередку умови і, таким чином, підвищується або знижується ризик зараження контактних осіб або їх захворювання.

16.3. ІНФЕКЦІЙНИЙ КОНТРОЛЬ

Інфекційний контроль – 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.

Інфекційний контроль включає 3 компоненти: адміністративний, інженерний, індивідуальний захист органів дихання.

Адміністративний контроль – це тактика та заходи, спрямовані на швидку ідентифікацію інфекційних випадків для попередження поширення інфекції та інфікування інших осіб. Адміністрація закладу відповідальна за інфекційний контроль. Вони складають план інфекційного контролю у закладі, до якого входить також навчання персоналу тактиці та процедурам інфекційного контролю.

Основою адміністративного контролю є розподіл потоків хворих таким чином, щоб особи на заразні форми туберкульозу, МР ТБ були відділені від інших пацієнтів, особливо від ВІЛ-інфікованих. Ідеальний варіант є ізоляція кожного хворого. У більшості випадків такі заходи не доступні і інфекційний контроль здійснюють шляхом групування пацієнтів із однаковими формами туберкульозу в одну палату.

Пацієнтів на заразні форми туберкульозу розміщують в окремих палатах так, щоб в ці кімнати не попадали особи із підозрою на МР ТБ. ВІЛ-інфікованих хворих з туберкульозом або підозрою на туберкульоз мають розміщувати в окремих палатах. Не слід розміщувати ВІЛ-інфікованих хворих разом з іншими хворими на туберкульоз. Не припустимо розміщувати ВІЛ-інфікованих в палати з хворими на МР ТБ або з підозрою МР ТБ.

Розрізняють три рівні ізоляції з метою інфекційного контролю в лікарнях:

- палати від'ємного тиску, в яких тиск повітря вимірюється постійно або автоматично;
- окремі палати, де немає від'ємного тиску, але вентиляція з яких виходить поза межі будівлі;
- ліжка у палатах, для яких особливі інженерні норми не вимагаються.

Хворі на лабораторно підтверджений МР ТБ розміщують у палати з приблизно однаковим профілем медикаментозної резистентності МБТ. Після припинення бактеріовиділенням методом мікроскопії мокротиння хворі з ризиком МР ТБ розміщуються в окремі палати до отримання результатів ТМЧ.

Для всіх пацієнтів з туберкульозом слід проводити оцінку ризику медикаментозної резистентності та ВІЛ-інфекції. Якщо очевидної клінічної чи соціально-економічної потреби, такої як безпритульність, немає, то пацієнтів з туберкульозом на будь-якому етапі захворювання не можна поміщати у лікарню для проведення діагностичних тестів або для лікування.

У разі госпіталізації пацієнтів з підозрою на туберкульоз органів дихання їх треба госпіталізувати в окреме приміщення від хворих з іншими формами туберкульозу.

Пацієнтів з туберкульозом органів дихання слід розміщати окремо від пацієнтів з ослабленим імунітетом – наприклад, шляхом розміщення в окремій палаті або в окремому відділенні чи в палаті від'ємного тиску в цьому ж відділенні.

Усіх відвідувачів дитини з туберкульозом, яка перебуває у лікарні, слід перевіряти в рамках відстеження контактів та не допускати до інших пацієнтів, поки вони не будуть виключені як джерело інфекції.

Пацієнтів з туберкульозом з позитивним мазком без факторів ризику щодо МР ТБ слід тримати в окремому приміщенні, поки:

- вони не пройдуть двотижневе лікування за стандартним режимом
- або їх не випишуть з лікарні.

Аерозольні процедури, такі як бронхоскопія, індукція мокротиння або інгаляція, мають проводитися у належним чином обладнаному та вентилярованому приміщенні для:

- всіх пацієнтів, які перебувають у палаті для ВІЛ-інфікованих, незалежно від того, чи розглядається у них можливість наявності ТБ;
- всіх пацієнтів, у яких в якості можливого розглядається діагноз ТБ, в будь-яких закладах.

Пацієнти з ТБ, поміщені у заклад, де надається допомога особам з ослабленим імунітетом, у тому числі ВІЛ-позитивним, мають вважатися заразними та, якщо при госпіталізації мазок мокротиння в них позитивний, знаходитися у палаті від'ємного тиску, поки:

- пацієнт не пройде мінімум двотижневий курс відповідної комплексної медикаментозної терапії; *та*
- при переведенні до приміщення (стаціонару чи дому), де перебувають особи з ослабленим імунітетом, у т.ч. ВІЛ-позитивні, у пацієнта не буде мінімум трьох негативних мікроскопічних досліджень мазка, проведених окремо за 14-денний період; *та*
- пацієнт не продемонструє переносимість приписаного лікування, здатність і згоду дотримуватися режиму лікування, *та / або*
- повністю не пройде кашель, *або*
- не буде відзначено явне клінічне покращення при лікуванні, наприклад, відсутність підвищеної температури протягом тижня.

Пацієнти з підозрою на інфекційний МР ТБ або відомим інфекційним МР ТБ, які госпіталізуються, повинні розміщатися у палаті від'ємного тиску. Якщо в даній лікарні такого приміщення немає, пацієнта слід перевести до лікарні, де є таке приміщення і клініцист, який має досвід ведення складних медикаментозно-резистентних випадків. Догляд слід забезпечувати у палаті від'ємного тиску доти, доки не буде встановлено, що пацієнт незаразний або не має медикаментозної резистентності, а в ідеальному випадку – доки не буде отримано негативний результат культурального дослідження.

Другою важливою складовою адміністративного контролю є тривалість перебування у стаціонарі. Тривале перебування у стаціонарі підвищує ризик внутрішньолікарняної передачі інфекції.

Внутрішньолікарняне інфікування відбувається також на етапі діагностики. Слід розділити амбулаторні потоки таким чином, щоб найбільш уразливі контингенти, до яких належать діти, підлітки та ВІЛ-інфіковані не перехрещувались з амбулаторними пацієнтами.

Інженерний контроль

В основі інженерного контролю (контролю за навколишнім середовищем) є припущення, що неліковані хворі на ТБ можуть попадати в приміщення, не зважаючи на заходи їх ідентифікації. Окрім того, є приміщення з високим ризиком передачі інфекції: кімнати для збирання мокротиння, бронхоскопічний кабінет, приймальне відділення, рентгенологічний кабінет, де можуть перебувати неліковані хворі на туберкульоз та МР ТБ. Засоби інженерного контролю зменшують ризик

передачі інфекції шляхом зменшення концентрації інфекційних аерозолей у повітрі.

Вони включають звичайну та механічну вентиляцію, ультрафіолетове випромінювання і застосування високоефективної фільтрації ультрадрібних частинок у повітрі. Інженерні засоби ніколи не можуть замінити адміністративний контроль. Ці 2 компоненти повинні працювати разом.

Звичайна вентиляція є потужним компонентом інфекційного контролю. У теплий період року хворі мають більше перебувати на свіжому повітрі, де передача інфекції відсутня. Уночі, коли пацієнти перебувають у закритих приміщеннях із закритими вікнами, має працювати приточна механічна вентиляція та відточна вентиляція, що вмонтована у стіни приміщення.

У кожній палаті та інших приміщеннях (маніпуляційні кабінети, рентгенологічний кабінет, кімната для збирання мокротиння), де перебувають хворі та персонал, у верхній частині стін мають бути встановлені лампи ультрафіолетового випромінювання. Перевагу слід надавати закритим типам ламп, які працюють у присутності хворих, не ушкоджуючи очі та шкіру.

Додатково до кімнатних ламп, що розташовують у верхній частині стіни, використовують бактерицидні ультрафіолетові випромінювачі у вентиляційних трубах, пересувних пристроях для стерилізації повітря, які можуть переміщуватись із кімнати до кімнати. Ефективність цих засобів значно нижча, особливо у великих приміщеннях.

Індивідуальний контроль

Оскільки адміністративний та інженерний контроль не забезпечують повний захист, третім компонентом попередження внутрішньолікарняної передачі інфекції є персональний захист органів дихання.

Персональні респіратори кардинальним чином відрізняються від хірургічних масок, які не захищають від передачі туберкульозної інфекції.

Маски для захисту від туберкульозу відомі як корпускулярні респіратори або прості респіратори. Ці респіратори мають затримувати дрібнодисперсні частинки розміром 1-5 мікрон. Таким вимогам відповідають гепа фільтри, які вмонтовані у респіратори. Респіратори мають щільно прилягати до обличчя в області носа та перенісся. Прилягання респіратора до обличчя має бути індивідуально підібраним. У осіб, які носять бороду, не може бути адекватне прилягання респіратора до обличчя.

Персональні респіратори з гепафільтрами носить медичний персонал.

Хворі на туберкульоз із бактеріовиділенням мають постійно носити хірургічні маски та закривати органи дихання рукою при кашлі. Мокротиння пацієнти збирають в індивідуальні контейнери, які щоденно збираються та спалюються.

Засобів індивідуального захисту не достатньо, щоб попередити передачу туберкульозної інфекції через те, що вони не носяться постійно і можуть не використовуватись при спілкуванні з особами, в яких не підозрюють туберкульоз або МР ТБ.

Тому більш важливими елементами інфекційного контролю є адміністративний та інженерний контроль.

Інфекційний контроль у стоматології

Загальновідомо, що ніякий інший медичний кабінет, призначений для лікування амбулаторних хворих, у такому ступені не створює небезпеки для навколишніх при безпосередньому контакті зі справжньою або потенційною інфекцією, що втримується в людському організмі, як кабінет стоматолога.

У цілому одержання і надання належної стоматологічної допомоги, та пов'язані з цим процедури є безпечними. Поточні епідеміологічні дані чітко показують, що при вірному дотриманні рекомендованих процедур інфекційного контролю ризик зараження під час стоматологічного лікування незначний.

Ключовим елементом інфекційного контролю, рекомендованого в усьому світі, є ідея стандартних запобіжних заходів, як засобу зниження ризику передачі захворювань (наприклад, вірусу імунодефіциту людини, вірусів гепатиту, туберкульозу й т.п.) у медичних установах. Головний принцип, що підкріплює цю ідею, – думка, що всі пацієнти є потенційними носіями інфекції, із чого випливає необхідність застосування всеможливих процедур інфекційного контролю при лікуванні будь-якого пацієнта.

Ризик передачі інфекційних захворювань в стоматологічних закладах дуже високий. Понад 50% інфекційних захворювань лікарів-стоматологів обумовлені їх професією. Одним із провідних факторів, значимих для здоров'я персоналу і пацієнтів, є їх мікробне забруднення.

На сьогоднішній день для будь-якого лікаря-стоматолога вже не секрет, що під час надання стоматологічної допомоги мікроорганізми, що знаходяться у порожнині рота, можуть сприяти виникненню й подальшому розвитку госпітальної інфекції. Саме тому якісна дезінфекція і наступна стерилізація усіх робочих компонентів лікувального процесу є найважливішими аспектами профілактики внутрішньо-лікарняної інфекції.

При диханні та роботі стоматологічного устаткування мікроорганізми виділяються у повітря робочої зони, і співробітники зовсім не захищені від аерогенної інфекції. Ця обставина робить стоматологічний кабінет місцем підвищеного ризику і вимагає найсуворішого дотримання запобіжних заходів. Усі пацієнти розцінюються як потенційно інфіковані мікроорганізмами, і як наслідок, усі інструменти і устаткування, що контактує із кров'ю, ушкодженими слизувими оболонками, мають бути продезінфіковані на високому рівні з використанням надійних дезінфікуючих засобів. Тому, дотриманню правил інфекційного контролю в стоматологічному кабінеті слід приділяти особливу увагу.

При можливому розбризкуванні крові, слини повинні використовуватися хірургічні окуляри або захисні екрани, необхідно обов'язкове використання рукавичок. Не менша увага приділяється питанню миття і обробки рук, правильному підбору мийного засобу, антисептиків.

Мийний засіб має бути м'яким та не приводити до сухості шкіри,

утворенню ранок і тріщин навіть при багаторазовому використанні.

Виходячи із усіх наукових і етичних аспектів, клініцисти зараз, як ніколи раніше, повинні подбати про використання у своїй практиці самих удосконалених методів, приладів і матеріалів, що забезпечують надійний захист здоров'я, як для своїх пацієнтів, так і для самих себе. Крім того, слід застосовувати всі превентивні заходи до поширення інфекційних захворювань та інших небезпечних хвороб, здатних приводити до великої кількості заражень пацієнтів у стоматологічній практиці.

Клініцисти повинні здійснювати всебічний інфекційний контроль зі складанням спеціальних протоколів з дезінфекційної і стерилізаційної обробки усіх наявних інструментів і робочих поверхонь іншого стоматологічного устаткування, що мають прямий контакт із пацієнтом або лікарем під час лікувального процесу.

Однієї з дуже важливих запобіжних заходів є гігієна рук медперсоналу стоматологічної клініки. Багато інфекційних, за даними Всесвітньої Організації Охорони здоров'я, саме викликаються так званою хворобою «брудних рук», причому неважливо, до якої області охорони здоров'я це відноситься.

Слід пам'ятати, що регулярне миття рук з антисептичним милом медперсоналом стоматологічної клініки забезпечує первинний антимікробний захист і для персоналу, і для їх пацієнтів. При цьому жодна з вищезгаданих процедур не може повністю замінити собою іншу.

Всім фахівцям стоматологічних клінік, відповідальним за інфекційний контроль, слід постійно консультуватися у відповідних контролюючих органів з приводу можливості або неможливості використання тих чи інших методів інфекційного контролю.

Заходи протиінфекційного захисту лікаря-стоматолога

Ефективне лікування легеневого туберкульозу є основним у профілактиці туберкульозних уражень щелепно-лицьової області. Варто вчасно лікувати карієс і його ускладнення, захворювання слизової оболонки і пародонта, дотримувати гігієни порожнини рота.

Засоби протиінфекційного захисту лікаря-стоматолога. На стоматологічному прийомі зустрічаються пацієнти з ослабленим імунітетом, які складають групи підвищеного ризику. Лікар-стоматолог, як і весь медичний персонал, має розглядати кожного пацієнта як потенційного носія інфекції і застосовувати всі заходи щодо попередження її поширення, а також з метою застереження себе від інфікування навіть після контакту із хворим на туберкульоз. Засобом захисту є обов'язкове надання пацієнтом при плановому відвідуванні стоматолога результатів флюорографічного дослідження. Основними принципами роботи у всіх стоматологічних установах є чистота і стерильність.

Гігієнічні заходи охоплюють всі приміщення стоматологічного кабінету. Найвищий рівень гігієни дотримують безпосередньо в зоні лікування (перша зона), у якій перебувають інструменти і матеріал (столік

лікаря). Всі поверхні в першій зоні лікування дезінфікують перед початком робочого дня і після кожного пацієнта. Межі зони лікування створюють другу зону. До неї відносять наконечники, повітряні пістолети, що відсмоктувальні шланги, світильники, плювальниці, крани і раковини. Їх також обробляють засобами, що дезодорують, після кожного пацієнта. Третя зона – її предмети і поверхні (стіни, підлоги, двері, шафи) не входять у зіткнення зі слизуватими оболонками пацієнта, забруднення в цій зоні усувають щоденним прибиранням і гарною вентиляцією.

Стерилізація – найефективніший засіб боротьби з перехресною інфекцією, і її треба використовувати завжди, коли це можливо. Саме тому підтримка стерильності робочого інструмента має найважливіше значення як гарантія переривання циклу переносу інфекції. Нестерильні інструменти замочують у спеціальному дезінфікуючому розчині. Всі інструменти і лотки перед стерилізацією очищають миючим розчином. Після сушіння роблять стерилізацію інструмента – витримування в сухопрожарювальних шафах відповідно до санітарно-епідеміологічних вимог; забезпечують зберігання інструментів у стерильних умовах до моменту їхнього використання лікарем-стоматологом. Рекомендують полоскання рота пацієнтом перед початком лікування, що зменшує вміст бактерій у будь-яких аерозолях, що утворюються під час лікування. Амбулаторну карту варто заповнювати після закінчення лікування, коли руки лікаря вимиті.

Індивідуальні запобіжні заходи. Персонал стоматологічного відділення повинен носити свіжовипраний спецодяг. Рукавички, маска і захисні окуляри охороняють від перехресної інфекції. Рукавички необхідно надягати під час кожної процедури, попередньо вимивши руки з дезінфікуючим засобом. Для роботи з пацієнтами використовують одноразові рукавички. При збиранні застосовують міцні гумові рукавички, які можна дезінфікувати й використати повторно. Захисні окуляри охороняють ока від влучення продуктів розпаду оброблюваних тканин і брызів. Після кожного використання захисні окуляри дезінфікують. Маски, що закривають рот і ніс, охороняють від влучення патогенних мікроорганізмів при вдиханні. Їх необхідно міняти через кожні 4 години роботи. Весь медичний персонал зобов'язаний ретельно дотримувати правил особистої гігієни. Варто втримуватися від дотику до предметів і поверхонь, якщо це не потрібно для даної процедури. Руки необхідно ретельно мити з милом, що містить антимікробний засіб, перед прийомом кожного пацієнта й після нього. Мікротравми шкіри рук повинні бути оброблені і закриті.

16.4. СПЕЦИФІЧНА ПРОФІЛАКТИКА

Метою протитуберкульозної вакцинації є створення прищеплювального імунітету на основі природної резистентності людини до туберкульозної інфекції, що виникла в процесі філогенезу.

Специфічна імунопрофілактика вакциною БЦЖ є пріоритетним напрямом захисту дітей від тяжких, ускладнених та розповсюджених форм туберкульозу. Проте, в Україні здійснюється перехід до протитуберкульозного щеплення вакциною БЦЖ SSI (Данський штам) згідно наказу МОЗ України від 07.07.2008 р. № 366 «Про затвердження програми переходу до протитуберкульозного щеплення вакциною БЦЖ SSI (Данський штам) в Україні». Імунізація проти туберкульозу здійснюється загальною медичною мережею та контролюється санітарно-епідеміологічною станцією та протитуберкульозною службою.

Вакцинація БЦЖ є обов'язковою для новонароджених і повинна проводитися в пологових будинках, а при протипоказаннях у новонароджених – в інших лікувально-профілактичних закладах після зняття протипоказань. Дітям, які народилися поза пологовим будинком, а також новонародженим, яким з тих або інших причин у пологовому будинку не було зроблене щеплення, вакцинація проводиться у дитячій поліклініці (у дитячому відділенні лікарні, на фельдшерсько-акушерському пункті – спеціально навченою медичною сестрою (фельдшером)).

Вакцина БЦЖ і умови її зберігання

Вакцина БЦЖ являє собою препарат живих ослаблених нешкідливих мікобактерій туберкульозу вакцинного штаму БЦЖ-1, ліофільно висушені у 1,5% розчині глютамінату натрію. Вона має вигляд білої висушеної маси.

Одна ампула, запаяна під вакуумом, містить $1,0 \pm 0,001$ мг вакцини БЦЖ, що складає 20 доз, кожна по 0,05 мг препарату.

Живі мікобактерії штаму БЦЖ-1, розмножуючись в організмі щепленого, приводять до розвитку тривалого специфічного імунітету до туберкульозу.

Враховуючи, що вакцина БЦЖ відноситься до групи живих, вона має потребу в особливих умовах зберігання. Вакцину необхідно зберігати у спеціально призначеній кімнаті в холодильнику під замком або в темному місці при температурі $+ 4-8^{\circ}\text{C}$. У цій кімнаті проводять обробку шприців, розведення і забір вакцини у шприц (індивідуально для кожної дитини). На даний час для вакцинації використовується суха вакцина БЦЖ з терміном придатності 24 міс. Вона визнана в цілому світі і широко використовується для специфічної профілактики туберкульозу серед дітей. Відкриття французькими вченими А.Calmette і J.Guerin (1914) вакцинного штаму, (який був названий їхнім ім'ям BCG - Bacilles Calmette, Guerin), стало значним етапом у розвитку специфічної профілактики туберкульозу.

А.Calmette і J.Guerin шляхом багаторазових пасажів (230) на протязі 13 років вірулентного штаму мікобактерій туберкульозу бичачого типу на гліцериновій картоплі з жовцю домоглися значного і стійкого його

ослаблення. Різноманітні і численні досліди на різних тваринах, коли зараження їх БЦЖ проводилося всілякими методами і дозами, переконали авторів у стійкій авірулентності зміненого ними штаму.

Поствакцинальний процес супроводжується рядом морфологічних змін, які відбуваються на молекулярному рівні. Ці зміни, що є відповідною реакцією живої клітини на введення в організм БЦЖ, не тільки торкаються цитоплазматичної структури, але і знаходять відображення в самому інтимному внутрішньоклітинному механізмі – у генетичній субстанції.

Працюючи над створенням найбільш життєздатної термостабільної сухої вакцини для внутрішньошкірного введення, О. Лещинською і А. Вакенгут був виготовлений такий препарат, який почав широко застосовуватися для масової внутрішньошкірної протитуберкульозної вакцинації починаючи з 1962 р.

Спостереження показали, що інтенсивність післявакцинальної алергії залежить від числа життєздатних бактерій у препараті, а отже, і в прищеплювальній дозі. Оптимальним вмістом життєздатних бактерій при розрахунку на середовищі Гельберга у вітчизняному препараті слід вважати 10-12 млн/мг, що складає 500 000 - 600 000 БЦЖ у прищеплювальній дозі (0,05 мг).

Вакцина, що містить оптимальне число життєздатних бактерій БЦЖ, забезпечує досить виражену напруженість і тривалість прищеплювального імунітету в більшості дітей, підлітків і дорослих при наявності помірно виражених місцевих прищеплювальних реакцій.

Ефективність протитуберкульозної вакцинації БЦЖ була доведена багатьма вітчизняними і закордонними авторами, яка ґрунтувалася на порівняльному вивченні захворюваності на туберкульоз і смертності від нього, а також на результатах вивчення клінічного перебігу туберкульозу у щеплених і нещеплених.

Масова вакцинація, проведена поряд з іншими протитуберкульозними заходами, впливає на темпи зниження захворюваності навіть у несприятливих епідеміологічних умовах, що є важливим чинником у загальній проблемі боротьби із туберкульозом.

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.

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, БЦЖ-М	Здоровим новонародженим дітям з масою тіла 2500 г і вище та дітям, не прищепленим у пологовому будинку у зв'язку із протипоказаннями. Інші профілактичні 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 місяців (запобігання післявакцинальних ускладнень). Новонароджені діти, які не були щеплені у пологовому будинку у зв'язку із наявними протипоказаннями.	Проводиться лише здоровим дітям і підліткам з негативною реакцією на пробу Манту. Інтервал між проведенням проби Манту та ревакцинацією має бути не менше 3 днів і не більше 2 тижнів.	
Доза вакцин	БЦЖ	0,1 мл (0,05 мг) на введення	0,1мл 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 натрію хлориду. 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
	Для одного щеплення стерильним шприцом набирають		
	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 для ревакцинації дітей), потім випускають у стерильний ватний тампон 0,1 мл, і підводять поршень шприца під потрібне градування - 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 неприпустиме - 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 введення:	Через 6-8 тижнів	Через 1-2 тижні	
	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). Поява рубчика (має утворитись у 90-95% вакцинованих) на місці щеплення свідчить про наявність сформованого імунітету, що виявляється за допомогою проби Манту.		

Вакцинація, післявакцинальні ускладнення

Техніка проведення вакцинації

Вакцина після попередньої обробки шкіри 70° етиловим спиртом вводиться строго внутрішньошкірно на межі верхньої й середньої третини зовнішньої поверхні лівого плеча дозою 0,05 мг (або 0,025 мг) в обсязі 0,1 мл. Забороняється накладення пов'язки або обробка йодом та іншими дезінфікуючими розчинами місця введення вакцини.



Проведена вакцинація вважається якісною, а сформований протитуберкульозний імунітет ефективним, якщо формується рубчик діаметром 4-8 мм, неякісний – при розмірі рубця 3 мм і менше. Для оцінки придбаного імунітету надалі дитині щорічно (перед іншими щепленнями або через 1 мес після них) проводиться туберкулінова проба (реакція Манту з 2 ТО PPD-L).

Щеплення для профілактики туберкульозу не проводять в один день із іншими щепленнями. Неприпустиме об'єднання в один день щеплення проти туберкульозу з іншими парентеральними маніпуляціями.

Вакцинація БЦЖ абсолютно протипоказана дітям:

- у родині яких відзначені випадки вродженого імунодефіциту або придбаного, заподіяного вірусом імунодефіциту людину – ВІЛ-інфекцією, дитина не вакцинується, поки не визначений його ВІЛ-статус;
- з безсимптомним носійством ВІЛ або зі слабо вираженою клінікою (клінічна стадія I й II) при відсутності імуносупресії ($CD4+ > 25\%$) або з помірною імуносупресією ($CD4+ > 15\%$), а також зі СНІДом
- клінічна стадія III, стадія II з важкої імуносупресією ($CD4+ < 15\%$);
- дітям, у братів або сестер яких спостерігалися ускладнення після протитуберкульозної вакцинації;
- дітям з вродженими ферментопатіями, важкими спадковими захворюваннями (наприклад, хвороба Дауна), важкими перинатальними іраженнями ЦНС (наприклад, дитячий церебральний параліч).

Ревакцинація БЦЖ

При задовільній епідемічній ситуації з туберкульозу, зокрема при захворюваності на туберкульоз не більше 20 на 100 тис. населення, дозволяється одноразова ревакцинація вакциною БЦЖ в 7-річному віці.

При захворюваності на туберкульоз понад 20 на 100 тис. населення необхідна дворазова ревакцинація в 7 і 14 років. Дорослим евакцинація не доцільна. Доцільність відміни проведення ревакцинації в 14-річному віці визначається після проведеного епідеміологічного дослідження.

Перед протитуберкульозною ревакцинацією проводять пробу Манту з 2 ТО ППД-Л. І туберкулінову пробу, і протитуберкульозну ревакцинацію проводить той самий склад спеціально підготовлених середніх медичних працівників дитячих міських, міських і центральних районних поліклінік, об'єднаних у бригади по 2 особи.

Післявакцинальні ускладнення

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 вовчак 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 ерітема, висипи, вторинна інфекція.

Підшкірний інфільтрат (холодний абсцес)

В ділянці введення вакцини підшкірно, через 3-6 тижнів, а може і через 1-8 місяців, після вакцинації (ревакцинації) утворюється інфільтрат діаметром більше 1 см в діаметрі.

Спочатку формується підшкірний інфільтрат, спаяний з підлягаючими тканинами. Стан дитини не погіршується. Інфільтрат поступово розм'якшується, шкіра над ним червоніє, пігментується і потоншується. Далі визначається флуктуація без виражених запальних явищ, безболісний при пальпації. «Холодний» абсцес може самовільно вивільнитися з утворенням нориці, що тривало не загоюється, з виділенням рідкого, крихтоподібного гною. Такий стан супроводжується погіршення загального стану, підвищенням температури тіла, інтоксикацією.



Морфологічно спостерігаються ознаки специфічного запального процесу у вигляді характерних грануляцій і казеозних мас.

Починати лікування необхідно з аплікацій на основі гідрокортизонової мазі, якщо зберігається щільна інфільтрація без розм'якшення. З появою флуктуації показано відсмоктування шприцем казеозних мас і введення в ділянку холодного абсцесу 5% розчину салюзиду (або стрептоміцину, або канамицину) кожні 3-5 днів.

Якщо холодний абсцес протягом 2-3 місяців не піддається місцевому лікуванню, доцільно висічення гнійника в межах здорової тканини з ушиванням рани. Усім дітям проводиться специфічна терапія.

Плин процесу тривалий: при відсутності лікування - 1-1,5 року, при застосуванні лікування 6-7 місяців. Загоєння відбувається з утворенням зірчастого рубця.

Виразка шкіри



Поверхневі і глибокі виразки, з'являються через 3-4 тижні після вакцинації (ревакцинації). На місці холодного абсцесу через 3-4 тижні після ревакцинації може утворюватися глибока безболісна виразка з підритими краями і специфічною грануляційною тканиною.

При загоєнні можливо утворення зірчастого рубця. Для лікування виразки застосовуються присипки ізоніазиду і рифампіцину.

Регіональний лімфаденіт

Це збільшення периферичних лімфатичних залоз через 2-3 місяці після вакцинації. Перебіг млявий і тривалий. Розсмоктується протягом 1-2 років, іноді утворюються нориці.



Початок цього ускладнення зазвичай безсимптомний. Через 4-8 тижні після щеплення поступово збільшуються лімфатичні залози, іноді спаяні зі шкірою і тривалий час залишаються безболісними. Можуть спостерігатися помірні ознаки інтоксикації. Іноді відбувається нагноєння лімфатичних залоз з утворенням нориці та виділенням гною. При бактеріологічному дослідженні з посівом матеріалу у половині випадків виділяються мікобактерії БЦЖ.

Морфологічно на уражених лімфатичних залозах видно казеозний некроз, аналогічний при туберкульозних лімфаденітах. Іноді рентгенологічно в них виявляються кальцинати.

Консервативний етап лікування проводиться протягом 2-3 місяців з наступним диспансерним спостереженням.

Після самостійного спорожнювання лімфаденіту настає загоєння. Якщо це не відбувається, діти повинні лікуватися протягом 3-6 місяців ПТП із одночасною місцевою терапією. Останню починають із пов'язок з гідрокортизоновою маззю і примочок рифампіцина 0,45 г в 100 мл 20% розчину димексиду. При появи флуктуації показано через кожні 5-7 днів відсмоктування шприцем казеозних мас і введення 5% розчину салюзиду (або канамицину або стрептоміцину). В окремих випадках, у тому числі при формуванні кальцинатів розміром 1 см і більше із симптомами інтоксикації, проводять хірургічне видалення залози разом з капсулою на тлі специфічної хіміотерапії.

Келоїдний рубець

Може виникати на місці загоєння вакцинальної реакції після внутрішньошкірного введення вакцини. Розвиваються протягом 1-2 місяці, частіше після ревакцинації БЦЖ дівчаток у пре- і пубертатному віці. Рубець щільний, гладкий, округлої або еліпсоїдної форми, з рівними межами. У його товщі розвивається судинна мережа.

У немовлят воно зустрічається рідше, ніж у більш старших дітей. Зазвичай після вакцинальні келоїди не мають тенденції до росту, хоча в окремих випадках відзначається їх повільний ріст, який супроводжується поколюванням у ділянці рубця, сверблячкою або почуттям печії, навколо

келоїда з'являється рожевий вінчик, а в товщі його – судинна сітка.

Морфологічно структура рубця після БЦЖ не відрізняється від келоїдов після травм і опіків. Післявакцинальні келоїдні фляки можна розділити на зростаючі і незростаючі. Зростаючий відрізняється напруженістю тканини, яскраво-багряним кольором, неправильною формою, розвитком капілярної мережі в товщі келоїда, повільним, але неухильним ростом і відсутністю самостійного зворотного розвитку. Клінічно в таких випадках відзначається сверблячка, іноді болючі відчуття.

Особливістю формування келоїдів при цьому є не лише їх швидкий ріст, але й мала ефективність наступної консервативної терапії. При огляді дітей і підлітків необхідно звертати увагу на стан післявакцинального рубця.

При виявленні келоїдного рубця рекомендується спостереження. При його рості показано консервативне лікування. Консервативно (променеві, фізіотерапевтичні, медикаментозні методи) вдається сповільнити темпи росту келоїда, а в деяких випадках і припинити його ріст. Найбільш ефективна консервативна терапія при ранньому лікуванні в перші 2 року після розвитку рубця.

При виявленні в дитини невеликих келоїдних рубців (менше 1 см у діаметрі) і при відсутності ознак росту келоїд лікуванню не підлягає. Лікуванню підлягають, головним чином, більші келоїди з використанням методу їх обколювання 0,5% розчином гідрокортизонової емульсії з 0,5% розчином новокаїну, можна чергувати з обколюванням келоїда лідазою (доза 64 од. для дітей віком за 12 років і 32 од. – 7-11 років). Якщо зазначене лікування неефективне або після деякого періоду спокою знову починається ріст келоїда, показано лікування пірогеналом і лідазою з гідрокортизоном.

Хірургічне лікування келоїдов протипоказане, оскільки через 1-3 місяці після резекції відзначається рецидив з утворенням келоїда втричі більшого розміру, ніж до операції. Хірургічний метод допустимий у окремих випадках при розвитку келоїда після вакцинації та протипоказаний при його формуванні після ревакцинації. Для запобігання утворення келоїдів після ревакцинацій слід суворо дотримуватися наявних медичних протипоказань і проводити ревакцинації не вище межі верхньої та середньої третини шкіри плеча.

БЦЖ-остеомієліт

Розвивається у дітей до 5-ти річного віку. Таке ускладнення може вважатися важливим аргументом проти БЦЖ-вакцинації, оскільки розвиток остеомієліта має місце у дітей з нормальними імунологічними показниками.

У цей час відзначається ріст частоти БЦЖ-остеомієліта, що обумовлене як поліпшенням якості діагностики, так і зниженою імунологічною резистентністю дітей, які вакцинуються.

БЦЖ-остеомієліт зустрічається з однаковою частотою у дівчаток і хлопчиків. Зазвичай уражуються довгі трубчасті кістки в області метафізів, а також губчаті кістки (хребці, таранна, п'яткова, грудина), короткі (ключиця) і плоскі (ребра).

Симптоми захворювання з'являються через 3 місяці – 5 років (у середньому через рік) після вакцинації. Стан дітей не страждає. Можливо незначне підвищення температури тіла.

Клінічні ознаки БЦЖ-остеомиєліта характеризуються повільним і поступовим початком. Локально відзначається помірна припухлість м'яких тканин, обмеження функції в суглобі, прилеглому до вогнища ураження. Болісна реакція виражена мало. У деяких випадках вже на початку може виявляється абсцедування, іноді з норицею.

Виявлення БЦЖ-остеомиєліта представляє складність насамперед через особливості клінічного плину і труднощі лабораторного підтвердження збудника. Діагностика заснована на сукупності клінічних, променевих, бактеріологічних і морфологічних критеріїв, уперше запропонованих Т. Foucard і А. Hjelmstedt (1971), пізніше деталізованих іншими авторами:

- вакцинація на 1 році життя і період після неї менш 4 років;
- відсутність контакту з туберкульозним хворим;
- рентгенологічні ознаки вогнищевого ураження кістки;
- наявність хоча б одного з наступних ознак:
 - а) виділення штаму БЦЖ із кісткового вогнища;
 - б) присутність кислотостійких бактерій у матеріалі кісткового вогнища;
 - в) гістологічне підтвердження туберкульозного ураження кістки.

Рентгенологічно на початку захворювання виявляється остеопороз, через кілька тижнів – вогнища лізису і деструкції з мінімальними реактивними змінами навколишньої кісткової тканини. Вогнища в метафізах довгих кісток іноді поширюються через зону росту на епіфіз. Періостальна реакція зустрічається рідко, у ряді випадків виявляється невиражена перифокальна зона склерозу, рідко спостерігаються дрібні секвестри. Іноді можливе виявлення патологічного перелому.

При ураженні грудних хребців і грудини в середостінні може бути виявлена перифокальна запальна реакція, що симулює медіастинальну пухлину. При тривалому плинні захворювання розвивається колапс хребця і деформація хребта.

Сканування дозволяє виявити нагромадження радіофармпрепарату в зоні ураження. Чутливими методами для виявлення кісткових вогнищ і змін у навколишніх м'яких тканинах є КТ і МРТ, однак специфічність їх невисока.

Метод вибору в діагностиці БЦЖ-остеомиєліта – це молекулярний аналіз нуклеотидів ДНК збудника за допомогою ПЛР.

Гістологічне вивчення матеріалу з вогнищ БЦЖ-остеомиєліта виявляє гранулематозний процес з наявністю епітеліоїдних клітин, клітин Пирогова-Лангханса, казеозне переродження тканини. Необхідно відзначити, що гістологічна картина нагадує проліферативні та некротичні вогнища, ініційовані туберкульозними штамми людського типу.

При лікуванні БЦЖ-остеомиєліта доцільно оперативне втручання (некроектомія) з наступним глухим зашиванням рани, яке одночасно із санацією вогнища дозволяє одержати матеріал для бактеріологічного і гістологічного досліджень. У вогнищі ураження виявляється грануляційна і

некротична тканина сірого кольору з ділянками казеозного розпаду. При локалізації вогнища в довгих кістках необхідно дбайливе відношення до метаепіфізарної зони росту через можливість порушення росту кістки.

Медикаментозне лікування полягає в тривалій (до 1 року і більше) специфічній хіміотерапії. Недоцільно використовувати піразинамід, тому що всі штами *M. bovis* резистентні до нього. Прогноз при лікуванні БЦЖ-остеомієліта сприятливий, ортопедичні ускладнення, як правило, відсутні.

Генералізована лімфаденопатія

Розвивається частіше після БЦЖ-остеомієліта. Характерна переважно лівостороння локалізація. Лікування не проводиться, оскільки спостерігається спонтанна регресія лімфатичних залоз.

Дисемінована БЦЖ-інфекція

Клінічно є важким захворюванням, яке супроводжується лихоманкою, кахексією, дисемінованим специфічним ураженням лімфатичних залоз, шкіри, м'яких тканин, легенів, селезінки, печінки, кісткового мозку.

В основному дисемінація має місце у немовлят із вродженими порушеннями імунітету. Проте, існують випадки дисемінації БЦЖ і у дорослих при ВІЛ-інфекції/СНІДі. Такі стани погано піддаються лікуванню. При дисемінованій інфекції у хворих з імунодефіцитом рекомендовано лікування трьома або більше ПТП.

Туберкульозний вовчак

У Франції описано два випадки, коли у дітей віком 6 і 7 років розвився туберкульозний вовчак через 7 і 8 місяців після БЦЖ-вакцинації. Лікування здійснювали ізоніазидом на протязі 9 місяців.



Медіастинальний бецежит

Вперше в 1993 році описано ускладнення у дівчинки віком 1 рік, яка вакцинована при народженні. За допомогою рентгенографії й КТ виявили збільшення медіастинальних лімфатичних залоз і припустили наявність тератоми. Проте, гістологічно і мікробіологічно діагностували гострий туберкульоз, а пухлиноподібне затемнення – як медіастинальний бецежит.

16.5. ХІМІОПРОФІЛАКТИКА

Профілактичне лікування ізоніазидом

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

Профілактика ізоніазидом проводиться:

- Всім ВІЛ-позитивним хворим при наявності контакту з хворим на туберкульоз легень, (при контакті з хворим на МР ТБ профілактика не проводиться, хворий спостерігається фтизіатром з проведенням рентгенообстеження 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 CD4 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.

Хіміопрофілактика не показана ВІЛ-інфікованим особам при рівні CD4 500 кл. і вище, які отримують АРТ.

Контактним особам із оточення з МР ТБ хіміопрофілактика не проводиться.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ:

1. Які виділяють види профілактики туберкульозу?
2. На що спрямована соціальна профілактика туберкульозу?
3. Які складові інфекційного контролю як метода профілактики туберкульозу?
4. Що означає інфекційний контроль в стоматології?
5. На які зони поділяється кабінет стоматолога, та яким чином вони обробляються з метою інфекційного контролю?
6. Які заходи протиінфекційного захисту лікаря-стоматолога?
7. Що називають осередком туберкульозної інфекції?
8. За якими критеріями визначають епідемічну небезпеку осередків туберкульозної інфекції?
9. Як класифікують бактеріовиділення за кількістю МБТ?
- 10.Що називають умовним бактеріовиділенням?
- 11.Які критерії характерні для першої категорії осередків туберкульозної інфекції?
- 12.Які критерії характерні для другої категорії осередків туберкульозної інфекції?
- 13.Які критерії характерні для третьої категорії осередків туберкульозної інфекції?
- 14.Які критерії характерні для четвертої категорії осередків туберкульозної інфекції?
- 15.Які критерії характерні для п'ятої категорії осередків туберкульозної інфекції?
- 16.З якою метою проводять вакцинацію, ревакцинацію?
- 17.Які терміни проведення вакцинації та ревакцинації?
- 18.Які види і відповідні їм дози вакцин застосовують для вакцинації?
- 19.Яка техніка проведення щеплення протитуберкульозною вакциною?
- 20.Яке утворення у дитини свідчить про сформований протитуберкульозний імунітет?
- 21.Які протипоказання для вакцинації БЦЖ?
- 22.Які протипоказання для проведення вакцинації БЦЖ є абсолютними?
- 23.Кому проводиться хіміопрфілактика?
- 24.Які препарати застосовують для проведення хіміопрфілактики?

ЧАСТИНА V ТБ/ВІЛ

Активний туберкульоз сам по собі викликає деяке зниження імунітету. В країнах, де епідемії ТБ/ВІЛ протікають незалежно одне від одного, туберкульоз не завжди є ознакою важкого ураження імунної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів. Це пояснюється тим, що зараження на туберкульоз може відбутися до зараженні ВІЛ-інфекцією або на її ранніх стадіях, тобто до розвитку тяжкого іммунодефіциту. При активному туберкульозу у ВІЛ-інфікованих пацієнтів зазвичай спостерігається загострення іммунодефіциту, зумовленого ВІЛ-інфекцією, що полегшує розвиток інших опортуністичних інфекцій, в першу чергу, пневмоцистної пневмонії, кандидозного езофагіта і криптококкового менінгіту. Кожна із цих інфекцій може мати летальний результат. У цих випадках туберкульоз є непрямую причиною смерті.

Туберкульоз є безпосередньою причиною смерті до 30,0 % пацієнтів з ВІЛ-інфекцією, а на стадіях СНІДу – у 90,0 % випадків є основною причиною смерті.

Це підкреслює необхідність раннього виявлення й лікування туберкульозу у всіх ВІЛ-інфікованих пацієнтів, особливо у хворих з рівнем CD₄+Т-лімфоцитів, що вказує на важкий іммунодефіцит.

За даними ВООЗ, починаючи з 2000 року туберкульоз є причиною смерті 1 мільйона ВІЛ-інфікованих щорічно. За даними статистики США, близько 100 тисяч ВІЛ-інфікованих є носіями МБТ. Туберкульоз – це перша інфекція, з якою доводиться зіштовхуватися ВІЛ-інфікованим. У майже 8 % таких пацієнтів щорічно розвивається активний туберкульоз.

17.1. ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТБ/ВІЛ

СНІД – це термінальна стадія захворювання, викликаного вірусами іммунодефіциту людини. Найбільше часто клінічний прояв СНІД – інфекційні захворювання, викликані «опортуністичної» мікробною й грибовою флорою. Серед них туберкульоз і мікобактеріози, які найчастіше зумовлені *M. avium*, *M. intercellularae* і іншими «атиповими» мікобактеріями, служать характерними проявами в країнах, де широко розповсюджений туберкульоз і ВІЛ-інфекція.

Туберкульоз є однієї 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 *M. tuberculosis* з різним спектром стійкості до

протитуберкульозних препаратів (ПТП).

Частий розвиток туберкульозу у ВІЛ-інфікованих вперше було відзначено в країнах Африки й серед наркоманів США. ВІЛ-інфекція – найбільш потужний із всіх відомих факторів, що підвищують ризик розвитку туберкульозу – щорічна ймовірність захворювання на туберкульоз у ВІЛ-інфікованих становить 5-10 %, а серед населення в цілому – не більше 10 % протягом всього життя. У хворих з ВІЛ/СНІДом в сьогодення туберкульоз є найбільш частою супутньою інфекцією, і саме ВІЛ/СНІД став одним з факторів наростання епідемії туберкульозу у світі.

Поширення ВІЛ-інфекції призвело не тільки до збільшення кількості хворих на СНІД, але й до швидкого збільшення захворюваності на ТБ/ВІЛ не лише у країнах, що розвиваються, а також і в економічно високорозвинених країнах. Вперше за багато років зафіксоване збільшення захворюваності на туберкульоз внаслідок розповсюдження ВІЛ-інфекції. Встановлено, що ризик розвитку туберкульозу у ВІЛ-інфікованих в 6 разів вище, ніж у тих, у кого ця інфекція відсутня. У США туберкульоз діагностований в 4 % ВІЛ-інфікованих осіб, що в багато разів перевищує захворюваність на туберкульоз серед усього населення; серед ВІЛ-інфікованих наркоманів туберкульоз виявлений в 24 %.

У країнах, що розвиваються, низький життєвий рівень і погані соціальні умови призводять до високого інфікування туберкульозом у популяції. Зараження ВІЛ-інфекцією стимулює реактивацію старих залишкових посттуберкульозних змін і послаблення протитуберкульозного імунітету, тому, навіть невелике поширення ВІЛ-інфекції або СНІДу, може значно погіршити епідеміологічну ситуацію з туберкульозу.

Реактивація раніше існуючої латентної туберкульозної інфекції, як причина розвитку туберкульозу при ВІЛ-інфекції, в цих випадках підтверджується частим виявленням при розтинах трупів ВІЛ-інфікованих пацієнтів старих фіброзних або звапнених туберкульозних змін у легенях і у внутрішньогрудних лімфатичних залозах, які містять життєздатні МБТ, що послужили джерелом реактивації туберкульозу. У розвинених країнах з високим життєвим рівнем у населення відзначається низька інфікованість туберкульозом на тлі досить достатньої загальної імунологічної опірності організму. Більшість випадків туберкульозу в цих країнах у ВІЛ-інфікованих розвивається внаслідок екзогенного інфікування на тлі зниження клітинного імунітету, про що свідчить генетична ідентичність штамів мікобактерій туберкульозу у ВІЛ-інфікованих, туберкульоз у яких виник в більш ніж 50 % випадків в умовах тісного сімейного і внутрішньолікарняного контакту.

Патоморфоз ТБ/ВІЛ в сучасних умовах:

- туберкульоз – це головна причина смертності серед ВІЛ-інфікованих людей;
- ВІЛ – єдиний наймогутніший фактор, що викличе спалах хвороби в людини, що інфікована туберкульозом;
- у ВІЛ-позитивної людини, інфікованої туберкульозом, можливість занедужати на туберкульоз в 30 разів вище, ніж у ВІЛ-негативної людини;

- відповідно до оцінок ВООЗ, до кінця цього століття, ВІЛ-інфекція стане причиною щорічного виникнення принаймні 1,4 млн. активних випадків туберкульозу додатково;
- на туберкульоз доводиться майже 1/3 смертельних випадків від СНІДу в усьому світі.

Розростання епідемії ВІЛ-інфекції позначається і на ситуації з полірезистентним туберкульозом, що також пов'язане з порушеннями протитуберкульозного імунітету. За даними літературних джерел, висока частота розвитку множинної лікарської резистентності мікобактерій туберкульозу прямо корелює з поширеністю ВІЛ-інфекції і СНІДу.

Туберкульоз і СНІД – розглядаються як закономірні супутники. Закономірність подібного сполучення пояснюється насамперед переважним поширенням обох цих захворювань серед – наркоманів, ув'язнених і мігрантів. Підвищеної небезпеки зараження тією й іншою інфекцією піддаються також медичні працівники й мешканці притулків.

Саме ВІЛ-інфекція стала одним з факторів зростання епідемії туберкульозу у світі. Показники захворюваності й смертності від туберкульозу особливо зросли в країнах, що розвиваються, де ВІЛ-інфекцію реєструють в 40-70 % всіх хворих на туберкульоз. Подібна ситуація була названа епідемією в епідемії.

Туберкульоз, як інфекційна хвороба, іде в ногу з ВІЛ, що різко пригнічує імунітет. Таке сполучення особливо актуально для України, де відзначаються як взаємне перехресне інфікування (50 % хворих ВІЛ/СНІДом є хворими на туберкульоз, як правило, у важкій формі), так і рекордно високі темпи поширення обох інфекцій (за останні 12 років захворюваність на туберкульоз офіційно зросла в 3 рази, а ВІЛ/СНІДом – в 20 разів).

Основним захистом від обох інфекцій – є самоконтроль, тестування, відповідальність за себе й оточуючих людей. Епідеміологічна ситуація з туберкульозу в Україні продовжує залишатися загрозливою, що пов'язано з рядом недоліків.

17.2. ПАТОГЕНЕЗ І ПАТОМОРФОЛОГІЯ ТБ/ВІЛ

У ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД туберкульоз виникає в результаті інфікування МБТ людського й бичачого видів. Так само часто виникає мікобактеріоз, викликаний атипovими мікобактеріями, які в умовах імунодефіциту стають патогенними для людини. При інфікуванні умовно-патогенними мікобактеріями мікобактеріоз легенів представлений дифузним інтерстиціальним запальним процесом, часто без гранульом і порожнин розпаду.

Туберкульоз і ВІЛ мають різну природу збудника (туберкульоз – бактеріальну, ВІЛ – вірусну) і різні шляхи передачі (туберкульоз – переважно аерогенний, ВІЛ – статевий, парентеральний, ін'єкційний, і паренатальний).

Факторами, що пояснюють закономірність переважного сполучення туберкульозу і ВІЛ-інфекції, є особливості механізмів патогенезу обох

захворювань. ВІЛ-інфекція істотно впливає на стан імунореактивності при туберкульозі, змінюючи взаємини в системі клітинного імунітету, порушуючи диференціацію макрофагів і формування специфічної грануляційної тканини. Головною імунною мішенню для цих інфекцій є Т-хелперна субпопуляція Т-лімфоцитів.

ВІЛ-інфікована людина, особливо на пізніх стадіях розвитку ВІЛ-інфекції, зазнає найрізноманітніших інфекційних захворювань, насамперед туберкульозу, оскільки до 90 % дорослого населення України інфіковані МБТ. Розвиток туберкульозу у ВІЛ-інфікованих, що спостерігається значно частіше, ніж в усій популяції в цілому, пов'язаний зі зниженням загальної імунологічної опірності та послабленням протитуберкульозного імунітету та відбувається двома шляхами:

1. зі старої латентної туберкульозної інфекції в результаті реактивації старих залишкових посттуберкулезних змін у хворих на туберкульоз в стані ремісії (у осіб, що були вилікувані від туберкульозу) або у осіб, що були раніше інфіковані туберкульозом при відсутності раніше клінічних проявів захворювання;
2. внаслідок недавнього інфікування *M. tuberculosis*.

У разі розмноження ВІЛ в організмі хворого виникає імунний дефіцит, на тлі якого більше і чіткіше виявляються вірулентні властивості внутрішньої мікрофлори і тієї, що потрапляє із-зовні, зокрема і *M. tuberculosis*.

У ВІЛ-інфікованого глибокі зміни гомеостазу призводять до нетипових проявів туберкульозу: туберкульоз легень схильний до дисемінації; на ранніх етапах хвороби зміни під час рентгенологічного дослідження практично не простежуються та результат мікроскопії мокротиння найчастіше негативний; у ВІЛ-позитивних частота позалегенових форм туберкульозу збільшується до 50 % від усіх випадків.

Туберкульоз у ВІЛ-інфікованих хворих має злоякісний перебіг та має схильність до генералізації і прогресування, як наслідок вираженого імунодефіциту. Це може служити сигналом до необхідності цілеспрямованого обстеження такого хворого. У той же час хворих на СНІД слід розглядати як потенційних хворих туберкульозом. У ситуації, що створилася, насувної стала необхідність координації й вироблення єдиної стратегії в роботі служб боротьби з туберкульозом і СНІДом.

Розповсюдження ВІЛ-інфекції внесла і постійно вносить радикальні зміни в епідеміологію туберкульозу. Основний вплив ВІЛ-інфекції проявляється у швидкому прогресуванні клінічно вираженого туберкульозу у осіб, раніше інфікованих мікобактеріями туберкульозу.

Туберкульоз і ВІЛ-інфекція можуть сполучатися в трьох варіантах:

- первинне зараження туберкульозом ВІЛ-інфікованих хворих;
- одночасне зараження ВІЛ-інфекцією і туберкульозом;
- розвиток туберкульозного процесу на тлі розвитку імунодефіциту при ВІЛ-інфекції (СНІДі).

Пригноблення імунітету при ТБ/ВІЛ призводить до зниження здатності формування каверн і фіброзу, сприяє прогресуванню активного процесу,

генералізації інфекції з ушкодженням легенів, лімфатичних залоз, інших органів і систем. Внаслідок порушень клітинного імунітету порушується диференціація макрофагів і формування специфічної гранулематозної тканини. На ранніх стадіях інфікування ВІЛ патоморфологія туберкульозного запалення мало змінюється, а в пізньому періоді специфічні гранульози не формуються.

Значне ушкодження і зниження кількості CD₄+Т-лімфоцитів супроводжується суттєвим послабленням активності альвеолярних макрофагів, посиленням розмноженням у легенях МБТ, що сприяє активізації латентної ВІЛ-інфекції. Під впливом ВІЛ-інфекції у хворих на туберкульоз збільшується продукція інтерлейкінів (ІЛ-4 і ІЛ-8), змінюється весь профіль секреції цитокінів, що вказує на порушення регуляції їх продукції. Мононуклеарні клітини периферичної крові хворих зі сполученою інфекцією продукують більш значну кількість фактору некрозу пухлин (ФНП- α) під впливом туберкуліну, чим це відзначається у хворих тільки на туберкульоз або тільки на ВІЛ-інфекцію, що сприяє швидкому розмноженню ВІЛ. Некротична реакція тканин в зоні туберкульозного запалення з наявністю масивної популяції *M. tuberculosis* та незначними проявами ексудативно-проліферативних процесів в значній мірі пов'язане зі збільшенням продукції ФНП- α . При поєднаній інфекції у хворих відзначається більш високий вміст β_2 -мікроглобуліну у сироватці крові, сурогатного маркера активності ВІЛ-інфекції. Наведені механізми можуть лежати в основі взаємного несприятливого впливу інфекцій на плин один одного.

При туберкульозі на початкових стадіях ВІЛ-інфекції шийні, надключичні і пахові лімфатичні залози значно збільшені у розмірах зі склерозом і гіалінозом капсули зі значною кількістю дрібних і великих казеозних вогнищ з розплавленням. Найбільш типовими змінами є міліарні висипання у легенях, печінці, селезінці, збільшення внутрішньогрудних (ВГЛЗ) і парааортальних лімфатичних залозах, з явищами періаденіту, зменшенням кількості лімфоцитів у збережених ділянках залоз.

При ураженні легенів процес локалізується переважно в середній і нижній частках, що свідчить про первісну специфічну поразку ВГЛЗ. Збільшені ВГЛЗ спаяні в конгломерати, заміщені казеозними масами, часто ускладнюються множинними бронхоодулярними норіцями. Виявляються великі ділянки казеозної пневмонії з гострими секвестрованими порожнинами розпаду в межах декількох часток.

Тромбогеморрагічні порушення спостерігаються у зоні інфільтрації по периферії, та проявляються набряком, повнокров'ям капілярної мережі з порушенням проникності судинної стінки. Просвіти альвеол заповнені набряковою рідиною, фібрином, клітками злушеного альвеолярного епітелію, безліччю нейтрофілів, що розпадаються, нечисленними макрофагами, сідерофагами, лімфоцитами, плазмоцитами. Подекуди зустрічаються поодинокі, пухкі дрібні, епітеліоідно-макрофагальні гранульози або скупчення безладно розташованих епітеліоїдних клітин. Типові елементи грануляційної тканини відсутні навколо ділянок казеозної пневмонії. У

легеневій тканині на відстані від основної ділянки ураження розташовані казеозно-некротичні вогнища бронхо-легеневої дисемінації, як без обмеження, так і обмежені епітеліоїдно-клітинною грануляційною тканиною з одиничними гігантськими клітками Пирогова-Лангханса з помітною плазматизацією по периферії туберкульозних вогнищ.

На пізніх стадіях ВІЛ-інфекції визначається значне збідніння тканини лімфоїдними елементами, макрофагами і масивна нейтрофільна інфільтрація усіх структур уражених органів. Хворі помирають від гострого генералізованого гематогенного і лімфогематогенного туберкульозу з ураженням багатьох органів найгострішими зливними казеозно-некротичними вогнищами. Великі вогнища, що місцями зливаються, необмежені, з перифокальною пневмонією, представлені безліччю нейтрофілів, що розпадаються, центральними ділянками розплавлення тканини. Лімфоїдна і епітеліоїдно-клітинна реакції редуковані, по периферії вогнищ зустрічаються скупчення нейтрофілів, фібрин, що заповнюють просвіти альвеол. Казеозні гематогенні вогнища розташовуються у зоні перифокальної пневмонії з рясним випотом фібрину і серозної рідини, діapedезом еритроцитів. Судини мікроциркуляторного русла розширені, повнокровні, зі стазом еритроцитів. У судинах м'язового типу розвивається ексудативно-некротичний васкуліт або тромбоваскуліт. Казеозно-некротичні вогнища, які однотипні за морфологічною будовою, тотально уражують усі частки обох легенів, багато з них з розпадом і утворенням численних дрібних гострих порожнин. Лімфатичні судини глибокої і поверхневої мережі різко розширені, повнокровні, з безліччю нейтрофілів у просвіті. Відзначається казеозний панбронхіт.

У цій стадії специфічна грануляційна тканина не обмежує вогнища гематогенної дисемінації. По периферії казеозно-некротичних вогнищ виявляються тільки окремі пухкі скупчення моноцитів, епітеліоїдів і поодинокі гігантські клітки типу симпластів, що фагоцитують різні частки.

Як на ранніх, так і на пізніх стадіях відзначають значний розвиток сполучної тканини у інтерстиції легені і по ходу лімфатичних шляхів. Навколо окремих туберкульозних вогнищ виявляється формування сполучної тканини, що місцями піддається дезорганізації.

Лімфатичні залози межистіння та інших органів піддаються значному гнійному переродженню з утворенням каверн і нориць, формуванням розповсюдженого періаденіту.

Для термінального періоду ТБ/ВІЛ характерна відсутність типового некрозу, уражені тканини швидко піддаються масивному розплавленню і переповнюються МБТ, тобто, замість казеозного коагуляційного, характерного для типової туберкульозної гранулеми, спостерігається колліквацийний некроз.

Масивні сплющення легеневої тканини виявляються у половини померлих, але розпад відзначається в 2 рази рідше, ніж у померлих від туберкульозу без СНІДу. Чітка тенденція до більше значної кількості МБТ в уражених органах, що супроводжується значним послабленням гістологічних

ознак специфічного запалення, розглядається як найбільш характерна особливість морфологічних проявів туберкульозу при ВІЛ-інфекції.

Якщо зараження ВІЛ відбулося на тлі існуючого туберкульозного процесу, то в легенях виявляються різної величини рубці й старі інкапсульовані вогнища казеозу. У деяких з них визначається ендогенна реактивація процесу. Якщо ж ВІЛ-інфекція передувала туберкульозу, то сполучнотканинна реакція в легенях менш виражена.

Гістологічно при ТБ/ВІЛ в порівнянні з ураженням саме при туберкульозі спостерігається перевага альтеративно-ексудативних змін при відсутності продуктивного компонента запалення або мінімальних його проявах: відсутність ознак обмеження й організації вогнищ запалення. На тлі виснаження клітинної ланки протитуберкульозного захисту компенсаторно підсилюються реакції гуморального імунітету. Це проявляється збільшенням кількості плазмоцитів у складі гранульоми. Вогнища мають вигляд періваскулярних, гнійно-некротичних фокусів, по периферії яких перебувають поодинокі епітеліоїдні клітини. Якщо для туберкульозу характерною ознакою є наявність гігантських клітин Пірогова-Лангханса і лімфоїдного валу, то у випадку сполученої інфекції ці елементи майже завжди відсутні.

Крім того, при ТБ/ВІЛ гранульоми можуть зовсім не виявлятися, не характерний хвилеподібний плин: вогнища мають мономорфну будову (однакова давнина процесу). Замість гранульом спостерігається неспецифічне запалення у вигляді мононуклеарної інфільтрації інтерстицію легенів. В інших випадках відсутня і ця клітинна реакція, а МБТ розташовані тільки в альвеолярних макрофагах, що свідчить про повне пригноблення ГЧСТ (негативна анергія). Ураження судин має вигляд специфічного й неспецифічного характеру з вираженою ексудативною періфокальною реакцією з перевагою лейкоцитів у складі запального інфільтрату й різким зниженням макрофагів і лімфоцитів.

17.3. КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ТБ/ВІЛ

Скомпрометований імунітет у ВІЛ-інфікованих створює сприятливий ґрунт для приєднання різних інфекцій, у тому числі й захворювання туберкульозом, що входить у перелік СНІД-індикаторних захворювань. Асоціація збудника туберкульозу й вірусу імунodefіциту створює особливу клінічну картину захворювання, що відрізняється злоякісністю плин у й своєрідністю симптоматики.

Важкість клінічних проявів туберкульозного процесу тим більша, чим менша кількість CD₄+T-лімфоцитів циркулює у периферичній крові. При несприятливому для життя прогнозі у осіб із поєднаною патологією в імунограмі спостерігається різке зниження кількості CD₄+T-лімфоцитів, збільшення концентрації IgM, IgA, різке збільшення ЦИК і зниження функціональної активності нейтрофілів. У значній кількості випадків прогресування туберкульозу при ВІЛ/СНІДі, навіть на тлі хіміотерапії,

приводить до летального результату.

Основними клінічними проявами туберкульозу на тлі ВІЛ-інфекції є астения, постійна або інтермітуюча лихоманка, тривалий кашель, значне зниження маси тіла, при розвитку СНІДУ приєднуються діарея, збільшення лімфатичних залоз.

На початковій стадії ВІЛ-інфікування, коли кількість CD₄+T-лімфоцитів ще залишається досить високим, прояви туберкульозу можуть бути самими типовими і нічим не відрізнятися від клінічної і рентгенологічної картини у ВІЛ-негативних хворих. На цьому етапі розвитку ВІЛ-інфекції у хворих домінують звичайні прояви переважно легеневого туберкульозу. Розвиваються інфільтрати у верхніх частках легень і рідше вогнищеві процеси, у половині випадків з розпадом. Тому специфічна терапія виявляється ефективною, і туберкульоз виліковується. На стадіях СНІДУ внаслідок суттєвого імунодефіциту туберкульозний процес перебігає переважно атипово і з гострим прогресуванням.

Визначеність клінічних проявів туберкульозу у ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД в значній мірі залежить від ступеня пригнічення клітинного імунітету. Приблизно у половині всіх випадків туберкульоз попереджає прояви СНІДУ на 2 роки й виникає раніше інших можливих інфекцій. При приєднанні інфекції відзначається переважання інтоксикаційного синдрому, прогресуюче зниження маси тіла над плевро-бронхо-легеневими симптомами, а мікобактерії виявляються не лише в легенях, але і в кістковому мозку, печінці, селезінці, лімфозалогах, нирках й інших органах.

На початковій стадії (ВІЛ-інфікування), коли кількість CD₄+T-лімфоцитів більше 200 в 1 мм³, хворі в основному пред'являють помірні інтоксикаційні й бронхо-легеневі скарги, характерні для туберкульозу. У деяких випадках скарги можуть бути відсутні. Прояви туберкульозу можуть бути самими типовими й нічим не відрізнятися від клінічної й рентгенологічної картини у ВІЛ-негативних хворих. На цьому етапі розвитку захворювань у хворих домінують звичайні прояви переважно легеневого туберкульозу. Розвиваються верхньочасткові інфільтрати й рідше осередкові процеси, у половині випадків з розпадом. Клініка часто нагадує вторинний туберкульоз легень, з виділенням МБТ у мокротинні.

По мірі зниження кількості CD₄+T-лімфоцитів у крові (до 500 в 1 мм³ і менше) легеневі форми туберкульозу, асоційованого з ВІЛ-інфекцією, частіше, ніж при ізольованому туберкульозі, можуть проявлятися нетиповою (нижньочастковою) локалізацією, меншою частотою бактеріовиділення й утворення деструкцій, сполученням з ураженням внутрішньогрудних і периферичних лімфатичних залоз, ураженням інших органів. Специфічна терапія ефективна. Туберкульоз виліковується. Але відзначене значне прискорення перебігу самої ВІЛ-інфекції й достовірне зменшення тривалості життя хворих після перенесеного туберкульозу легень у зв'язку із ще більшим пригнобленням імунітету.

На стадії безпосередньо СНІДУ, коли розвиваються опортуністичні інфекції, а кількість CD₄+T-лімфоцитів перебуває в межах 200–100 в 1 мм³,

поряд з легеневиими ураженнями (або замість них) частіше виявляються позалегенові локалізації туберкульозу. Картина туберкульозу на цій стадії характеризується: вираженою тривалою інтоксикацією; наявністю дифузійних інфільтратів, які локалізуються у верхніх, середніх і нижніх відділах легенів; збільшенням ВГЛЗ, генералізованою лімфаденопатією; наявністю позалегенових уражень: плеври, лімфатичних залоз, кісткового мозку, ЦНС, нирок, печінки; гепатоспленомегалією; сумнівною або негативною реакцією на пробу Манту, внаслідок пригніблення клітинного імунітету більш ніж в 60% пацієнтів. Частота негативних реакцій на туберкулін обернено пропорційна рівню CD₄+T-лімфоцитів. Клініка нагадує первинний легеневий туберкульоз. Характерно те, що кашель і кровохаркання рідше зустрічаються у хворих з ВІЛ-інфекцією, ніж у ВІЛ-негативних хворих. У результаті глибоких уражень імунної системи розвиваються найбільш важкі, гостропрогресуючі й розповсюджені процеси – міліарний туберкульоз і менінгіти, для яких характерно різке зниження кількості CD₄+T-лімфоцитів до 100 в 1мм³ і нижче.

Туберкульозні зміни легенів у хворих на СНІД відрізняються більше частим розвитком прикореневої аденопатії, міліарних висівок, наявністю переважно інтерстиціальних змін і утворенням плеврального випоту. У той же час у них значно рідше уражаються верхні відділи легенів та формуються характерні для туберкульозу каверни й ателектази. Нерідко у хворих на СНІД замість міліарних висівок на рентгенограмах легенів виявляються дифузійні інфільтративні зміни, що зливаються, які перебігають по типу казеозної пневмонії. Досить характерним є більш частий розвиток туберкульозної мікобактеріємії, що у хворих на СНІД ускладнюється септичним шоком з порушенням функції багатьох органів. Діагностика туберкульозу ускладнюється наявністю вторинних захворювань і опортуністичних інфекцій, рідким виявленням МБТ у мокротинні.

Особливостями рентгенологічної картини туберкульозу легенів у ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД є значна частота (до 30 % випадків) середньо- і нижньочасткових локалізації з наявністю двостороннього процесу за рахунок обсіменіння при вогнищевому та інфільтративному туберкульозі легенів, наявністю дрібних і середніх за розмірами, без схильності до злиття й казеозного некрозу вогнищ при дисемінованих процесах, зменшенням частоти деструктивних змін при всіх клінічних формах туберкульозу, значним зниженням фіброзно-склеротичних змін, зокрема, фіброзно-кавернозного туберкульозу, частим сполученням легеневого туберкульозу з ураженнями плеври й внутрішньогрудних лімфатичних залоз. Атипові прояви рентгенологічної картини туберкульозу легенів спостерігаються в 1,5-2 рази частіше при ВІЛ-інфікуванні й в 3-5 разів частіше при захворюванні на СНІД, ніж у ВІЛ-негативних хворих на туберкульоз.

Порушення харчування ще більше змінюють клініко-рентгенологічні прояви туберкульозу, а також сприяють розвитку кандидозу, дерматитів і нейрофізіологічних відхилень у хворих з поєднаною інфекцією. Хворі із асоційованою патологією частіше дають побічні реакції на лікарські

препарати, у них відзначаються дещо інші прояви СНІДу й висока смертність. На пізніх стадіях СНІДу, хоча зміни в легенях мають атиповий характер і прогноз несприятливий, проте туберкульоз не завжди буває основною причиною смерті, летальний результат може настати внаслідок приєднання опортуністичних інфекцій.

У хворих з ВІЛ при приєднанні туберкульозу часто розвиваються ускладнення – ексудативний плеврит, серцева й легенева недостатність, вторинне інфікування з розпадом і нагноєнням туберкульозних вогнищ, перитоніт, нориці, плевропневмонія, легенева кровотеча, нагноєння лімфозалоз з подальшим розвитком нориць, набряк головного мозку. При приєднанні ж ВІЛ до туберкульозу звичайно розвивається лише легенева недостатність.

За різними даними, у структурі клінічних форм туберкульозу у ВІЛ-інфікованих інфільтративний процес зустрічається у 48-57 % випадків, дисемінований – у 29-37 %, фіброзно-кавернозний – у 5-14 %, вогнищевий процес і туберкуломи – у 2-7 %, міліарний і казеозна пневмонія – у 1-3 %. Бактеріовиділення відзначається в 52-73 %, наявність деструкцій – в 41-62 %.

При захворюванні на СНІД структура клінічних форм туберкульозу змінюється: інфільтративний туберкульоз спостерігається в 14-36 % випадків, дисемінований – у 34-48 %, фіброзно-кавернозний – у 3-6 %, міліарний - в 5-11 %, казеозна пневмонія - в 4-12 %, генералізовані форми з ураженням декількох органів – у 21-32 %. Наявність бактеріовиділення спостерігається в 31-57 %, деструкцій - в 28-41%.

Туберкульозний плеврит у хворих на СНІД відзначається злякисним перебігом з повторним накопиченням ексудату. З позалегенових форм туберкульозу, переважно на стадіях СНІДу, виявляють патологію лімфатичних залоз (30-60 %), нирок, мозкових оболонки, кишечника, селезінки, печінки, підшлункової залози, мезентеріальних лімфозалоз, перикарда, ока. Туберкульоз кістково-суглобної системи приєднується пізніше або зовсім не встигає розвинути внаслідок швидкого розвитку прогресуючої ВІЛ-інфекції.

Простежується наступна закономірність: у хворих на туберкульоз, при приєднанні ВІЛ зростає частота фіброзно-кавернозного туберкульозу; у ВІЛ-інфікованих, при приєднанні туберкульозу – переважають інфільтративний і дисемінований туберкульоз, у хворих на СНІД при захворюванні на туберкульоз значно зростає частота генералізованих форм туберкульозу з ураженням багатьох органів і систем, зокрема, гострого міліарного туберкульозу (що часто перебігає по типу сепсису) та казеозної пневмонії; при одночасному зараженні на ВІЛ-інфекцію та на туберкульоз переважно спостерігається інфільтративний туберкульоз.

Більш виражена клінічна симптоматика спостерігається у хворих, у яких туберкульоз виник на тлі ВІЛ-інфекції, ніж у хворих на туберкульоз, які пізніше були інфіковані ВІЛ і занедужали на СНІД.

17.4. ЗАПОБІГАННЯ ПОШИРЕННЮ ВІЛ/СНІД-АСОЦІЙОВАНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Здійснення заходів щодо запобігання розповсюдження ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу (поєднання туберкульозу та ВІЛ/СНІДу) та надання кваліфікованої, доступної медичної допомоги хворим передбачає конструктивні зміни системи діагностики, профілактики та лікування хворих на ВІЛ/СНІД-асоційований туберкульоз і може бути досягнуто за умови:

- координації національних програм з туберкульозу та ВІЛ/СНІДу;
- розширення доступу контингенту осіб, які знаходяться на обліку у протитуберкульозних закладах, до добровільного консультування і тестування на ВІЛ-інфекцію;
- забезпечення доступу хворих на ВІЛ/СНІД-асоційований туберкульоз до антиретровірусної терапії та лікування опортуністичних інфекцій;
- проведення хіміопрофілактики туберкульозу серед ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД;
- створення умов для лікування хворих на ВІЛ/СНІД-асоційований туберкульоз у державних та комунальних протитуберкульозних закладах.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ:

1. Яка щорічна ймовірність захворювання на туберкульоз у ВІЛ-інфікованих?
2. Які особливості ТБ/ВІЛ в розвинених країнах і країнах, що розвиваються або з кризовою економікою?
3. Які фактори призводять до прискорення розвитку захворювань при ТБ/ВІЛ?
4. Які показники епідеміологічної ситуації з ТБ/ВІЛ в Україні, яка їх динаміка?
5. Які особливості епідеміологічної ситуації з ТБ/ВІЛ у дітей?
6. З чим пов'язана закономірність переважного сполучення туберкульозу і ВІЛ-інфекції?
7. Які шляхи розвитку туберкульозу у ВІЛ-інфікованих?
8. Які нетипові прояви туберкульозу визначаються при ВІЛ-інфекції?
9. Як за термінами виникнення можуть сполучатися туберкульоз і ВІЛ-інфекція?
10. Як при ВІЛ/СНІДі змінюються морфологічна прояви туберкульозу?
11. Які патоморфологічні зміни притаманні туберкульозу на початкових стадіях ВІЛ-інфекції?
12. Які патоморфологічні зміни притаманні туберкульозу на пізніх стадіях ВІЛ-інфекції?
13. Які основні клінічні прояви туберкульозу на тлі ВІЛ-інфекції?
14. Які клінічні прояви має туберкульоз на початковій стадії ВІЛ-інфікування?
15. Які рентгенологічні прояви має туберкульоз на початковій стадії ВІЛ-інфікування?
16. Які особливості мають легеневі форми туберкульозу, асоційованого з ВІЛ-інфекцією, при зниженні кількості CD₄+Т-лімфоцитів до 500 і менше в 1 мм³ у крові?
17. Які клінічні прояви має туберкульоз на стадії безпосередньо СНІДу?
18. Які рентгенологічні прояви має туберкульоз на стадії безпосередньо СНІДу?
19. Які клінічні форми туберкульозу найчастіше спостерігаються на стадії безпосередньо СНІДу?
20. Які ускладнення розвиваються у хворих на ТБ/ВІЛ?
21. Яка структура клінічних форм туберкульозу у ВІЛ-інфікованих?
Яка структура клінічних форм туберкульозу у хворих на СНІД?

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. МОЗ України. Туберкульоз в Україні / За ред. В.М. Князевича. – К., 2008. – 75 с.
2. 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.
3. 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.
4. Україна. МОЗ. Порядок здійснення нагляду за побічними реакціями лікарських засобів, дозволених до медичного застосування: наказ МОЗ України від 27.12.2006 № 898. – 48 с.
5. Україна. МОЗ. Про організацію надання медичної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз та на заразну форму туберкульозу, щодо яких судом ухвалено рішення про обов'язкову госпіталізацію: наказ МОЗ України від 19.11.2009 р. № 846 // Управління закладом охорони здоров'я. - 2010. - № 1. – С. 92-97.
6. Україна. МОЗ. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги: наказ МОЗ України від 21.12.2012 № 1091. – 166 с.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. Методические рекомендации по вычислению показателей, характеризующих деятельность противотуберкулёзных диспансеров / Герман А.К. и др. – Запорожье, 1996.
12. Мельник В.М. Проблеми епідеміології та профілактики туберкульозу // Медицинские вести. – 1997. - № 1. – С.10-13. и - № 2. – С.13-15.
13. Методика оценки эпидемиологических показателей по туберкулёзу и эффективности противотуберкулёзных мероприятий / Сон И.М. и др. // Проблемы туберкулёза. – 2002. – № 4. – С.55-63.
14. Анализ региональных различий показателей распространённости туберкулёза на территории Украины / Авербух Л.Г. и др. // Екологічні проблеми у фтизіатрії і пульмонології. Матеріали науково-практичної

- конференції. – К., 2004. – С. 16-23.
15. Наказ МОЗ України № 26 від 14.02.96. “Інструкція про діяльність протитуберкульозного диспансеру, диспансерного відділення, кабінету поліклініки (лікарні)”.
 16. Мельник В. Организация противотуберкулёзных мероприятий в Украине // Доктор. – 2002. – № 4. – С.35-40.
 17. Чернушенко Е.Ф. Микробиологическая и иммунологическая диагностика туберкулёза в современных условиях // Журнал АМН Украины. – 1998. – Т.4, № 1 – С.118-132.
 18. Стаханов В., Борисова М. Возбудитель туберкулёза: свойства, методы обнаружения // Врач. – 2000.– № 4 .– С. 20-24 .
 19. Біологічні особливості L-форм мікобактерій туберкульозу, що виділені у хворих на туберкульоз легень / Чернушенко К.Ф. та ін. // Український пульмонологічний журнал. – 2000. - № 2. – С.48-50.
 20. Мельник В.П. Этиология и патогенез туберкулёза // Доктор. – 2002. – № 4. – С.17-20.
 21. Соловьёва И. Нетуберкулёзные микобактериозы // Врач. – 2002. – № 3 . – С.10-11.
 22. Чистович А.Н. Патологическая анатомия и патогенез туберкулёза. М.-Л., Медгиз, 1961.
 23. Струков А.И., Соловьёва И.П. Морфология туберкулёза в современных условиях. – М., Медицина, 1976.
 24. Ерохин В.В., Земскова З.С. Современные представления о туберкулёзном воспалении // Проблемы туберкулёза и болезней лёгких.– 2003.- № 3. – С.11-21.
 25. Казак Т.И. Морфологические различия очагов туберкулёзного воспаления, отражающие иммунную реактивность организма // Проблемы туберкулёза и болезней лёгких. – 2003. – № 3. – С.36-40
 26. Еремеев В.В., Майоров К.Б. Взаимодействие макрофаг-микобактерия в процессе реакции макроорганизма на туберкулёзную инфекцию // Проблемы туберкулёза. – 2002. - № 3. – С.54-58.
 27. “Терапевтические” маски туберкулёза / Семенкова Е.Н. и др. // Проблемы туберкулёза. – 2001. – № 3. – С.3-5.
 28. Борисов С.Е. Диагностика туберкулёза: возможности и пределы // Проблемы туберкулёза. – 2001. - № 3. – С.5-10.
 29. Власов П.В., Абрикосова С.М. Рентгенодиагностика туберкулёза органов дыхания // Пульмонология. – 2001. - № 4. – С.103-111.
 30. Черенько С.А. Диагностика туберкулёза органов дыхания. – Доктор. – 2002. – № 4. – С.21-24.
 31. Корякин В.А., Рожавсков Ю.В. Лечение легочных кровохарканий у больных туберкулёзом органов дыхания // Проблемы туберкулёза. – 1990.- №2.- С. 51-56.
 32. Лечение легочных кровохарканий и кровотечений у больных с бронхолегочной патологией: Методические рекомендации / Просветов Ю.В. с соавт. // Запорожье, 1996.

33. Венчавичус В., Цицenas С. Диагностика и лечение легочных кровотечений разной этиологии // Проблемы туберкулёза и болезней лёгких. – 2005. - № 1. – С.40-43.
34. Спонтанный пневмоторакс / Перельман М. и др. // Врач. – 2002. - № 11. – С. 34-36.
35. Альварес Фигероа М.В., Лепеха Л.Н., Никоненко Б.В., Шипулина О.Ю., Шипулин Г.А. Выявление *M. tuberculosis* в крови методом ПЦР (экспериментальная модель). / В сб.: Генодиагностика в современной медицине. Материалы 3-ей Всероссийской конференции. М., 2000.-с.277-279.
36. Альтшулер М.Л., Генерозов Э.В., Денисова Т.С., Владимирский М.А., Андросова М.Н., Черноусова Л.Н., Шашкина Е.Ф., Адамович Н.В., Говорун В.М. Выявление мутаций в гене *groV*, обуславливающих резистентность *M. tuberculosis* к рифампицину. / В сб.: Полимеразная цепная реакция в диагностике и контроле лечения инфекционных заболеваний. Материалы II Всероссийской конференции. М., 1998.-с.94-95.
37. Андросова М.В., Владимирский М.А., Алексеева Г.И. Иммунологический метод идентификации *Mycobacterium tuberculosis* и *M. bovis* BCG на основе применения моноклональных антител. // Проблемы туберкулеза. - 1989. - № 6.-с.12-16.5
38. Бардисявичене И., Сосновская А. Сравнительная эффективность ВАСТЕС 460 ТВ и ИФА в диагностике туберкулеза легких. // В сб.: Проблемы ускоренной бактериологической диагностики туберкулеза. Материалы научно-практической конференции. Обнинск, 1996.-с-35.
39. Вишневская Е.Б. Особенности выделения ДНК для ПЦР при туберкулезе внелегочных локализаций. // Проблемы туберкулеза. - 1998. - № 5.-с.23-26.
40. Вишневская Е.Б. Проблемы ПЦР-диагностики внелегочного туберкулеза. / В сб.: Генодиагностика в современной медицине. Материалы 3-ей Всероссийской конференции. М., 2000.-с.281-282.
41. Вишневский Б.И., Мирлина Е.Д. ПЦР-диагностика микобактерий туберкулеза методом полимеразной цепной реакции при туберкулезе различных локализаций. // В сб.: Проблемы ускоренной бактериологической диагностики туберкулеза. Материалы научно-практической конференции. Обнинск, 1996.-с. 14.
42. Калечиц О.М. Роль инфекционного контроля в предупреждении заболевания туберкулезом работников противотуберкулезных организаций / О. М. Калечиц, Е. М. Скрыгина, А. П. Астровко // Первые итоги работы фтизиатрической службы по внедрению стратегии «Stop-TB» в практическое здравоохранение: сб. тр. Гродно, 2009. – С. 69-72.
43. Политика ВОЗ по противотуберкулезному инфекционному контролю в учреждениях здравоохранения, местах скопления людей и на дому. Женева: ВОЗ, 2009.

44. Попов, С.А. Проблемы инфекционного контроля в противотуберкулезных учреждениях России / С. А. Попов, К. А. Кордубайло, М. Г. Бирон // Первые итоги работы фтизиатрической службы по внедрению стратегии «Stop-ТВ» в практическое здравоохранение: сб. тр. Гродно, 2009. – С. 44-48.
45. Скрягина, Е.М. Мероприятия по инфекционному контролю в противотуберкулезных организациях: метод. рук. / Е. М. Скрягина, Г. Л. Гуревич, О. М. Калечиц. Минск, 2009. – 71 с.
46. Preventing nosocomial transmission of tuberculosis / Н. М. Blumberg [et al.] // *Ann. Intern. Med.* 1995. – Vol. 122. – P. 658–663.
47. Global Tuberculosis Control, surveillance, planning, financing. WHO, 2008. – 294 p.
48. Raviglione, M.C. Global epidemiology of tuberculosis: morbidity and mortality of a worldwide epidemic / M. C. Raviglione, D. E. Snider, A. Kochi // *J. Am Med. Assoc.* 1995. - Vol. 273. - P. 220–22.
49. The Public health service national tuberculosis reference laboratory and the national laboratory network. Minimum requirements, role and operation in a low-income country / H.L. Rieder [et al.]. 1 ed. Paris: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 1998.
50. Riemer, K. Что представляет собой молекулярная эпидемиология и какова ее роль в борьбе с туберкулезом / К. Riemer, P. M. Small // Туберкулез: выявление, лечение и мониторинг по К. Томеку. ВОЗ, Женева, 2004. – С. 344–348.
51. Simone P.M. Что представляет собой нозокомиальная передача туберкулеза и как можно ее предотвратить / P. M. Simone // Туберкулез: выявление, лечение и мониторинг по К. Томеку. ВОЗ, Женева, 2004. – С. 324–327.
52. Wenzel, R.P. The Impact of Hospital-acquired Bloodstream Infections / R. P. Wenzel M. B. , Edmond // *Emerg. Infect. Dis.* 2001. - Vol. 7. - P. 174–177.
53. De Cock K.M., Wilkinson D. Tuberculosis control in resource-poor countries: alternative approaches in the era of HIV [comments]. *Lancet* 1995; 346:675-7.
54. Porter J.D. Mycobacteriosis and HIV infection: the new public health challenge. *J Antimicrob Chemother* 1996;-. – 37:113-20.
55. Raviglione M.C., Snider D.E. Jr, Kochi A. Global epidemiology of tuberculosis. Morbidity and mortality of a worldwide epidemic. *JAMA* 1995; 273:220-6.
56. Whalen C.C., Johnson J.L., Okwera A., et al. A trial of three regimens to prevent tuberculosis in Ugandan adults infected with the human immunodeficiency virus. Uganda-Case Western Reserve University Research Collaboration. *N Engl J Med* 1997; 337:801-8.
57. Wilkinson D., Davies G.R., Connolly C. Directly observed therapy for tuberculosis in rural South Africa, 1991 through 1994 [comments]. *Am J Public Health* 1996; 86:1094-7.
58. Davies P.D. Comparison of international guidelines on the control and Prevention of tuberculosis. *Mondaldi Arch Chest Dis.* 2001; 56:74-8.

59. Harries A.D., et al. Deaths from Tuberculosis in Saharan countries with a high prevalence of HIV-1. *Lancet* 2001; 357:1519-23.
60. QuantiFERON®-TB Gold In-Tube Package Insert, reviewed and approved by the FDA.
61. Centers for Disease Control MMWR Dec 16 2005, Vol. 54, No. RR-15.
62. Harboe M, Oettinger T, Wiker HG, Rosenkrands I, Andersen P. Evidence for occurrence of the ESAT-6 protein in *Mycobacterium tuberculosis* and virulent *Mycobacterium bovis* and for its absence in *Mycobacterium bovis* BCG. *Infect Immun* 1996; 64: 16-22.
63. Farhat M, Greenaway C, Pai M, Menzies D. False-positive tuberculin skin tests: what is the absolute effect of BCG and non-tuberculous mycobacteria? *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006; 10: 1192-204.
64. Mori T, Sakatani M, Yamagishi F, et al. Specific detection of tuberculosis infection: an interferon-gamma-based assay using new antigens. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170(1): 59-64.
65. von Reyn CF, Horsburgh CR, Olivier KN, et al. Skin test reactions to *Mycobacterium tuberculosis* purified protein derivative and *Mycobacterium avium* sensitin among health care workers and medical students in the United States. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5 (12): 1122-1128.
66. Anderson P, Munk ME, Pollock JM, Doherty TM. Specific immune-based diagnosis of TB. *Lancet* 2000; 356: 1099-1104.
67. Kendig EL, Kirkpatrick Jr, BV, Carter WH, et al. Underreading of the tuberculin skin test reaction. *Chest* 1998; 113; 1175-1177.
68. Leyten EM, Prins C, Bossink AW, Thijssen S, Ottenhoff TH, van Dissel JT, Arend SM. Effect of tuberculin skin testing on a *Mycobacterium tuberculosis*-specific IFN- γ assay. *Eur Respir J*. 2007 Jan 10; (Epub ahead of print).
69. Lambert L, Rajbhandary S, Qualls N, et al. Costs of Implementing and Maintaining a Tuberculin Skin Test Program in Hospitals and Health Departments. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003; 24: 814-820.
70. Nienhaus A, Schablon A, Le Bacle C, Siano B, Diel R. Evaluation of the interferon-release assay in healthcare workers. *Int Arch Occup Environ Health* 2007; Jun 29; (Epub ahead of print).
71. Menzies D, Pai M, Comstock G. Meta-analysis: New Tests for the Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection: Areas of Uncertainty and Recommendations for Research 2007. *Annals of Internal Medicine* Vol. 146, No. 5.
72. Lazarevic V., Flynn J.: CD8⁺ cells in tuberculosis, *Am. J Respir Crit Care Med* vol 166, pp1116-1121, 2002
73. WHO. The World Health Report. 1999.
74. Aleman M., Garcia A., Saab M. et al.: *Mycobacterium tuberculosis* – induced activation accelerates apoptosis in peripheral blood neutrophils from patients with active tuberculosis, *Am. J Respir Cell Mol. Biol.* Vol 27, pp 583–592, 2002
75. Tsuchiya T., Chida K., Suda T: et al. Dendritic cell involvement in pulmonary granuloma formation elicited by bacillus Calmette–Guerin in rats *Am J Respir Crit Care Med* vol 165. pp 1640–1646, 2002.

Навчальне видання
(українською мовою)

О. М. Разнатовська

ФТИЗИАТРІЯ

Підручник для студентів стоматологічних факультетів вищих медичних
навчальних закладів IV рівня акредитації

Підписано до друку 10.09.2014 р.
Папір офсетний. Друк - ризограф.
Умов. друк. арк. 10,0
Наклад 300 прим. Зам. № 6187
Оригінал-макет виконаний в ЦВЗ ЗДМУ
69035, г. Запоріжжя, пр-т Маяковського 26,
тел. (061) 239-33-01

Видавництво ЗДМУ
69035, Запоріжжя, пр. Маяковського, 26