

Полтавський державний медичний університет

А.Г. Ярешко, М.В. Куліш, А.К. Вородюхіна

ФТИЗИАТРІЯ

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК

Полтава – 2021

УДК: 616-002.5-616.31 (075.8)

ББК: 55.4

Фтизіатрія : навчальний посібник / А.Г. Ярешко, М.В. Куліш,
А.К. Вородюхіна - Полтава: «Астроя», 2021. - 186 с.

Рекомендовано Вченою радою Полтавського державного
медичного університету як навчальний посібник для студентів –
здобувачів вищої освіти ступеня магістра, які навчаються
за спеціальностями 222 “Медицина”, 228 “Педіатрія”
у закладах вищої освіти МОЗ України
(протокол № 1 від 19 травня 2021 р.).

Рецензенти:

Дужий І.Д. – доктор медичних наук, професор, академік АН
ВШ України, завідувач кафедри хірургії, травматології,
ортопедії та фтизіатрії Сумського державного університету

Шевченко О.С. – доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри фтизіатрії та пульмонології
Харківського національного медичного університету

Кулішов С.К. – доктор медичних наук, професор кафедри
внутрішньої медицини №1 Полтавського державного медичного
університету

Навчальний посібник рекомендований для студентів -
здобувачів вищої медичної освіти, які навчаються за
спеціальностями 222 “Медицина” та 228 “Педіатрія”, а також
може бути корисним лікарям-інтернам, фтизіатрам та лікарям
інших спеціальностей.

Навчальний посібник складений у відповідності до робочих
програм навчальних дисциплін “Фтизіатрія” та “Фтизіатрія з
особливостями дитячого віку” і доповнений рекомендаціями
ВООЗ та матеріалами останніх наказів МОЗ України з
фтизіатрії.

ЗМІСТ

Вступ	4
Змістовий модуль 1. Загальні питання фтизіатрії	5
Тема 1. Епідеміологія, етіологія, патогенез туберкульозу.....	5
Змістовий модуль 2. Виявлення та діагностика туберкульозу.....	14
Тема 2. Клінічна діагностика туберкульозу	14
Тема 3. Мікробіологічна і гістологічна діагностика туберкульозу.....	21
Тема 4. Рентгенологічна діагностика туберкульозу.....	29
Тема 5. Туберкулінодіагностика (проба Манту, проба Коха). Квантифероновий тест.....	34
Змістовий модуль 3. Лікування та профілактика туберкульозу...	40
Тема 6. Загальні принципи лікування хворих на туберкульоз. Антимікобактеріальні препарати. Схеми лікування хворих на туберкульоз.....	40
Тема 7. Профілактика туберкульозу: специфічна, соціальна, санітарна. Інфекційний контроль.....	63
Змістовий модуль 4. Клінічна класифікація туберкульозу. Клінічні форми туберкульозу легеневої та позалегеневої локалізації. Ускладнення туберкульозу, що потребують надання невідкладної допомоги.....	77
Тема 8. Клінічна класифікація туберкульозу. Клінічні форми первинного туберкульозу.....	77
Тема 9. Дисемінований туберкульоз легень. Міліарний туберкульоз. Туберкульоз нервової системи і мозкових оболонок.....	100
Тема 10. Вогнищевий, інфільтративний туберкульоз легень. Казеозна пневмонія. Туберкульома легень.....	118
Тема 11. Фіброзно-кавернозний, циротичний туберкульоз легень. Туберкульозний плеврит.	138
Тема 12. Ускладнення вторинних форм туберкульозу: кровохаркання, легенева кровотеча, спонтанний пневмоторакс	157
Змістовий модуль 6. Туберкульоз легень у поєднанні з іншими хворобами.....	167
Тема 13. Туберкульоз в поєднанні з іншими хворобами.....	167
Рекомендована література.....	185
Список використаної літератури	186

Вступ

Туберкульоз – це інфекційна хвороба, яка переважно розповсюджується повітряно-крапельним шляхом, може вражати всі органи і тканини людини. За даними ВООЗ туберкульоз і сьогодні залишається глобальною проблемою, яка поширюється майже на всі країни світу, 2/3 населення земної кулі інфіковане збудником туберкульозу. Щорічно виявляють 8 - 10 млн. нових випадків туберкульозу і біля 3-4 млн. хворих помирають. Туберкульоз входить в число 5 основних причин смертності і займає перше місце серед показників смертності від одного збудника. Захворюваність на туберкульоз в Україні характеризується тенденцією до зниження, але перевищення епідемічного порогу зберігається. Запорукою ефективної боротьби з епідемією туберкульозу є раннє, своєчасне виявлення хворих і ефективне їх лікування. Тільки глибока обізнаність медичних працівників з клінічними проявами і діагностикою туберкульозу, при сумлінному виконанні своїх обов'язків, може бути гарантією швидкого вирішення цієї складної проблеми.

В навчальному посібнику матеріал наданий відповідно до робочих програм навчальних дисциплін “Фтизіатрія” та “Фтизіатрія з особливостями дитячого віку” (етіологія, патогенез, особливості перебігу туберкульозу в сучасних умовах, туберкульозу поєднаного із ВІЛ/СНІДом, цукровим діабетом, наркоманією, алкоголізмом) та з урахуванням світових стандартів діагностики, лікування і профілактики туберкульозу.

Автори сподіваються, що навчальний посібник стане корисним джерелом інформації з фтизіатрії для студентів, інтернів та лікарів різних фахів.

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 1

Загальні питання фтизіатрії

Тема 1. Епідеміологія, етіологія, патогенез туберкульозу

Фтизіатрія – це дисципліна, предметом вивчення якої є причини, механізми розвитку, патоморфологія, клініка, діагностика, лікування і профілактика туберкульозу.

Туберкульоз – це інфекційна хвороба, збудником якої є мікобактерії туберкульозу, характеризується гранулематозно-казеозним та некротично-деструктивним враженням різних тканин організму, проявляється широким клінічним поліморфізмом, має соціальну залежність, спричиняє тимчасову та стійку втрату працездатності і потребує тривалого комплексного лікування та реабілітації хворих.

1. ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

За даними ВООЗ кожного року у світі виявляють біля 8-10 млн. хворих на туберкульоз і 3 – 4 млн. хворих помирають від нього. Більшість дорослого населення Земної кулі інфікована збудником туберкульозу, що в умовах економічної кризи і збідніння населення дає підстави прогнозувати зростання захворюваності на туберкульоз у світі в майбутньому.

За даними ВООЗ (2019 р.) високий рівень захворюваності туберкульозом спостерігається в Лесото – 654 випадків на 100 тис. населення, Південній Африці – 615, Філіппінах – 554, Центральньо-африканській республіці - 540, Габоні - 521, Корейській НДР - 513, Тимор-Лешті – 498, Намібії - 486, Кірібаті – 436, Монголії - 428, Конго - 373, Есватині – 363, Анголі - 351, Замбії – 333, Маньямі – 322, Індонезії - 312, Ліберії - 308, Камбоджі - 287, Кенії - 267, Мозамбіку - 361, С'єрра-Леоні - 295, Пакистані - 263, Сомалі - 258, Ботсвані - 253, Непалі - 238, Об'єднана республіка Танзанія – 237, Джибуті - 234, Мадагаскарі - 233, Південному Судані – 227, Бангладеші – 221, Нігерії - 219, Уганді - 200, Зімбабве - 199, Індії - 193, Афганістані - 189, Камеруні - 179, В'єтнамі - 176, Гаїті – 170, Гамбії – 158, Лаоській НДР - 155, Тайланді - 150, Малаві – 146, Гані – 144, Чаді – 142, Ефіопії - 140, Гренландії – 128, Перу – 119, Сенегалі – 117, Киргизстані - 110, Болівії – 106, Марокко - 97, Таджикистані - 83, Молдові - 80, Грузії - 74, Казахстані - 68, Узбекистані - 67, Румунії - 66, Алжирі - 61, Азербайджані - 60, Китаї - 58, Росії - 50, Йомені - 48, Бразилії – 46, Туркменістані - 45, Домініканській республіці – 42, Литві - 42, Іраку – 41, Тунісі – 35, на 100 тисяч населення.

Середній рівень поширення туберкульозу відмічається в Аргентині – 29, Білорусі – 29, Вірменії – 26, Латвії – 26, Болгарії – 21, Сирії – 19, Албанії – 16, Туреччині – 16, Польщі – 15, Ірані – 13, Японії – 13, Єгипті – 12 на 100 тисяч населення.

Найбільш сприятлива епідемічна ситуація по туберкульозу: в Саудівській Аравії – 9,9, Іспанії – 9,3, Люксембурзі – 9, Бельгії – 8,9, Франції – 8,7, Англії – 8, Італії – 7,1, Австралії – 6,9, Угорщині – 6,3, Австрії – 6,2, Німеччині – 5,8, Канаді – 5,5, Йорданії – 5,5, Данії – 5, Чехії – 4,9, Ісландії – 4,4, Греції – 4,3, Сент-Люсії – 3,8, Норвегії – 3,3, США – 3, Ізраїлі – 2,9, Об'єднаних арабських еміратах – 1 на 100 тисяч населення.

В Україні з 1995 захворюваність на туберкульоз перевищила епідемічний поріг (50 на 100 тисяч населення), що було підставою для реєстрації епідемії туберкульозу. За 25 років інтенсивної протитуберкульозної роботи досягнута стабілізація захворюваності і зниження цього показника до 42,2 (вперше зареєстровані випадки туберкульозу, включно з його рецидивами) на 100 тис населення у 2020 р.

Епідемічний ланцюг туберкульозу складають три ланки: джерело збудника туберкульозу, шляхи і способи інфікування та чутливі до мікобактерій туберкульозу (МБТ) люди.

Джерелом МБТ найчастіше є хворий на відкриту форму туберкульозу (бактеріовиділювач), або хворі на туберкульоз тварини (переважно корови). Вони формують *резервуар* туберкульозної інфекції в навколишньому середовищі. За даними українського науковця Ф.Г. Яновського (1860 – 1928) хворий на туберкульоз може виділяти в навколишнє середовище від 4 до 7 млрд. МБТ за добу, що суттєво впливає на формування епідемії туберкульозу.

Шляхи інфікування: аерогенний – через дихальний тракт (основний, 95-97%), аліментарний – через шлунково-кишковий тракт (при вживанні інфікованих продуктів), контактний (коли збудник туберкульозу проникає безпосередньо через пошкоджену шкіру або кон'юнктиву). Описані також випадки внутрішньоутробного зараження. Способи аерогенного зараження – повітряно-крапельний (найбільш масивне інфікування) і повітряно-пиловий (при розповсюдженні МБТ з потоками повітря).

Сприяють інфікуванню такі фактори: контакт з хворим на відкриту форму туберкульозу (сімейний, побутовий, професійний), інфіковані приміщення, речі, предмети та інфіковані харчові продукти (особливо молочні).

Основні епідеміологічні показники: інфікованість, захворюваність, смертність і хворобливість.

Інфікованість визначають як відсоток людей, у яких з'явилась чутливість до туберкуліну, із числа обстежених протягом року. Систематичне вивчення цього показника проводиться тільки у дітей і щорічно в Україні він складає 5-7%. По досягненню дітей 15-річного віку цей показник складає 35%, а у осіб, що досягли 40-60 років він досягає 90 - 100%. Але лише 10% із числа інфікованих МБТ протягом життя захворіють туберкульозом. Це зумовлено тим, що імунна система здорової людини пригнічує розмноження МБТ протягом багатьох років, навіть замурує їх в кальцинатах при первинному інфікуванні. Якщо імунна система людини ослаблена, то вірогідність захворіти значно зростає.

Захворюваність – це статистичний показник кількості хворих на туберкульоз, вперше виявлених протягом року, в розрахунку на 100 тисяч населення. Цей показник динамічний і може мінятися кожного року. Він залежить від соціальних умов, професії, шкідливих звичок і супутніх хвороб. За даними статистики в останні роки в Україні захворюваність населення туберкульозом наблизилась до порогового значення. Захворюваність на туберкульоз серед медичних працівників в 2 рази, серед працівників протитуберкульозних закладів в 4 - 5 разів перевищує цей показник серед населення.

Кількість осіб, які знаходились на диспансерному обліку протитуберкульозних закладів України складала 1,4% населення. Це біла диспансерна база профілактичної роботи з попередження рецидивів туберкульозу. З 2016 року диспансеризацію населення і туберкуліновий моніторинг інфікованості дітей МОЗ України ліквідувало, чим важливий розділ профілактичної роботи по ранньому виявленню інфікованості дітей було припинено.

Складною проблемою медицини стає постійне зростання полірезистентного туберкульозу, пов'язаного з втратою МБТ чутливості до протитуберкульозних препаратів (ПТП). У світі понад 54 млн. людей інфіковані МБТ, резистентними до ПТП. Найбільш високий рівень захворюваності на мультирезистентний туберкульоз (МЛС-ТБ) та туберкульоз з широкою медикаментозною стійкістю (ШЛС-ТБ) за даними ВООЗ (2019) спостерігається в Киргизстані – 43, Лесото – 36, Есватині – 34, Молдові – 34, Намібії – 33, Об'єднаній республіці Танзанії – 33, Монголії – 32, Росії – 27, Сомалі – 26, Таджикистані – 26, Україні – 25, Південній Африці – 23, Габоні – 22, Казахстані – 22, Корейській НДР – 20, Замбії - 15 випадків на 100 тисяч населення.

Суттєву роль в формуванні епідемії туберкульозу відіграє ВІЛ-інфекція/СНІД, які, формуючи клітинний імунodefіцит, сприяють розвитку СНІД-асоційованого туберкульозу. Найбільш високий рівень захворюваності на ко-інфекцію СНІД/туберкульоз за даними ВООЗ (2019) спостерігається в Лесото – 403, Габоні – 177, Намібії – 158,

Замбії – 154, Ботсвані – 123, Мозамбіку – 122, Зімбабве – 119, Конго – 108, Кенії – 70, Малаві – 68, Монголії – 52 випадки на 100 тисяч населення.

Смертність – це статистичний показник кількості померлих від туберкульозу протягом року в розрахунку на 100 тис. населення. За даними ВООЗ туберкульоз несе більшу смертність, ніж всі інфекційні хвороби разом взяті. 95% випадків захворювання на туберкульоз знаходяться в країнах з відсталою економікою. 80% хворих складають люди працездатного віку (19 - 59 років). Смертність серед них складає 25%. Цей показник найвищий (ВООЗ, 2019) в Центральньо-африканській республіці – 98, Тимор-Лешті – 88, Габоні – 84, Нігерії – 63, Сомалі – 66, Непалі – 58, Лесото – 57, Намібії – 57, Ліберії – 56, Конго – 52, Мадагаскарі – 44 випадки на 100 тисяч населення. Менше 1 на 100 тисяч населення цей показник в Йорданії – 0,12, Сирії – 0,13, Ізраїлі – 0,15, США – 0,17, Канаді – 0,26, Данії – 0,31, Норвегії – 0,34, Німеччині – 0,36, Туреччині – 0,36, Єгипті – 0,43, Англії – 0,45, Франції – 0,45, Греції – 0,46, Іспанії – 0,52, Італії – 0,53, Об'єднаних арабських еміратах – 0,67. В Україні смертність від туберкульозу в 2019 році склала 8,8 на 100 тис. населення.

Хворобливість – це статистичний показник загальної кількості хворих з активним туберкульозом на 100 тисяч населення певного району на кінець року.

2. Етіологія туберкульозу

Збудниками туберкульозу є мікобактерії туберкульозу (МБТ), які в 1882 р відкрив німецький мікробіолог Р. Кох. Групу мікобактерій складають понад 30 типів мікобактерій, але патогенними для людини є тільки МБТ людського, бичачого і африканського типів.

МБТ мають продовгуватий паличкоподібний вигляд довжиною 1-6 мкм і шириною 0,2-0,5 мкм, нерухомі, характерний поліморфізм. Діляться МБТ шляхом брунькування, поперечного ділення, гілкування. Спор і капсул не утворюють. Ростуть повільно, оптимальна температура росту 37-38°C. Подвоєння МБТ настає протягом 24 - 48 годин. При зниженні температури до 29°C і нижче, або підвищенні до 45°C і вище ріст МБТ припиняється. За ростовими властивостями виділяють МБТ, які ростуть швидко або повільно і МБТ, що знаходяться в латентному стані.

В складі МБТ є туберкулінопротеїди, ліпіди і полісахариди. Туберкулінопротеїди є носіями імуногенної специфічності, з ними пов'язана реакція гіперчутливості уповільненого типу. Великий вміст ліпідів в оболонці МБТ відрізняє їх від інших видів мікроорганізмів і зумовлює такі властивості:

- 1) стійкість до кислот, лугів і спиртів;
- 2) стійкість до звичайних дезінфікуючих речовин;
- 3) патогенність МБТ.

В природних умовах МБТ стійкі до факторів зовнішнього середовища і зберігають життєздатність на протязі багатьох місяців. В рідкому середовищі МБТ гинуть при кип'ятінні через 5 хвилин, а в сухій мокроті при температурі 100⁰С – через 45 хвилин. Під впливом сонячних променів вони гинуть через 1 –2 хвилини, а в мокроті – через 4 години. Під впливом дезінфікуючих засобів (дезактин, хлорантаін) МБТ гинуть через 3-5 годин.

Під впливом несприятливих умов і протитуберкульозних препаратів МБТ здатні до мінливості: вони трансформуються в більш стійкі, не чутливі до цих умов форми (зернисті, фільтрівні, L-форми і т.п.) – **персистенція** МБТ. При сприятливих умовах вони здатні до **реверсії** – набувати класичну форму МБТ з патогенними властивостями. При цьому у них може формуватися резистентність до протитуберкульозних препаратів шляхом мутацій.

3. ПАТОГЕНЕЗ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Патогенез, як правило, відображає шляхи інфікування, шляхи поширення збудника хвороби в організмі, морфологічні зміни в уражених тканинах, місцеву і загальну реакції організму на інфікування, умови розвитку і формування клінічних проявів хвороби, її перебіг і наслідки.

Основними умовами розвитку захворювання на туберкульоз є імунodefіцит, масивність і часте повторне інфікування.

Інфікування може бути первинним і вторинним. **Первинне інфікування** – це проникнення вірулентних МБТ в раніше не інфікований організм. У 90% випадків первинного інфікування організм набуває чутливості до туберкуліну, а захворювання не розвивається. У ослаблених осіб первинне інфікування може завершитись розвитком первинного ТБ.

Патогенез первинного інфікування має фазовий характер:

- I – фаза бактеріємії і гематогенного розповсюдження МБТ в організмі;
- II – фаза імунно-морфологічних реакцій тканин організму на втілення МБТ;
- III – фаза клініко-патоморфологічних проявів хвороби;
- IV – фаза завершення туберкульозу і залишкових змін або переходу в хронічні форми

Фаза бактеріємії – факультативна, короткострокова фаза, коли протягом 4 – 6 годин МБТ проникають в кровоносне русло і розносяться по всьому організму. Їх елімінація відбувається в різних органах і тканинах, внаслідок чого туберкульозні ураження можуть формуватися в легенях і інших органах, особливо багатих капілярами

Фаза імунно-морфологічних реакцій характеризується виходом МБТ із кровоносного русла в тканини вражених органів, фагоцитозом

МБТ тканинними макрофагами, формуванням епітеліоїдних гранульом, в які поступово з появою казеозу і гігантських багатоядерних клітин стають специфічними туберкульозними. Одночасно з формуванням гранулематозних змін в тканинах протягом 2 місяців відбувається перебудова організму, який набуває чутливості до туберкуліну. Доля гранулематозних змін і інфекційного процесу визначається імунологічним станом. В умовах нормергічної імунної відповіді, коли лімфоцити формують адекватну відповідь на інфікування, тобто виділяють помірну кількість біологічно активних речовин (БАР), гранулематозні зміни набувають зворотного розвитку, розсмоктуються. Інфікування діагностують тільки туберкуліновим тестом Манту або квантифероновим тестом

В умовах анергії (ослаблення імунологічного захисту) або гіперергічної реактивності (неадекватно високої) відбувається лімфогематогенне поширення інфекції або на продуктивне гранулематозне запалення нашаровується ексудативне і інфікування переходять в **III фазу клініко-патоморфологічних змін**, поширеність яких і вираженість ексудації та казеозно-деструктивні зміни обумовлюють загальні і локальні клінічні прояви туберкульозу.

Спонтанно або в процесі лікування туберкульоз набуває зворотного розвитку, розсмоктується інфільтрація в тканинах, відбувається рубцювання каверн і формування залишкових змін (**IV фаза**) у вигляді вогнищ, рубців, фіброзу, цирозу легень, туберкульом, кальцинатів (первинне інфікування), деформацій і т.п. У випадках неефективного лікування процес може набувати прогресуючого перебігу з розвитком медикаментозної резистентності збудника туберкульозу.

Вторинне інфікування відбувається двома шляхами: повторне інфікування збудником туберкульозу (екзогенна суперінфекція), або реактивація залишкових змін (реактивація ендогенної інфекції) після раніше перенесеного ТБ. Вторинний туберкульоз за даними ВООЗ біля 80% випадків має ендогенне походження і біля 20% – наслідок повторного зараження екзогенним збудником туберкульозу. Особливостями вторинного туберкульозу є переважно легенева локалізація і схильність до поступово прогресуючого перебігу.

4. МОРФОЛОГІЯ ТУБЕРКУЛЬОЗНОГО ЗАПАЛЕННЯ

Особливість туберкульозного процесу полягає в тому, що починається він з продуктивного гранулематозного запалення, яке не супроводжується клінічними проявами. В уражених тканинах спочатку формуються мікроскопічні неспецифічні епітеліоїдні гранульоми, схожі на ревматоїдні, сифілітичні, саркоїдозні. Але на відміну від останніх при туберкульозі поступово в центрі гранульоми формується сухий казеозний некроз, а навколо гранулеми pojawiaються гігантські

багаторядні клітини. Такі зміни властиві тільки туберкульозним гранульомам, тому вони являються критерієм точної гістологічної діагностики туберкульозу. При прогресуванні туберкульозного процесу вони збільшуються в розмірах, зливаються і набувають візуальних розмірів з формуванням горбиків (**tuberculum**), було що підрунтям для назви хвороби туберкульоз (**бугорчатка**).

В структурі туберкульозних гранулем гістологічно знаходять моноцити, макрофаги, лімфоцити, гістіоцити, фібробласти, ретикулярні клітини, плазматичні клітини).

Одночасно з формуванням гранулематозних вражень в організмі відбувається і імунологічна перебудова, яку спочатку ініціюють тканинні макрофаги, які фагоцитували МБТ або отримали інформацію про МБТ від інших макрофагів шляхом міжклітинної кооперації. Таким шляхом отримують інформацію і лімфоцити. Повна імунологічна перебудова відбувається протягом двох місяців і організм набуває чутливості до туберкуліну. Подальший характер розвитку туберкульозної інфекції визначає стан імунологічної реактивності.

При зниженні резистентності організму до збудника туберкульозу або гіперергічній реактивності імунної системи відбувається прогресування інфекційного процесу і розвиток хвороби. На продуктивну реакцію тканин нашаровується ексудативне запалення і сирнистий некроз трансформується в гній, токсини якого всмоктуються, виникає інтоксикація, що обумовлює появу клінічних проявів хвороби. Подальший розвиток туберкульозу характеризується лімфогематогенним поширенням інфекції з формуванням різної величини ділянок некрозу уражених тканин, гнійної трансформації казеозу, розплавлення тканин і прорив казеозу з формуванням норниць, деструкцій і порожнин (каверн).

В умовах нормергічної імунної відповіді організму на інфікування відбувається зворотній розвиток гранулом з розсмоктуванням або організацією казеозного некрозу, його організацією і ущільненням, або звапненням при первинному інфікуванні.

Теоретичні питання до заняття:

1. Яка епідеміологічна ситуація з туберкульозом в Україні і світі?
2. Дайте визначення термінам: захворюваність, інфікованість, смертність, хворобливість.
3. Дайте характеристику властивостям збудника туберкульозу.
4. Назвіть фази патогенезу ТБ та охарактеризуйте їх.
5. Охарактеризуйте шляхи і умови інфікування людини?
6. Які шляхи розповсюдження МБТ в організмі?
7. Що таке гранульома і як вона формується?

Обов'язкові завдання:

- 1. Який шлях інфікування туберкульозом найчастіший?**
 - А. Аерогенний
 - Б. Аліментарний
 - В. Через шкіру
 - Г. Сечостатевий
 - Д. Плацентарний

- 2. Яке інфікування називають первинним?**
 - А. Проникнення МБТ в раніше не інфікований організм
 - Б. Проникнення МБТ в інфікований організм.
 - В. Активація старих вогнищ туберкульозу.
 - Г. Поширення інфекції із свіжих вогнищ ТБ.
 - Д. Поширення МБТ із старих вогнищ ТБ.

- 3. Яка тривалість патогенетичної фази бактеріємії?**
 - А. Протягом 1 години
 - Б. Протягом 2 годин
 - В. Протягом 4-6 годин
 - Г. Протягом 8 годин
 - Д. Протягом 1 доби

- 4. Через який час формується імунна перебудова при ТБ інфікуванні?**
 - А. Через 6-8 днів.
 - Б. Через 6-8 тижнів.
 - В. Через 6-8 місяців.
 - Г. Через 9-12 місяців.
 - Д. Через 2 роки.

- 5. Які ознаки специфічності ТБ гранульоми?**
 - А. Наявність епітеліоїдних клітин.
 - Б. Епітеліоїдна гранульома з наявністю лімфоцитів.
 - В. Епітеліоїдна гранульома з некрозом і клітинами Пирогова-Лангханса
 - Г. Лімфоїдна інфільтрація.
 - Д. Лімфоїдно-макрофагальна гранульома.

- 6. Які органи найчастіше уражаються туберкульозом?**
 - А. Легені.
 - Б. Статеві органи.
 - В. Нирки.
 - Г. Кістки та суглоби.
 - Д. Очі.

7. Яка основна умова розвитку хвороби при інфікуванні МБТ?

- А. Зниження гуморального імунітету.
- Б. Підвищення гуморального імунітету.
- В. Клітинний імунodefіцит.
- Г. Зниження репаративних процесів в тканинах.
- Д. Лімфоцитоз.

8. Для МБТ характерно?

- А. Чутливість до кислот
- Б. Чутливість до лугів
- В. Чутливість до спиртів
- Г. Чутливість до УФО
- Д. Чутливість до ультразвуку

9. Що обумовлює стійкість МБТ у зовнішньому середовищі ?

- А. Наявність спор
- Б. Наявність фосфоліпідної оболонки
- В. Наявність капсули
- Г. Лугостійкість
- Д. Спиртостійкість

10. Які штами МБТ патогенні для людини?

- А. Людський
- Б. Африканський
- В. Бичачий
- Г. Всі перераховані

Додаткові завдання

1. У хворого С., вперше виявлено інфільтративний туберкульоз 2-го сегменту правої легені, МБТ(+).
Якій фазі патогенезу туберкульозу відповідають виявлені зміни?
2. У хворого 28 років виявлено дисемінований туберкульоз легень у фазі розпаду, МБТ+. Він проживає з батьком, дружиною і сином. Дружина працює на фермі, де були випадки захворювання ТБ коров. Батько хворого хворіє на туберкульоз правої нирки.
Хто з членів родини є найбільш небезпечним для дитини?
3. Хворий В., прооперований з приводу туберкульозом S₂ правої легені.
Які морфологічні ознаки туберкульозного запалення?

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 2

Виявлення та діагностика туберкульозу

Тема 2. Клінічна діагностика туберкульозу

Обстеження хворого на туберкульоз проводять за загальним планом. Разом з тим для фтизіатрії як і для інших медичних фахів, характерні деякі специфічні особливості. Перед усім потрібно більше уваги приділяти вивченню симптомів властивих туберкульозу, а також фізикальним методам обстеження.

Різнноманітність клінічних проявів ТБ залежить від стадії і поширення процесу, а також від локалізації специфічних змін в органах.

Обмежені форми ТБ можуть перебігати без клінічних проявів. Тому часто рання діагностика можлива лише при застосуванні спеціальних методів обстеження. Якщо хворий звертається за медичною допомогою до лікаря будь-якої спеціальності і не обстежений флюорографічно більше року, лікар зобов'язаний направити пацієнта на флюорографію.

Клінічні **загальні** прояви ТБ зумовлені **інтоксикаційним синдромом**, а **місцеві** - **локальними** специфічними змінами, пов'язаними з ураженням певного органу. Тубінтоксикацію викликають ендотоксини, що виділяються під час руйнування мікробних клітин, а також продукти розпаду тканин уражених органів. Ознаки тубінтоксикації – *підвищена температура тіла, загальна слабкість, втомлюваність, знижена працездатність, погіршення апетиту, втрата маси тіла, пітливість, порушення сну.*

Пітливість на початку захворювання не виражена, переважно вночі, під час сну, піт має неприємний запах «прілого сіна» (Ф.Г. Яновський). Профузні поти, особливо вночі, властиві формам ТБ з масивними ексудативними та казеозними змінами.

У більшості хворих на обмежений ТБ легень *температура тіла* може бути нормальною або субфебрильною. Для неї характерна велика лабільність (підвищення під час праці, менструації), відсутність монотонності. Хворі часто майже не відчують t^0 тіла продовжують працювати у звичному режимі. У разі загострення ТБ процесу або гострого початку t^0 підвищується до 38 – 39°C. Тільки у випадках дисемінованого ТБ, казеозної пневмонії, гострого плевриту t^0 тіла досягає іноді 40°C. Гектична t^0 спостерігається у хворих на міліарний ТБ та у випадках емпієми плеври. Отже, у хворих на ТБ фебрильна t^0 тіла є мало характерною. Температурна крива має правильний характер – здебільшого підвищується ввечері, а вранці нормалізується.

Місцеві прояви захворювання, пов'язані з ураженням переважно органів дихання (**bronхо-легенево-плевральний синдром**), – це кашель, виділення харкотиння, кровохаркання, кровотеча, біль у грудній клітці.

На початку захворювання *кашель* тихий (покашлювання), малопомітний для самого хворого, турбує його рідко і може бути пов'язаний з курінням, простудою. З прогресуванням хвороби кашель поступово посилюється, а у випадках фіброзно-кавернозного ТБ стає виснажливим нападоподібним і не рідко не дає хворому заснути. Гучний бітональний кашель характерний для хворих на бронхоаденіт, ТБ бронхів. Кашель, що триває 2-3 тижні є показанням для флюорографії і бактеріоскопічного дослідження мокроти на КСП (кислотостійкі палички).

Харкотиння на початку захворювання може не виділятися. З прогресуванням ТБ процесу і особливо після утворення порожнини розпаду кількість харкотиння збільшується, може досягати 200 мл на добу і більше. Мокрота слизова або слизово-гнійного характеру, але ніколи не має неприємного запаху, як при неспецифічних гнійних процесах, відкашлюється легко. Це пояснюється тим, що функція мерехтливого епітелію слизової оболонки бронхів тривалий час зберігається, мокротиння під час сну просувається до біфуркації трахеї, а в ранці легко відкашлюється. Поступово розвивається ендо- і перибронхіт, порушується структура бронхів, кашель стає тяжким, мокротиння відкашлюється з труднощами.

Кровохаркання та кровотеча звичайно ускладнюють деструктивні форми ТБ процесу і особливо часто циротичний ТБ легень; кров яскраво-червоного кольору, піниста.

Задишка не характерна для туберкульозу, оскільки легені мають великі компенсаторні можливості і на початку захворювання причиною задишки є ТБ інтоксикація, яка впливає на функцію центральної нервової та серцево-судинної систем. Згодом задишка визначається поширеністю процесу і розвитком легенево-серцевої недостатності. Задишка може бути різко виражена на початку захворювання тільки у випадках міліарного ТБ, плевриту, казеозної пневмонії.

Біль у грудній клітці часто виникає на початку захворювання, зумовлений поширенням процесу на плевру, а далі – цирозуванням легень і звуженням грудної клітки. Біль може бути також зумовлений атрофією м'язів грудної клітки, що розвивається при цьому, а також невралгією. Плевральні болі локалізовані, мають колючий характер і пов'язані з актом дихання.

При позалегенових формах ТБ, крім загальних симптомів зумовлених інтоксикацією, бувають і місцеві прояви захворювання.

При ТБ нирок – це біль у поперековій ділянці, при ТБ сечового міхура – дизуричні розлади, при мезаденіті – біль внизу живота і порушення менструального циклу, при менінгіті – головний біль, блювота. Проте при початкових стадіях деяких позалегенових форм ТБ у хворих може не бути жодних скарг.

В **анамнезі захворювання** з'ясовують тривалість і особливості перебігу. ТБ може починатися поступово, інаперцептно (неусвідомлено, не помітно для хворого) або гостро, під маскою іншого інфекційного захворювання. Слід пам'ятати, що туберкульоз – інфекційна, заразна хвороба, основний шлях передачі якої повітряно-крапельний. Тому **епідеміологічний анамнез** має суттєве значення в постановці діагнозу. Обов'язково необхідно вияснити контакти пацієнта з хворими на ТБ людьми чи тваринами. Важливим також є **анамнез життя**, особливо наявність у пацієнта факторів ризику: ВІЛ-інфікування та СНІД, цукровий діабет, алкоголізм, наркоманія, захворювання бронхо-легеневої системи (хронічні неспецифічні захворювання легень), шлунково-кишкового тракту (виразкова хвороба шлунку та 12-ти палої кишки, гастрити, дуоденіти). Також враховують професійну шкідливість (забруднення повітря шкідливими речовинами, постійні переохолодження), хронічні стреси, порушення режиму харчування і відпочинку, шкідливі звички.

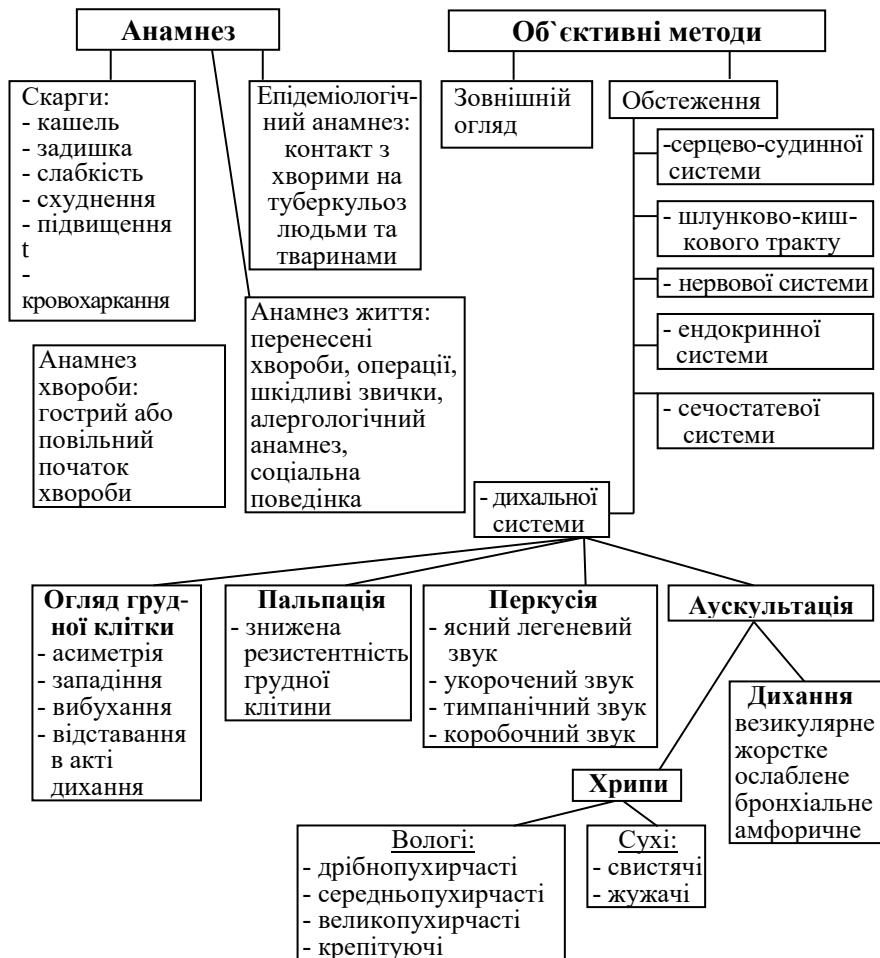
Пусковим механізмом розвитку туберкульозу є імунodefіцит, до якого призводять фактори перераховані в анамнезі життя. У дорослих людей необхідно з'ясувати дату та результати попереднього флюорографічного обстеження, тому що старі не активні туберкульозні зміни за певних умов можуть стати джерелом реактивації ТБ. Стосовно дітей, необхідно отримати відомості про щеплення БЦЖ, результати попередніх тестів Манту.

При обмежених формах ТБ **огляд** пацієнта не виявляє видимих відхилень від норми. При поширених формах і пізніх стадіях можлива блідість шкіри, іноді ціаноз, схуднення, навіть кахексія. Під час огляду дітей треба з'ясувати наявність післявакцинних рубчиків на зовнішній поверхні плечей та їх кількість, розмір, форма. Іноді в дітей з первинним ТБ знаходять параспецифічні прояви (вузлувата еритема, кератокон'юнктивіт). При огляді звертають увагу на збільшені периферичні лімфатичні вузли. Порівнюють симетричність і участь обох половин грудної клітки у акті дихання, вираженість над- і підключичних ямок. У хворих на хронічні форми ТБ внаслідок фіброзно-циротичних змін легень зморщується і грудна клітка деформується, уражений бік часто звужений і відстає під час дихання.

За допомогою **пальпації** визначають тургор, вологість шкіри, тонус м'язів, товщину підшкірного жирового шару. Визначають голосове

тремтіння. Пальпують периферичні лімфатичні вузли шиї, надключичні, підключичні, пахвові, ліктьові. У дітей з первинним ТБ можна виявити мікрополіаденію – збільшені, м'яко-еластичні лімфатичні вузли, більше ніж у 5 групах, частіше шийні, підпахвинні, підщелепні.

МЕТОДИКА ОБ'ЄКТИВНОГО ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРОГО НА ТУБЕРКУЛЬОЗ



Перкусію проводять за загальноприйнятою методикою. Над здоровою легенею перкуторний звук *ясний легеневий*, що зумовлено еластичністю і повітряністю легень. Порухення еластичності з розвитком емфіземи супроводжується підвищеною насиченістю легень повітрям, тому під час перкусії визначається *тимпанічний звук*.

Тимпанічний звук виникає також над гігантськими або великими (більше 6 см в діаметрі) кавернами. *Вкорочений і тупий перкуторний звук* визначається над безповітряною легенею або в ділянці зниженої її пневматизації при інфільтратах, ателектазах, фіброзно-вогнищевих, фіброзно-циротичних змінах, а також у випадках ексудативного плевриту. Легше виявляють патологічні вогнища розміщені субплеврально і розміри яких не менше 4 см в діаметрі. *Коробковий перкуторний звук* найчастіше спостерігається при спонтанному пневмотораксі та над гігантськими кавернами.

Аускультация. ТБ є інфекційним захворюванням, тому під час аускультативної лікар повинен стояти збоку від хворого. Хворий повинен повернути голову в протилежну від лікаря сторону, дихати через напіввідкритий рот і на прохання лікаря тихо покашляти в кінці видиху. Над здоровою легенею вислуховується *везикулярне дихання*. При ранніх формах ТБ аускультативних змін не виявляють, або вони мізерні: «мало чути і багато видно на рентгенограмі». Над ТБ інфільтратами дихання звичайно *жорстке або ослаблене*. *Бронхіальний тип дихання* вислуховують при масивних цирозах. *Різко ослаблене або відсутнє дихання* – при ексудативному плевриті, при пневмотораксі. *Амфоричне дихання* вислуховується над великими кавернами, які дренуються бронхом. Найбільше діагностичне значення мають локальні *вологі хрипи*, які іноді вислуховують на видиху після покашлювання. *Сухі свистячі хрипи* над обмеженою ділянкою легень можуть прослуховуватися при ТБ бронхів. При сухому плевриті вислуховують *шум тертя плеври*.

Теоретичні питання до заняття:

1. Який симптомокомплекс потребує обов'язкового обстеження на ТБ?
2. Які патологічні зміни можуть бути виявлені при огляді хворого на туберкульоз?
3. Які патологічні зміни можуть бути виявлені перкуторно при різних клінічних формах туберкульозу легень?
4. Які патологічні зміни можуть бути виявлені аускультативно при різних клінічних формах туберкульозу легень?

Обов'язкові завдання

1. Чим викликаний біль при "свіжому" неускладненому туберкульозі легень?
 - А. Розпадом легеневої тканини.
 - Б. Вираженою ексудацією в легеневу тканину.
 - В. Ураженням бронхів.
 - Г. Ураженням плеври.

Д. Переважанням продуктивної реакції.

2. Який розвиток хвороби більш характерний для туберкульозу?

- А. Гострий, протягом трьох днів тому, зараз стан дещо поліпшився.
- Б. Вважає себе хворим на протязі декількох місяців.
- В. Хвороба розпочалася блискавично.
- Г. Погіршення почуття відмічає осінньо-зимовий та зимово-весняний період.
- Д. Погіршення самопочуття пов'язує з цвітінням амброзії.

3. Які дихальні шуми характерні для туберкульозу легень?

- А. Розсіяні сухі хрипи.
- Б. Непостійні сухі та вологі хрипи у прикореневій зоні.
- В. Вологі локальні хрипи над верхівками легень.
- Г. Шум тертя плеври.
- Д. "Німа" легеня.

4. При якій клінічній формі ТБ найчастіше спостерігається задишка?

- А. Фіброзно-вогнищевому ТБ
- Б. Туберкульомі
- В. Інфільтративному ТБ
- Г. Міліарному ТБ
- Д. Вогнищевому ТБ

5. Коробковий перкуторний звук вислуховують при:

- А. Пневмонії
- Б. Гідротораксі
- В. Пневмотораксі
- Г. Цирозі легень
- Д. Вогнищевому ТБ

6. Що може бути причиною відсутності дихання над ділянкою легень?

- А. Бронхіт
- Б. Ексудативний плеврит
- В. Гострий дисемінований ТБ
- Г. Пневмонія
- Д. Вогнищевий ТБ

7. Який характер мокроти при ТБ?

- А. Слизисто-піниста
- Б. Велика кількість, піниста
- В. Слизиста, малої кількості
- Г. Гнійна, велика кількість
- Д. Слизисто-гнійна, мала кількість

8. При якій формі ТБ частіше спостерігається кровохаркання?

- А. Циротичному ТБ
- Б. Туберкульомі
- В. Міліарному ТБ
- Г. Вогнищевому ТБ
- Д. Туберкульозному плевриті

9. Яка причина виникнення бронхіального дихання?

- А. Ураження бронхів
- Б. Деструкція легеневої тканини
- В. Рідина в плевральній порожнині
- Г. Цирозування легеневої тканини
- Д. Ураження інтерстицію

10. Яка інформація при підозрі на ТБ є найважливішою?

- А. Контакт з хворим на туберкульоз
- Б. Сімейний стан хворого
- В. Професія
- Г. Матеріально-побутові умови життя
- Д. Наявність в домашньому господарстві великої рогатої худоби

Додаткові завдання

1. Хворий 37-ми років пред'являє скарги на вологий кашель з виділенням слизисто-гнійної мокроты впродовж 2-х тижнів, слабкість, втомлюваність, схуднення на 10 кг (за 2 місяці). Стан хворого задовільний. При об'єктивному обстеженні жорстке ослаблене дихання, поодинокі сухі хрипи.

Які скарги хворого вказують на наявність в нього інтоксикаційного синдрому?

2. Хвора 35-ти років скаржиться на слабкість, незначний кашель з виділенням харкотиння. При рентгенологічному обстеженні виявлено негомогенне затемнення у верхній частці правої легені до 8 см в діаметрі. Запідозрено інфільтративний туберкульоз верхньої частки правої легені.

Які перкуторні та аускультативні данні будуть спостерігатися над ділянкою ураження легень у хворої?

3. У хворого 27-ти років при флюорографічному обстеженні ОГК вперше виявлені вогнищеві тіні низької інтенсивності з нечіткими контурами. Скарг немає. **Які зміни можуть бути виявлені при об'єктивному обстеженні хворого?**

Тема 3. Мікробіологічна і гістологічна діагностика туберкульозу

Методи виявлення МБТ

Велике значення в правильності виконання лабораторних пошуків МБТ має забір виділень хворого. Посуд, в який збирають виділення повинен бути стерильним. Усіх пацієнтів з підозрою на туберкульоз обстежують наявністю в мокротинні (чи іншому біологічному матеріалі) МБТ. Якщо хворий не може зібрати мокротиння, застосовують методи індукції мокротиння або ФБС з бронхо-альвеолярним лаважем. Кожному пацієнту обов'язково призначають: дворазове дослідження мокротиння на КСБ методом мікроскопії мазка, одноразове молекулярно-генетичне дослідження (GeneXpert MBT/RIF) та дворазове культурального дослідження (1 зразок на рідке середовище з визначенням чутливості до антимікобактеріальних препаратів та 2 зразок - на щільне середовище).

Виділяють наступні лабораторні методи виявлення МБТ: ***бактеріоскопічний, культуральний, біологічний та молекулярно-генетичний (ПЦР).***

За даними ВООЗ *бактеріоскопічний метод* виявлення МБТ є найбільш простий, дешевий, специфічний, доступний в порівнянні з усіма іншими методами діагностики туберкульозу, тому в сьогоденнішніх умовах знаходить широке використання. Бактеріоскопічний має свої різновидності: проста бактеріоскопія, метод флотації та люмінесцентної мікроскопії.

Для бактеріоскопії скляною паличкою вибирають гнійні грудочки мокроти і наносять їх на предметне скло, рівномірно розмазують і фіксують над полум'ям горілки. Мазок фарбують карболовим фуксином за методом Ціль-Нільсена (1883). Розчин фарби наливають на мазок, злегка підігрівають над полум'ям, фарбу зливають і мазок споліскують у воді, потім знебарвлюють 5% розчином сірчаної кислоти або етиловим спиртом, чи 3% соляною кислотою (до цих розчинів МБТ стійкі і не втрачають червоне забарвлення), тоді як інша патогенна флора знебарвлюється. Мазок знову промивають в проточній воді, висушують і дофарбовують метиловим синім, після чого промивають у воді і висушують. Препарат вивчають під імерсійною системою мікроскопа. Для цього на мазок наносять краплю оливкового або касторового масла і проводять мікроскопію. МБТ під мікроскопом мають вигляд продовгуватих паличок, рожевого кольору на синьому фоні. На фарбування затрачується 20-30 хв. Метод простий і дешевий, але не досить чутливий - щоб виявити МБТ в 1 см³ мокроти повинно бути близько 100 тис. бактеріальних клітин, якщо ж їх менше, то МБТ можуть бути не виявлені.

Для підвищення інформативності цього методу використовують збагачення МБТ в 1 см³ за допомогою метода флотації, при цьому в посуду з біологічним матеріалом хворого на ТБ додавають рідини з різною питомою вагою (розчин лугів, ксилол або бензол). Краплі рідини з меншою питомою вагою спливають і піднімають за собою МБТ. Наявність МБТ при цьому методі теж виявляють фарбуванням за Циль-Нільсеном. Методом флотації МБТ виявлять на 10-15% частіше, ніж простою бактеріоскопією.

Для виявлення МБТ використовують люмінесцентну мікроскопію. В основі її лежить здатність МБТ поглинати люмінесцентні фарби (аурамін, родамін), які світяться в ультрафіолетових променях. Метод більш чутливий порівняно з бактеріоскопією на 10-15%, і на 8% порівняно з методом флотації.

При *культуральному дослідженні* матеріал хворого сіють на поживні середовища і виділяють культуру МБТ в чистому вигляді. Перевага методу – більш висока чутливість - при наявності мізерної кількості життєздатних МБТ в патологічному матеріалі виростають колонії МБТ, що підтверджує наявність бактеріовиділення і діагноз туберкульозу. Недоліком методу є повільний ріст МБТ (від 3-х тижнів до 2-х місяців). Найбільш часто використовують поживні середовища Левенштейна-Йенсена та Фінн-2. Перед посівом на поживні середовища проводять попередню обробку патологічного матеріалу для знищення супутньої флори. Виділяють наступні методи обробки: Мазура, Петрова. За методом Мазура в стерильну пробірку наливають 3-4 мл 2% розчину сірчаної кислоти, туди ж поміщають патологічний матеріал. Пробірку струшують протягом 3 хв, після чого стерильною пластиковою петлею роблять посів на поживні середовища. За методом Петрова патологічний матеріал заливають 4% розчином їдкого натрію і ставлять в термостат на 1 годину, після чого утворену гомогенну суміш нейтралізують 4% розчином соляної кислоти. Осадок нейтральної рідини засівають на поживні середовища.

Колонії МБТ на поверхні поживного середовища розташовані шароподібно, косами, мають гладку поверхню, колір слонової кістки.

Паралельно з бактеріологічним дослідженням проводять бактеріоскопічне.

При виявленні чистої культури МБТ досліджують стійкість МБТ до протитуберкульозних препаратів (ПТП).

Первинна медикаментозна стійкість – це стійкість, що виявлена у вперше виявлених хворих, які ніколи не приймали ПТП.

Вторинна медикаментозна стійкість (набута) – резистентність МБТ, що виявлена у хворих, які приймали антимікобактеріальні препарати більше 4 тижнів.

Монорезистентність – стійкість МБТ до 1 з 5 препаратів I-го ряду.

Полірезистентність – стійкість МБТ до 2 і більше ПТП.

Мультирезистентність – це різновид полі резистентності, а саме – стійкість збудника тільки до комбінації ізоніазид + рифампіцин або й поряд з іншими препаратами.

Пре-широка лікарська стійкість: на додачу до мультирезистентності визначається резистентність до будь-якого фторхінолону, при збереженій чутливості до Bdq, Lzd, Dlm.

Широка лікарська стійкість: на додачу до мультирезистентності і резистентності до будь-якого фторхінолону визначається стійкість ще як мінімум до одного антимікобактеріального препарату групи А (Bdq, Lzd).

Автоматизована мікробіологічна система BASTEC 960 MGIT дозволяє прискорити виявлення МБТ. Основним компонентом цієї системи є індикаторна пробірка з модифікованим більйоном Міддлбука, на дні якої є силікон з введенням в нього флуоресцентним компонентом, чутливим до кисню. Кисень подавляє випромінювання цієї речовини. Коли МБТ починають рости і активно дихати, концентрація кисню в пробірці зменшується і з'являється флуоресценція. Система BASTEC 960 MGIT постійно спостерігає за пробірками і автоматично реєструє позитивний результат, якщо кількість живих МБТ в пробірці досягає 1000 клітин в 1 мл середовища. При використанні цієї системи позитивний результат можна отримати вже на 4-7 добу. Якщо на 42 день ріст МБТ не знаходять результат вважають негативними. Система BASTEC 960 MGIT також використовується для проведення тесту медикаментозної чутливості МБТ до протитуберкульозних препаратів I і II ряду.

До недоліків цього методу можна віднести необхідність додаткової ідентифікації мікроорганізмів, оскільки в системі BASTEC 960 MGIT фіксується лише їх ріст за споживанням кисню.

Біологічний метод виявлення МБТ найбільш інформативний. При цьому методі патологічний матеріал хворого безпосередньо вводять в пахову область, або черевну порожнину переважно морським свинкам. При наявності в патологічному матеріалі МБТ тварини хворіють на туберкульоз і гинуть через 1-2 місяці після зараження. Діагноз туберкульозу ставлять після розтину тварин макро- та мікроскопічним дослідженням вражених очеревини та інших органів і мікроскопічного виявлення МБТ в патологічному матеріалі.

Для етіологічної ідентифікації туберкульозу застосовують також *молекулярно-генетичні методи* виявлення МБТ.

У 1998 році був повністю розшифрований геном *M. tuberculosis*. Розшифрування геному МБТ стало основою для розвитку й розробки

молекулярно-генетичних методів діагностики туберкульозу. Виділення специфічних для геному *M. Tuberculosis*, нуклеотидних послідовностей ДНК, використовують при полімеразно-ланцюговій реакції (ПЛР) виявленні збудника в різних видах діагностичного матеріалу. Молекулярно-генетичний метод діагностики ТБ дає можливість не тільки виділяти ДНК МБТ, а й проводити ідентифікацію збудника протягом 2 годин і визначати ТМЧ (тест на медикаментозну чутливість). Використання в діагностиці туберкульозу молекулярно-генетичного методу дозволяє в найкоротші терміни встановити резистентність МБТ до протитуберкульозних препаратів, призначати правильне лікування на початку, що підвищує ефективність терапії, запобігає поширенню штамів мікобактерій, резистентних до лікарських засобів.

Найбільш ефективним молекулярно-генетичним методом діагностики МБТ в світі є GeneType, оснований на гібридизації ДНК-зондів - ДНК-стріпт технологіях. Метод базується на ПЛР із використанням праймерів, що мічені біотином, для ампліфікації фрагмента генів, які пов'язані з медикаментозною резистентністю. Далі відбувається гібридизація біотинмічених продуктів із ДНК зондами, що іммобілізовані на мембранах, на яких розміщені ДНК зонди дикого типу (без мутацій) і ДНК зонди для детекції відомих мутацій. Наступний етап — візуалізація результатів гібридизації: ДНК *M. tuberculosis* і мутацій, що асоційовані з резистентністю (кольорові смужки на мембранах). Розшифрування мутацій і встановлення резистентності до протитуберкульозних препаратів здійснюються за допомогою комп'ютера. Переваги цього методу полягають перш за все у простоті технічного виконання, швидкості (результат із зразка у разі позитивного мазка мокротиння або з культури отримують протягом 2 діб), безпечності, високій специфічності (99%), високій чутливості при позитивному мазку мокротиння (до 98%). До недоліків методу належать недостатня чутливість при негативних мазках мокротиння (60-70%), висока вартість дослідження й необхідність трьох додаткових приміщень для проведення аналізу. Тест-систему GenoType використовують тільки в лабораторіях з мікробіологічної діагностики туберкульозу III рівня, і вона призначена для діагностики туберкульозу з ідентифікацією мікобактерій і визначенням чутливості до рифампіцину, ізоніазиду, фторхінолонів, аміноглікозидів/циклічних пептидів та етамбутолу.

В Україні набув широкого впровадження молекулярно-генетичний метод GeneXpert MBT/RIF. Перевагами методу є його висока специфічність (98-100%), швидкість отримання результату (протягом 2 годин), висока чутливість у пацієнтів з позитивним

мазком мокротиння (понад 95%), можливість проведення дослідження будь-яких біологічних матеріалів. До недоліків методу належать складність інтерпретації результатів (потребує спеціальної підготовки), висока вартість, низька чутливість у хворих з негативним мазком мокротиння (60-70%).

Сьогодні згідно з рекомендаціями ВООЗ в Україні запропоновано два методи молекулярно-генетичної діагностики, які можуть бути використані для вирішення питання своєчасної діагностики туберкульозу, — тест система гібридизації з типоспецифічними зондами GenoType (технологія ДНК-стріптів), тест-система GeneXpert MTB/RIF.

Тест система GeneXpert MTB/RIF рекомендована ВООЗ до застосування в діагностиці туберкульозу з 2010 року. Тест система GeneXpert MTB/RIF є напівкількісною гніздовою ПЛР у реальному часі, в картриджі, і її проводять з метою виявлення ДНК МБТ у зразках мокротиння, або концентрованих осадів мокротиння; мутацій резистентності до рифампіцину у зразках, отриманих від пацієнтів з ризиком розвитку резистентності до цього препарату. GeneXpert MTB/RIF є тест-системою закритого типу; виділення та ампліфікацію виконують в одноразовому картриджі, попередня обробка діагностичного матеріалу зводиться до мінімальних маніпуляцій. Це дозволяє значно зменшити можливість контамінації матеріалу. За даними ВООЗ, резистентність до рифампіцину корелює з резистентністю до ізоніазиду. Резистентність до рифампіцину й ізоніазиду (мультирезистентність) зазвичай свідчить про необхідність одночасного проведення повного тестування на чутливість до препаратів I і II ряду, але це можливо тільки після виділення культури мікобактерій. Результат обробляють на комп'ютері і роздруковують (позитивний/негативний, резистентність до рифампіцину є/немає). Перевагами методу є швидкість (увесь процес триває менше 2 год), висока специфічність (99%), висока чутливість для пацієнтів із позитивним мазком мокро тиння (98%), простота (необхідний мінімальний рівень навичок), відсутність потреби в окремих приміщеннях для про ведення ПЛР. До недоліків методу належать можливість визначення стійкості збудника тільки до одного протитуберкульозного препарату - рифампіцину, що зумовлює необхідність подальших досліджень для діагностування мультирезистентності; можливість використання лише нативного мокротиння й концентрованих його зразків (тривають дослідження щодо застосування інших біологічних зразків); висока вартість досліджень. Для якісної діагностики й забезпечення достовірності результатів тест системи GeneXpert MTB/RIF необхідно досліджувати правильно зібраний діагностичний матеріал. Пацієнт має збирати

мокротиння обов'язково під наглядом медичного працівника. У разі відсутності мокротиння у дітей, як досліджуваний матеріал можна використовувати промивні води бронхів, змив з ротоглотки, та бронхо-альвеолярний лаваж. Неприпустимими є домішки їжі чи крові у зразках, які будуть сприйматися системою як зіпсовані. Упровадження в практику охорони здоров'я молекулярно-генетичних методів (GeneXpert MTB/RIF і тест системи гібридизації з типоспецифічними зондами (технологія ДНК-стриптів) у поєднанні із сучасними фенотиповими методами дозволяє покращити якість і своєчасність діагностики туберкульозу в Україні.

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 ТБ в усіх країнах світу ВООЗ пропонує виставляти діагноз ТБ за наявності бактеріологічного (2-разового бактеріоскопічного) або гістологічного підтвердження.

Теоретичні питання до заняття:

1. Бактеріоскопічний метод виявлення МБТ, його різновидності та інформативність.
2. Культуральний метод виявлення МБТ, його переваги та недоліки, послідовність виконання цього методу, інформативність.
3. Що таке резистентність МБТ, які види резистентності ви знаєте?
4. Які нові методи виявлення МБТ ви знаєте?
5. Які зміни в загальному аналізі крові найбільш характерні для ТБ?

Обов'язкові завдання

1. Який з компонентів належить до етіологічної діагностики ТБ?

- А. Виявлення характерних змін крові.
- Б. Виявлення характерних змін імунного статусу.
- В. Виявлення МБТ в патологічному матеріалі.
- Г. Оцінка клінічних проявів захворювання.
- Д. Виявлення інфікування туберкульозом.

2. Який метод забарвлення застосовують для виявлення МБТ?

- А. За Грамом.
- Б. За Цілем-Нільсеном.
- В. За Романовським-Гімзою.
- Г. За Нейсером.
- Д. За Бурі-Гінсом.

3. Назвіть строки виявлення МБТ методом мазка:

- А. 1-2 дні
- Б. 48-72 год.
- В. 7-10 днів
- Г. 14-60 днів
- Д. 20-30 хв.

4. Назвіть строки виявлення МБТ культуральним методом :

- А. 48-72 години
- Б. 7-10 днів
- В. 14-60 днів
- Г. 30 хвилин
- Д. 4 дні

5. Який метод дозволяє отримати чисту культуру МБТ?

- А. Мазка
- Б. Флотації
- В. Культуральний
- Г. Люмінесцентний
- Д. Серологічний

6. Які зміни спостерігаються в загальному аналізі крові при ТБ?

- А. Помірний лейкоцитоз і зсув лейкоцитарної формули вліво, прискорення ШОЕ
- Б. Виражений лейкоцитоз
- В. Гіпохромна анемія
- Г. Виражений зсув лейкоцитарної формули вліво
- Д. ШОЕ не змінене, лімфопенія

7. Який із названих методів діагностики використовують для виявлення МБТ?

- А. Посів матеріалу хворого на середовище Кітта-Тароцці
- Б. Посів матеріалу хворого на середовище Борде-Жангу
- В. Посів матеріалу хворого на пептонну воду
- Г. Посів матеріалу хворого на тверде середовище Левенштейна-Йенсена
- Д. Посів на агар

8. Чим обробляють матеріал хворого перед посівом на поживне середовище для виявленні МБТ?

- А. Ультрафіолетовими променями
- Б. Розчином кислоти

- В. Дистильованою водою
- Г. Дезрозчином
- Д. Бензолом

9. Яка причина довготривалого росту МБТ на поживних середовищах?

- А. Повільне розмноження (МБТ ділиться 1 раз на добу)
- Б. Повільне розмноження (МБТ ділиться 10 раз на добу)
- В. Повільне розмноження (МБТ ділиться 20 раз на добу)
- Г. Швидке розмноження (МБТ ділиться 100 раз на добу)
- Д. Швидке розмноження (МБТ ділиться 1000 раз на добу)

10. Який метод виявлення МБТ є найчутливішим та специфічним?

- А. Пряма мікроскопія
- Б. Метод флотації
- В. Люмінесцентної мікроскопії
- Г. Культуральне дослідження
- Д. Молекулярно-генетичний

Додаткові завдання

1. Хворий 37-ми років пред'являє скарги на вологий кашель з виділенням слизисто-гнійної мокроти впродовж 2-х тижнів, слабкість, схуднення на 10 кг (за 2 місяці). Стан хворого задовільний. При об'єктивному обстеженні жорстке ослаблене дихання, поодинокі сухі хрипи.

Які дослідження потрібно призначити хворому для встановлення діагнозу?

2. У хворого з вперше виявленим дисемінованим туберкульозом легень проведене контрольне бактеріологічне обстеження мокроти через 3 місяці від початку лікування. Виявлені штами МБТ стійкі до R і H.

Як називається стійкість МБТ виявлена у хворого?

3. Хворий 20-ти років. Поступив до протитуберкульозного диспансеру із скаргами на слабкість, нездужання, кашель з невеликою кількістю харкотиння. На оглядовій рентгенограмі ОГК виявлена інфільтративна тінь у верхній частці правої легені з наявністю порожнини розпаду до 1 см в діаметрі.

Який метод виявлення МБТ буде найбільш інформативним?

Тема 4. Рентгенологічна діагностика туберкульозу

Сучасні х-променеві методи обстеження пацієнтів належать до основних методів діагностики туберкульозу легеневої та позалегеневої локалізації. На основі х-променевої картини побудована вітчизняна клінічна класифікація ТБ, визначається його локалізація, фаза і розповсюдженість. Для обстеження хворих використовують обов'язкові і додаткові х-променеві методи. Обов'язковими методами є оглядова рентгенограма органів грудної клітки (ОГК) в прямій і боковій проекціях. Додаткові - це рентгеноскопія, томографія (ТГ), бронхографія, латерографія, фістулографія, ангіопульмонографія, комп'ютерна томографія (КТГ), магніто-резонансна томографія (МРТ).

Стаціонарні і пересувні флюорографи функціонують при поліклініках, ЦРЛ, протитуберкульозних диспансерах. Їх використовують для щорічного обстеження груп диспансерного обліку, декретованих (обов'язкових) контингентів та осіб, які звернулись за медичною допомогою вперше протягом року.

Оглядова рентгенограма ОГК – це площинна сумація тіней органів грудної порожнини. Основні вимоги до рентгенограми: якісне зображення легених полів, чіткість легеневого малюнку, коренів легень, органів середостіння, кісткового остову та 3-4 грудних хребців.

Жорсткість рентгенівського знімка оцінюють по тіні хребта. На м'якому знімку грудний відділ хребта представлений у вигляді суцільної тіні. На жорсткому знімку добре видно кожен хребець. На оптимальному по жорсткості знімку видно тільки перші 3-4 грудних хребці. Інші тіні на рентгенограмі грудної клітки в прямій проекції не мають вирішального значення при оцінці жорсткості.

Послідовність вивчення рентгенограми починають з легених полів. В нормі ліва легень вужча і довша за праву, органи середостіння локалізовані між медіальними кінцями ключиць на фоні тіні грудини і хребта. Зменшення легеневого поля спостерігається при: гідротораксі, гемотораксі, пневмотораксі, ателектазі, цирозі та фіброзно-циротичних змінах легень. Розширення легеневого поля відмічається при емфіземі легень.

Органи середостіння розташовані по середині, зміщення їх відбувається в сторону ураження при фіброзно-кавернозному, циротичному туберкульозі. Зміщення органів середостіння в здорову сторону відбуваються при ексудативному плевриті, гідро-, піо-, пневмотораксі.

Легеневий малюнок утворюють судини, які, зменшуючись, ідуть від кореня до периферії легень, зникаючи в субкортикальних ділянках. Посилення його відмічається при неспецифічних запальних процесах

(пневмонія), а також при лівошлуночкової недостатності. Ослаблення легеневого малюнку спостерігають при емфіземі легень. Відсутність легеневого малюнку спостерігається при: гідро-, гемо-, піо-, пневмотораксі. В нормі легеневі поля прозорі і без патологічних тіней.

Схема описання х-променевої картини патології в легенях

1. Вказують локалізацію тіні по частках і сегментах легень.
2. Характер тіні, кількість (поодинокі або множинні).
3. Форма: округлі, овальні, полігональні, лінійні, неправильні.
4. Розмір, величина тіні: дрібні, середні, великі.
5. Інтенсивність: слабка, середня, велика (різка).
6. Малюнок, структуру малюнка: плямиста або лінійна, однорідна або неоднорідна.
7. Контури: чіткі і нечіткі (розмиті).
8. Зміщення легневих структур від їх місцеположення, в нормі.
9. Стан навколишніх легеневої тканини (фонові зміни).

Патологічні тіні при туберкульозі можуть бути розміщені в будь-яких ділянках легень, але найчастіше при вторинному ТБ вони локалізуються у 1, 2 та 6 сегментах.

Для туберкульозу характерні наступні тіні:

- **вогнищеві;**
- **інфільтративні;**
- **кільцеподібні;**
- **фіброзна тяжистість.**

Вогнищеві тіні – це тіні, розміри яких не перевищують 10 мм. .

За **розмірами** вогнищеві тіні поділяють на:

- дрібновогнищеві – 1-2 мм;
- середньовогнищеві – 3-5 мм;
- великовогнищеві – 6-10 мм.

Вогнищеві тіні характеризують за наступними **ознаками**:

- інтенсивність (висока, середня, низька);
- контури (чіткі, нечіткі або розмиті);
- структура (однорідна (гомогенна), неоднорідна);
- зв'язок з коренем легені;

Інфільтративні тіні – це тіні, які мають розміри більше 10 мм. Можуть утворюватися самостійно, або ж за рахунок злиття декількох вогнищевих тіней. Характеризують інфільтративні тіні за тими ж ознаками, що й вогнищеві, за виключенням розмірів, які можуть бути від 1,5-2 см в діаметрі до цілої легені.

Каверна – це замкнута кільцеподібна тінь.

За **розмірами** каверни поділяють на:

- малі – до 2 см в діаметрі

- середні – 2-4 см в діаметрі
- великі – 4-6 см в діаметрі
- гігантські – більше 6 см в діаметрі

За давністю утворення і будовою стінки виділяють **свіжі і старі** каверни. Свіжа каверна має тонку стінку, правильну округлу форму, чіткий внутрішній та розмитий зовнішній контури. Стара каверна має товсту стінку, деформована (витагнута, еліпсоїдна) за рахунок перикавітарних фіброзних змін, чіткий зовнішній і внутрішній контури.

Фіброзна тяжистість утворюється внаслідок заміни легеневої тканини фіброзною, тінь буде середньої і високої інтенсивності у вигляді лінійних продовгуватих тяжів.

Рентгенологічно діагностують такі **фази** туберкульозного процесу.

- а) активного ТБ (прогресування) - розпад, інфільтрація, обсіменіння;
- б) зворотного розвитку та залишкових змін - розсмоктування, рубцювання, ущільнення, звапнення.

Для **фази інфільтрації** характерне затемнення (вогнище або інфільтрат) низької інтенсивності, однорідної структури, без чітких контурів.

Для **фази розпаду** характерна наявність каверни або неоднорідність структури вогнищевої чи інфільтративної тіні. При туберкульозі ділянка розпаду розташована ексцентрично, ближче до дренажного бронху; при пухлині розпад частіше формується в центрі тіні.

Для **обсіменіння** характерне розповсюдження МБТ лімфогенно, гематогенно і бронхогенно в легеневій тканині (можливо за їх межами), та утворення нових вогнищ туберкульозного враження.

Фаза **розсмоктування** характеризується зникненням або частковим зменшенням тіні в розмірі.

Фаза **рубцювання** встановлюється при загоєнні каверни.

Для **фаз ущільнення та звапнення** характерні затемнення середньої (високої для звапнення) інтенсивності, гомогенної структури з чіткими контурами.

Описання легеневих полів, органів середостіння, патологічних тіней завершується установленням рентгенологічного діагнозу.

Рентгенологічний діагноз при туберкульозі включає: клінічну форму туберкульозу, локалізацію (легеня, частка, сегменти) та фазу процесу.

Теоретичні питання до заняття:

1. Перерахуйте обов'язкові та додаткові методи рентгенологічного обстеження при підозрі на ТБ.
2. Які тіні характерні для туберкульозу та їх характеристика?
3. Назвіть рентгенологічні ознаки активності ТБ.
4. Назвіть фази ТБ процесу, які встановлюють рентгенологічно.
5. Яка послідовність читання рентгенограми?

Обов'язкові завдання

- 1. Який рентгенологічний метод застосовується для скринінгового обстеження населення з метою виявлення ТБ органів дихання?**
 - А. Оглядова рентгенографія.
 - Б. Комп'ютерна томографія.
 - В. Флюорографія.
 - Г. Рентгеноскопія.
 - Д. Бронхографія.
- 2. За якими ознаками описують вогнищеву тінь?**
 - А. Розміри, товщина стінки
 - Б. Розміри, контури, легеневий малюнок
 - В. Розміри, контури, інтенсивність
 - Г. Контури внутрішній і зовнішній
 - Д. Структура, інтенсивність
- 3. Які критерії оптимальної жорсткості рентгенограми?**
 - А. Контури лопаток
 - Б. Видно чітко ребра
 - В. Видно чітко легеневий малюнок
 - Г. Видно чітко перші шість-вісім грудних хребців
 - Д. Видно чітко міжхребцеві щілини перших 3-4 грудних хребців
- 4. Які розміри відповідають інфільтративній тині?**
 - А. 1-2 мм
 - Б. 3-5 мм
 - В. 6-7 мм
 - Г. 8-10 мм
 - Д. Більше 10 мм
- 5. Що включає в себе структура рентгенологічного діагнозу?**
 - А. Перебіг туберкульозу, бактеріовиділення
 - Б. Клінічну форму туберкульозу, локалізацію і фазу
 - В. Клінічну форму туберкульозу і бактеріовиділення
 - Г. Клінічну форму туберкульозу і ускладнення
 - Д. Гістологічне і бактеріологічне підтвердження діагнозу ТБ
- 6. Назвіть основні методи рентгенологічного обстеження при підозрі на туберкульоз:**
 - А. Оглядова рентгенографія органів грудної клітки в прямій і боковій проекціях
 - Б. Томографія і рентгеноскопія
 - В. Ангіографія
 - Г. Бронхографія
 - Д. Рентгеноскопія і бронхографія

7. Які сегменти легень найчастіше вражаються вторинним туберкульозом?

- А. 1, 2, 6
- Б. 5, 6, 7
- В. 8, 9, 10
- Г. 1, 5,
- Д. 10

8. Укажіть рентгенологічні ознаки старої каверни:

- А. Тонка стінка
- Б. Розмитий зовнішній контури
- В. Нечіткий внутрішній і зовнішній контури
- Г. Тонка стінка, чіткий внутрішній і розмитий зовнішній контури
- Д. Товста стінка, чіткий внутрішній і зовнішній контури

9. Який метод дає найбільш детальну інформацію про структуру тіні в легенях?

- А. Рентгеноскопія
- Б. Томографія
- В. Бронхографія
- Г. Комп'ютерна томографія
- Д. Прицільна рентгенографія

10. Коли були відкриті Х-промені (рентгенівські промені)?

- А. 1882 р.
- Б. 1895 р.
- В. 1944 р.
- Г. 1951 р.
- Д. 1965 р.

Додаткові завдання

1. У хворого 60 років протягом 6-ти місяців періодично відмічається підвищення температури тіла до 37, 2-37,3°C, наростання слабкості, схуднення. Рентгенологічно не обстежувався 5 років. Об'єктивно: зниженого харчування, над лівою легенею після покашлювання вологі хрипи. **Яке рентгенологічне обстеження слід призначити хворому?**

2. По всьому легеневому полю, окрім верхівок, дрібновогнищеві тіні низької інтенсивності, не мають тенденції до злиття, однорідні.

Поставте рентгенологічний діагноз.

3. У хворого 22-х років на оглядовій рентгенограмі у верхній частці правої легені виявлено ділянку затемнення 5х6 см з поодинокими вогнищевими тінями навколо.

Яке рентгенологічне дослідження уточнить структуру тіні?

Тема 5. Туберкулінодіагностика (проба Манту, проба Коха).

Квантифероновий тест

Туберкулінодіагностика – це діагностика стану імунологічної реактивності організму, визначення чутливості організму до туберкуліну, що відображає інфікування збудником ТБ або його відсутність при негативних туберкулінових тестах. Часто допускають грубу помилку, вважаючи туберкулінові тести діагностикою туберкульозу.

Першим отримав туберкулін Р. Кох (1890). Його туберкулін був названий "Старий туберкулін Коха" (Alt tuberkulin Koch), скорочено АТК і виготовлявся із культури МБТ (бичачий і людський штами в рівній кількості), вирощений на 4% м'ясо-пептонному бульйоні при температурі 38°C, протягом 6-8 тижнів. Культуру стерилизували сухожаровим способом, випаровували на водяній бані до 1/10 початкового об'єму і фільтрували через бактеріальні фільтри. До туберкуліну добавляли 0,5% розчин фенолу і через 8-15 днів суміш розливали в ампули. Такий туберкулін вважався неспецифічним, так як представляв собою концентровану суміш продуктів життєдіяльності МБТ і поживного середовища (99%).

В 1934 р. австрійський науковець F. Seibert із співробітниками, виростивши культуру МБТ на безбілковому середовищі, отримав очищений туберкулін, який був названий PPD – Purifide protein derivat - очищений білковий дериват - гаптен, позбавлений антигенної дії. Подальше удосконалення технології очищення препарату дозволило ВООЗ в 1952 р. затвердити туберкулін PPD-S (S - в честь Seibert) в якості міжнародного стандарту очищеного туберкуліну. В колишньому Радянському Союзі очищений туберкулін був отриманий в 30-х роках М.А. Лінніковою (ППД-Л). Промислове виробництво вітчизняного туберкуліну ППД-Л розпочато в 1954 р. В сьогодишніх умовах для туберкулінодіагностики (проба Манту і Коха) використовується туберкулін PPD-Л (Ліннікової).

В основі туберкулінових реакцій лежить гіперчутливість уповільненого типу, яку формує Т-клітинний імунітет і яку виявляють при введенні туберкуліну. Сьогодні у більшості країн світу використовують внутрішньошкірний туберкуліновий тест Манту з 2 ТО РРД і провокаційний підшкірний туберкуліновий тест Коха.

Цілями постановки тесту Манту з 2ТО ППД є:

- виявлення інфікування у дітей і підлітків;
- виявлення віражу туберкулінових проб;
- діагностика післявакцинної та післяінфекційної алергії;
- діагностика стану імунологічної реактивності у хворого на ТБ
- оцінка епідеміологічної ситуації з ТБ серед дітей та підлітків.

Тест Манту проводять щорічно з 4 (наказ №1091 МОЗ України від 21.12.2012 р.) і до 14 років, незалежно від результатів попередньої реакції. До 2012 р. пробу Манту проводили з 12-ти місячного віку. Протипоказань до проведення проби Манту немає. Рекомендується проводити пробу Манту до проведення профілактичних щеплень. Після проведення профілактичних щеплень постановка проби Манту допускається не раніше, ніж через 1 місяць.

При проведенні тесту Манту, туберкулін вводять внутрішньошкірно, в середню третину передпліччя, в дозі 2 ТО в 0,1 мл стандартизованого розчину ППД-Л з дотриманням вимог асептики. Облік тесту Манту проводять через 72 години. Оцінюючи тест Манту враховують діаметр папули, наявність везикули, некрозу, лімфангоїту та лімфаденіту.

Тест Манту вважається:

- **негативним**, якщо на місці введення туберкуліну є слід уколу, або ж папула 0-1 мм. Негативний результат є свідченням неінфікованості МБТ здорової дитини (**позитивна анергія**), а у хворого на туберкульоз з тяжким перебігом вказує на глибокий імунodefіцит (**негативна анергія**);

- **сумнівним** - папула 2-4 мм (пов'язаний з порушенням техніки виконання, пробу потрібно переробити);

- **позитивним** – папула 5 мм і більше: **нормергічна реактивність** - у дітей - 5-16 мм; у дорослих - 5-20 мм; **надмірно позитивна (гіперергічна) реактивність** - у дітей 17 мм і більше, у дорослих - 21 мм і більше, а також при папулі будь-якого діаметру з некрозом, везикулою, лімфангітом і регіонарним лімфаденітом.

Віраж туберкулінових проб – це ранній період первинної ТБ інфекції, що проявляється інфекційною алергією при відсутності локальних ознак ТБ. Його реєструють при переході негативних проб Манту в позитивну, а також при збільшенні діаметру папули порівняно з попередньою пробою Манту на 6 мм і більше.

В умовах обов'язкової вакцинації БЦЖ за допомогою тесту Манту виявляють як інфекційний, так і післявакцинний імунітет. Для післявакцинної алергії в тесті Манту характерні наступні ознаки:

- максимальний діаметр інфільтрату відмічається на 1-му році життя;
- діаметр інфільтрату до 12 мм;
- реакція на туберкулінову пробу щорічно зменшується, у 5-6 років вона має бути негативною, через згасання імунітету;
- інфільтрат нестійкий, зникає протягом тижня, не залишаючи пігментації.

Проба Коха – це провокаційна туберкулінова проба, викликає загострення тільки специфічного процесу.

Мета постановки проби Коха:

- діагностика активності туберкульозу (при сумнівній активності);
- диференційна діагностика запалення будь якої локалізації.

Туберкулін при даній пробі вводять підшкірно, під нижній кут лопатки в дозі 20-50 ТО. Облік проби проводять через 48-72 години з урахуванням місцевої, загальної і локальної реакції.

Місцеву реакцію оцінюють в місці введення туберкуліну (нижній кут лопатки), утворюється інфільтрат розміром 10-20 мм.

Загальну реакцію оцінюють з урахуванням загального самопочуття хворого, температурної реакції, змін загального аналізу крові, та білкових фракцій. При позитивній реакції хворого на 2-й, 3-й день після введення туберкуліну з'являється погіршення самопочуття, підвищення температури тіла на $0,3^{\circ}$ - $0,5^{\circ}$ - $1,0^{\circ}\text{C}$, порівняно з температурою до проби. Температуру міряють в присутності медсестри 2 рази на день протягом 3-х – 5-ти днів після введення туберкуліну.

В загальному аналізі крові будуть відмічатися всі ознаки загострення запального процесу (лейкоцити збільшуються на 1000 і більше, зсув лейкоцитарної формули вліво, лімфоцити зменшуються на 10 клітин, прискорення ШОЕ на 3 мм/год).

Локальна реакція – це локальне загострення ТБ процесу. Оцінюють в місці розташування патологічного процесу (легеня, суглоб, шкіра і т.д.). Якщо патологічний процес локалізується в легенях то для підтвердження його активації необхідно виконати оглядову рентгенограму органів грудної клітини в прямій проекції (при необхідності томограму) до постановки проби Коха і після (через 2 - 3 дні). При деяких позалегенових формах туберкульозу (наприклад, ТБ суглобів) ознаки запалення (color, dolor, tumor, rubor, functio leso), які з'явилися після проведення проби Коха, вказують на позитивний результат проби. Загострення локального патологічного процесу є ознакою його специфічності, тобто ТБ.

Квантіфероновий тест

Квантіфероновий тест - це метод діагностики інфікування збудником туберкульозу шляхом визначення в крові специфічного гамма-інтерферону. QuantiFERON-TB розроблений австралійськими вченими як тест альтернативний туберкулінодіагностиці.

Техніка виконання: вранці строго натщесерце проводять забір крові з вени (не раніше, ніж через 8 годин після прийому їжі). Дослідження проводять паралельно в 3 пробірках для виключення хибно-позитивних або помилково-негативних відповідей.

Для дослідження використовують спеціально розроблені

розробниками способу реактиви та апаратуру. Ціна такого дослідження досягає в Україні 2500 грн.

Тест дозволяє діагностувати наявність інфікування мікобактеріями туберкульозу. У осіб, нещодавно щеплених вакциною БЦЖ, відповідь буде негативною (тобто не реагує на БЦЖ). Але в 11% випадків тест дає помилкові результати - позитивний результат може бути на інфікування непатогенними для людини мікобактеріями (*M. kansasii*, *M. szulgai*, *M. marinum*). Тест не дозволяє розрізнити латентну та активну форми туберкульозу, визначати стан імунологічної реактивності у хворого на туберкульоз, оцінити вірогідність переходу латентної туберкульозної інфекції в активний туберкульоз.

Теоретичні питання до заняття:

1. Що таке туберкулін ?
2. Проба Манту з 2 ТО: цілі проведення, техніка виконання, облік результатів.
3. Що таке вираж туберкулінових проб?
4. Проба Коха: цілі проведення, техніка виконання, облік результатів.
5. Квантіфероновий тест: цілі проведення, техніка виконання

Обов'язкові завдання

1. **Який туберкуліновий тест проводять для виявлення ТБ інфікованості у дітей та підлітків?**
 - А. Проба Коха.
 - Б. Проба Манту з 2 ТО ППД-Л.
 - В. Проба Манту зі 100 ТО ППД-Л.
 - Г. Еозинофільно-туберкулінова.
 - Д. Градуйована шкірна проба.
2. **Через який час оцінюють результати проби Манту з 2 ТО ППД?**
 - А. А. Через 24 годин.
 - Б. В. Через 72 години.
 - В. С. Через 1 тиждень.
 - Г. В. Через 34 години.
 - Д. Е. Через 1 годину.
3. **Який тип імунітету лежить в основі реакції на туберкулін?**
 - А. Гуморальний
 - Б. Гуморально-клітинний
 - В. Клітинний
 - Г. Можливий 4-й варіант
 - Д. Імунітет не бере участь в реакції на туберкулін

4. Який об'єм туберкуліну вводять при пробі Манту?

- А. 1 мл
- Б. 2 мл
- В. 0,1 мл
- Г. 0,5 мл
- Д. 0,4 мл

5. Гіперергічна реактивність у дітей – це папула діаметром:

- А. 1 мм
- Б. 5 мм
- В. 10 мм
- Г. 17 мм і більше
- Д. 21 мм і більше

6. Яка реакція лежить в основі туберкулінових проб?

- А. Алергія негайного типу
- Б. Анафілактичний шок
- В. Гіперчутливість уповільненого типу
- Г. Гіперчутливість негайного типу
- Д. Набряк Квінке

7. Якою дозою туберкуліну можна викликати загострення ТБ?

- А. 2 ТО
- Б. 6 ТО
- В. 8 ТО
- Г. 10 ТО
- Д. 20 і більше ТО

8. Місце та метод ведення туберкуліну в пробі Коха?

- А. Внутрішньом'язово у підлопаткову ділянку
- Б. Підшкірно у підлопаткову ділянку
- В. Нашкірно у підлопаткову ділянку
- Г. Внутрішньовенно
- Д. Внутрішньошкірно, верхня третина передпліччя

9. Які ознаки позитивної проби Коха при локальній реакції?

- А. Відсутність реакції
- Б. Підвищення температури
- В. Лейкоцитоз
- Г. Загострення локального процесу
- Д. Прискорення ШОЕ

10. З якою метою застосовують підшкірну пробу Коха?

- А. Для визначення активності специфічного процесу.
- Б. Для виявлення осіб із підвищеним ризиком захворювання на ТБ.
- В. Для вивчення інфікованості населення туберкульозом як епідеміологічного показника.
- Г. Для раннього виявлення туберкульозу.
- Д. З метою визначення порога чутливості до туберкуліну.

Додаткові завдання

1. Дитина 5 років проживає в тубосередку. Вакцинована в пологовому будинку. В 1 і 2 роки папула в пробі Манту з 2ТО ППД-Л була діаметром 10 мм і 8 мм. В 3 роки - 4 мм, 4 - негативна, а в 5 років - 17 мм, папула стійка. Поствакцинальний знак виражений.

Про що свідчить проба Манту з 2ТО в 5 років? Яка тактика лікаря?

2. Дитині 12 місяців, (вакцинована в пологовому будинку) зроблена проба Манту 2 ТО. Діаметр папули 8 мм. Скарг на погіршення здоров'я дитини мати не пред'являє, дитина розвивається згідно віку.

Про що свідчить позитивна проба Манту у дитини ?

3. У хворого 24 років при флюорографічному обстеженні ОГК у верхній частці правої легені вперше виявили інфільтративну тінь 2,5 см в діаметрі, середньої інтенсивності з чіткими контурами. Останній раз флюорографічно обстежувався 3 роки тому назад – патологічних змін не було. Загальний стан хворого задовільний. Скарг немає.

Які дослідження допоможуть встановити діагноз?

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 3

Лікування та профілактика туберкульозу

Тема 6. Загальні принципи лікування хворих на туберкульоз. Антимікобактеріальні препарати. Схеми лікування хворих на туберкульоз

Пошуки засобів лікування туберкульозу проводилось людством на всіх історичних етапах його розвитку. Тому в минулі століття були апробовані в лікуванні фтизи різні метали і їх солі – золото, срібло, миш'як, кальцій і т. п. Пізніше стали користуватись кліматичними факторами – гірські, приморські кліматичні зони, які не втратили свого оздоровчого значення і в наш час. Так перший гірський санаторій для лікування хворих на ТБ був відкритий в Англії в 1796 р. Пізніше з'явилися санаторії аналогічного типу в Швейцарії (Давос) та інших країнах.

В 1834 р. італійський лікар Рандоні запропонував для лікування хворих на ТБ штучний пневмоторакс – введення повітря в плевральну порожнину. Метод набув широкого розповсюдження з 1882 р. після доповіді Forlanini, який показав, що штучний пневмоторакс є єдиним ефективним на той час методом лікування ТБ. В 1935 р. штучний пневмоторакс було замінено на штучний пневмоперітонеум, який був позбавлений негативних наслідків пневмотораксу. Ці колапсохірургічні методи використовують і в наш час.

В середині ХХ століття з'явилися протитуберкульозні препарати (ПТП), які знизили частоту використання колапсохірургічних методів, але розширили можливості радикального хірургічного лікування ТБ. Широке використання ПТП в 60–80-х роках в лікуванні і профілактиці ТБ були настільки успішними, що в багатьох країнах зменшили фінансування на боротьбу з цим захворюванням. Внаслідок цього в 90-х роках ХХ століття захворюваність на ТБ в усіх країнах світу зросла так, що ВООЗ у 1990 році проголосила “глобальну епідемію” ТБ.

1. ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТБ

Основним методом лікування ТБ є поліхіміотерапія – комбінована терапія з використанням 4-5-ти протитуберкульозних хіміопрепаратів (ізоніазид, піразинамід, етамбутол) і антибіотиків широкого спектру дії з вираженою протитуберкульозною активністю (рифампіцин, стрептоміцин, канаміцин, офлоксацин, флориміцин).

Головною метою лікування ТБ є припинення у хворого бактеріовиділення, загосення ТБ змін у уражених органах і ліквідація

клінічних ознак захворювання. Для цього слід неухильно дотримуватися **основних принципів лікування**, до яких належать: комплексність, комбінованість, тривалість і безперервність, своєчасність виявлення, фазність лікування, етапність лікування, контрольованість його безкоштовність.

I. Комплексне лікування – це поєднання всіх доступних методів лікування (протитуберкульозні препарати, патогенетичні засоби, хірургічні методи, фізіотерапевтичні, санаторно-курортне лікування), але основним методом лікування туберкульозу є етіотропна хіміотерапія.

II. Комбінована терапія – це застосування декількох (4-5) ПТП при лікуванні хворих на ТБ відповідно до категорії. Монотерапія туберкульозу недопустима. Комбіноване лікування запобігає розвитку стійкості МБТ, уповільнює виведення окремих ПТП з організму і, таким чином, упродовж тривалого часу зберігається їх бактеріостатична концентрація в крові і тканинах, що сприяє підвищенню ефективності лікування.

III. Тривале лікування. Оптимальна тривалість лікування відповідно до стандартів складає 6 міс. для хворих I – III категорій. Для хворих IV категорії за індивідуальними режимами може продовжуватись до 18-24 місяців.

IV. Своєчасність лікування (раннє виявлення) – лікування в найбільш ранні строки хвороби, коли вона не набула тяжкого перебігу, без розпаду тканин і бактеріовиділення. Чим раніше виявлений хворий на ТБ і розпочате лікування, тим швидше досягають одужання хворого, з меншими економічними затратами. Раннє виявлення попереджує розповсюдження ТБ.

V. Двофазність лікування. Перша фаза інтенсивного лікування (4-5 АБП) складає 2-3 міс. і спрямована на пригнічення, розмноження популяції МБТ, суттєве її зменшення і часткову стерилізацію вогнища специфічного ураження. Початкову (інтенсивну) фазу АБТ завершують у разі припинення бактеріовиділення і досягнення позитивної клініко-рентгенологічної динаміки. У другій (підтримуючій) фазі зменшують медикаментозне навантаження і вводять препарати щоденно або в інтермітуючому режимі.

VI. Контрольованість лікування – ДОТС передбачає прийом ПТП хворим в присутності і під контролем медичного працівника або волонтера.

VII. Безперервне лікування. Безперервний (регулярний) прийом препаратів зменшує можливість розвитку стійкості збудника, а також сприяє ефективності лікуванню. Інтермітуюче введення препаратів (через день, 2-3 рази на тиждень), впроваджене в 1964-1966 рр.,

вважається безперервним, але сьогодні воно не рекомендується для використання і застосовується у виключних випадках.

VII. Лікування хворих на ТБ обов'язково має бути **безкоштовним**, доступним і безпечним.

2. АНТИМІКОБАКТЕРІАЛЬНІ ПРЕПАРАТИ

Ефективне лікування хворих на ТБ забезпечує зменшення джерел ТБ інфекції і поліпшення епідеміологічної ситуації з ТБ. Використання іншими фахівцями ПТП при лікуванні неспецифічних запальних процесів, безконтрольний їх прийом є однією з причин появи токсико-алергічних реакцій та розвитку резистентності МБТ до ПТП.

Протитуберкульозні препарати (ПТП) – основний метод лікування всіх клінічних форм ТБ незалежно від його локалізації. Бактерицидна дія в терапевтичних дозах властива лише рифампіцину і у вищих дозах – ізоніазиду. Тому, в основному, розраховують на бактериостатичний ефект протитуберкульозної терапії. На МБТ, що швидко розмножуються і знаходяться позаклітинно добре діє більшість ПТП. В фазі спокою МБТ не чутливі до ПТП.

Класифікація протитуберкульозних препаратів:

Протитуберкульозні препарати I ряду (використовуються для лікування чутливого туберкульозу): ізоніазид (H); рифампіцин (R); піразинамід (Z); етамбутол (E).

Протитуберкульозні препарати II ряду (використовуються для лікування резистентного туберкульозу): левофлоксацин (Lfx), моксіфлоксацин (Mfx), бедаквілін (Bdq), лінезолід (Lzd), клофазимін (Cfz), циклосерін (Cs), теризидон (Trd), деламанід (Dlm), меропенем (Mpm), амикацин (Am), етіонамід (Et), протіонамід (Pt), парааміносаліцилова кислота (PAS).

Характеристика протитуберкульозних препаратів I ряду

Ізоніазид (тубазид), *Isoniazidi* (H) – найефективніший хіміопрепарат, є похідним гідразиду ізонікотинової кислоти (ГНК). До цієї групи відносяться також такі препарати, як фтивазид, метазид, ларусан. Форма випуску ізоніазиду – пігулки по 0,1; 0,2; 0,3 г та 10% розчин по 5,0 мл, сироп. Вводять per os, внутрішньом'язово (в/м), внутрішньовенно (в/в), струменево і крапельно та ендобронхіально (інгаляції, заливки). Призначають протягом всього курсу лікування. Ізоніазид блокує синтез білків в МБТ та синтез ендогенної каталази і тим самим припиняє їх розмноження. Діє на МБТ, які розташовані внутрішньо- і позаклітинно. Побічна дія: нейро- і гепатотоксичний ефект. Токсичну дію ізоніазиду попереджають призначенням вітамінів групи B, особливо B₆, який є антидотом ізоніазиду.

Характеристика основних протитуберкульозних препаратів (ПТП)

№	Назва препарату	Тип ПТП	Форма випуску	Доза разова (добова)	Шляхи введення	Тривалість	Протипоказання	Побічні дії	Антидот	На які МБТ діє	Механізм дії на МБТ	Фармакокінетика	
												Всмоктування	Виведення з організму
1.	Ізоніазид (тубазид) Isoniazidum (H)	хіміо-препарат	табл. по 0,1, 0,2, 0,3; 10% р-н 5мл, сироп	0,3 гр. 5-10 мг/кг	внутрішньо в/м, в/в, в/плевральню, аерозоль,	весь курс лікування	Хвороби печінки, нервової системи	нейро-гепатотоксична дія	віт. гр. В	Внутрішньо- та поза клітинні МБТ	блокує дезоксирибонуклеазу трансферази МБТ	пік концентрації в крові через 1,5-2 год.	Інактивація ацетилованим в печінці та гідроліз
2.	Рифампіцин Rifampicinum (R, RIF)	полусинтетичний антибіотик	капсули по 0,15, 0,3 гр.	0,45-0,6 гр. до їжі, в/в, 8-10 мг/кг	внутрішньо до їжі, в/м	весь курс лікування	Порушення функції печінки	гепатотоксична, алергічна дія		Внутрішньо- та поза клітинні МБТ	Зв'язує РНК-полімеразу	пік концентрації в крові через 1,5-2 год.	кишково-печінковий тип циркуляції (60%)
3.	Піразинамід Pyrazinamidum (Z)	хіміо-препарат	табл. по 0,5 гр.	1,5 - 2,0 гр. після їжі 25-30 мг/кг	внутрішньо після їжі	6-20 міс	Хвороби печінки	гепатотоксична дія	віт. гр. В, ліпоквін, метіонін	Внутрішньо- та поза клітинні МБТ	пригнічує використання O ₂ МБТ	пік концентрації в крові через 2 години	кишково-печінковий тип циркуляції. В 30-40 раз >, ніж в крові
4.	Стрептоміцину сульфат Streptomycini sulfas (S)	антибіотик	порошок у флаконах по 1 гр.	0,75-1,0 гр. 15-20 мг/кг	в/м, місцево	3 міс	Зниження слуху, поліневрит	ототоксична дія	віт. гр. В, пантотенова кислота	Позаклітинні МБТ	зв'язується з нуклеопротеїдами МБТ, утворюючи нерозчинні комплекси	пік концентрації в крові через 1 годину	виводиться з сечею через 12 годин
5.	Етамбутол Ethambutolum (E)	хіміо-препарат	табл. по 0,4 гр.	1,2 - 1,6 гр. 20-25 мг/кг	внутрішньо після їжі	2-4 міс	Зниження зору	неврит зорового нерву	віт. А	Внутрішньо- та поза клітинні МБТ	викликає Mg в синтезі нуклеїнових кислот	пік концентрації в крові через 2 години	кишково-печінковий тип циркуляції

Рифампіцин (рифадін, бенеміцин) (*Rifampicini*), (*R*) – є також одним з найефективніших протитуберкульозних препаратів. Рифампіцин – це напівсинтетичний антибіотик широкого спектру дії, отриманий в 1958 р. Випускають в капсулах по 0,15-0,3 г, та в розчині по 0,25 г в ампулі для в/в та в/м введення. Добова одноразова доза складає 0,45-0,6 г. Призначають протягом всього курсу лікування. Блокує в МБТ РНК-полімеразу і біосинтез РНК, чим гальмує їх ріст. Проявляє виражений гепатотоксичний ефект. Діє на внутрішньо- і позаклітинні МБТ. Перед призначенням обов'язково проводять функціональні печінкові проби. Для профілактики гепатотоксичної дії призначають: карсил, есенціале, сілібор, алохол.

Піразинамід (*Pirazinamidi*), (*Z*) - хіміопрепарат специфічної дії на МБТ. Синтезований в 1950 р. Випускають у вигляді пігулок по 0,5 г. Одноразова добова доза - 1,5-2,0 г. Приймають *per os*. Тривалість курсу лікування 6 - 20 місяців. Подавляє споживання МБТ кисню, чим блокує їх ріст. Діє тільки на внутрішньоклітинні МБТ. Проявляє гепатотоксичний ефект. Вітаміни групи В, ліпокаїн, метіонін, гепатопротектори знижують токсичні прояви піразинамідy.

Етамбутол (*Ethambutoli*), (*E*) - синтетичний хіміопрепарат направленої дії тільки на МБТ. Випускають в пігулках по 0,4 г. Добова одноразова доза 1,2 - 1,6 г., приймають *per os*. Тривалість курсу лікування 6 - 8 місяців. Інгібує життєдіяльність МБТ в період мітозу. Викликає ураження зорового нерву, що проявляється порушенням кольоросприйняття. Вітамін А зменшує токсичну дію етамбутолу. Діє на позаклітинні та внутрішньоклітинні МБТ.

Характеристика протитуберкульозних препаратів II ряду

Канаміцин – антибіотик широкого спектру дії, з впливом на МБТ та інші грамнегативні і грампозитивні бактерії. Продуцентом його є *Actinomyces kanamyceticus*. Виділений у 1957 Н.Умегава. Механізм його дії пов'язаний з пригніченням синтезу білка в бактерії. Випускається у флаконах по 0,5-1,0 г сухої речовини, розводиться водою для ін'єкцій безпосередньо перед введенням. Вводиться внутрішньом'язово та в порожнини (плевральну, черевну). При внутрішньом'язовому введенні максимальна концентрація препарату в крові визначається через 1 годину. Добова доза 1,0 г. Проявляє ототоксичну, нефротоксичну та тератогенну побічну дію. У зв'язку з цим перед призначенням канаміцину хворому проводять обстеження слуху та функціональний стан нирок. Протипоказаний під час вагітності.

Амікацин - антибактеріальний препарат широкого спектру дії, як на МБТ, так і на інші грамнегативні і грампозитивні бактерії. Випускається у флаконах по 0,5-1,0 г сухої речовини, розводиться

водою для ін'єкцій безпосередньо перед введенням. Вводиться внутрішньом'язово, в порожнини (плевральну, черевну) та внутрішньовенно (ін'єкційно та крапельно). Внутрішньовенну вводять дуже повільно, протягом 5-7 хвилин). Для внутрішньовенних ін'єкцій використовують 200 мл 5% розчину глюкози, або ж ізотонічний розчин натрію хлориду. При внутрішньом'язовому введенні максимальна концентрація препарату в крові визначається через 1 годину, при внутрішньовенному, по завершенню введення препарату. Проявляє ототоксичну, нефротоксичну та тератогенну дію. У зв'язку з цим необхідно до лікування та під час лікування обстежувати слух та функціональний стан нирок. Протипоказаний під час вагітності.

Капреоміцин - антибіотик, виділений із *Streptomyces capreolus*. В своїй структурі має одну із амінокислот молекули залишку параміносаліцилової кислоти, раніше відомої, як самостійний протитуберкульозний препарат ПАСК. Діє бактеріостатично на внутрішньо- так і позаклітинні МБТ. Порушує синтез білків у бактеріальній клітині. Випускається у флаконах по 1,0 г сухої речовини, розводиться безпосередньо перед введенням водою для ін'єкцій або ж ізотонічним розчином хлориду натрію. Вводиться внутрішньом'язово, глибоко, оскільки поверхнева ін'єкція викликає біль і може спричинити розвиток асептичного абсцесу. Добова доза 1,0 г. Швидко розвивається резистентність МБТ, якщо використовувати монотерапію, відмічається перехресна стійкість до канаміцину і в деяких випадках до амікацину. Не рекомендується призначати разом з аміноглікозидами.

Побічна дія: нефротоксичний, ототоксичний, викликає нервово-м'язову блокаду, з утрудненням дихання, навіть до припинення дихання. Протипоказаний дітям до 12 років

Левофлоксацин - це антибактеріальний препарат групи фторхінолонів III-го покоління. Випускається в таблетках по 250-500 - 750 мг, вкритих плівковою оболонкою, та розчині по 100 мл (діючої речовини 200 мг), 200 мл (діючої речовини 400 мг). Шлях введення пероральний та внутрішньовенний. Добре проникає в тканини та рідини тіла, в тому числі і в цереброспінальну рідину. Велика концентрація в жовчі. Виводиться переважно нирками. Добова доза 800-1000 мг. Призначається хворим по 4-й категорії з резистентним ТБ на весь період лікування. Не залежно від шляху введення (перорального, внутрішньовенного), виводиться із організму повільно, переважно нирками (85%), період напіввиведення становить 6-8 годин. Це свідчить про те, що шлях введення левофлоксацину на фармакокінетику суттєво не впливає. Не призначається до 18 років та вагітним. Призначається препарат з обережністю при наявності в

анамнезі захворювання нирок, печінки, епілепсії, тендовагінітів. Побічні реакції подібні офлоксацину.

Моксіфлоксацин (Авелокс) - антибактеріальний препарат групи фторхінолонів IV покоління. З 2012 року включений в життєво необхідні і важливі лікарські препарати. Має широкий спектр антибактеріальної дії, в тому числі і відносно МБТ. Випускається у флаконах по 250 мл (400 мг діючої речовини), таблетках в оболонці по 400 мг. Вводиться внутрішньо (не залежно від прийому їжі) внутрішньовенно крапельно. Швидко розподіляється в організмі, високі концентрації досягаються в альвеолах, альвеолярних макрофагах, слизових оболонках бронхів, носових пазухах. Виводиться нирками в незміненному вигляді та у вигляді метаболітів. Призначається хворим 4-ї категорії з резистентним ТБ на весь період лікування. Не призначається до 18-ти років та вагітним. Призначається препарат з обережністю при наявності в анамнезі захворювання нирок, печінки, епілепсії, тендовагінітів. Побічні реакції подібні офлоксацину.

Етіонамід і протіонамід – це протитуберкульозні синтетичні препарати, тіоаміди ізонікотинової кислоти. Застосовують у фтизіатрії з 1962 року. Випускаються в таблетках по 250 мг. Добова доза 0,75 г, призначають по 0,25 г 3 рази на добу. Механізм дії повністю не відомий. Бактеріостатично діють на внутрішньо- та позаклітинні МБТ. Пригнічують синтез білків МБТ і посилюють фагоцитоз у місті локалізації туберкульозного запалення, сприяючи його розсмоктуванню. Побічні дії: на шлунково-кишковий тракт: (нудота, блювання, металевий присмак у роті, біль в животі, діарея, анорексія), на нервову систему (головний біль, запаморочення, психоз, ортостатична гіпотензія), порушення зору, тромбоцитопенія, гінекомастія, імпотенція, алергічні реакції (почервоніння шкіри, свербіж, шкірний висип, лихоманка). Протипоказання: гіперчутливість до компонентів препарату, цукровий діабет, тяжкі порушення функції печінки і нирок, вагітність і період лактації. Необхідно контролювати активність трансаміназ печінки, до початку лікування та через 2-4 тижні лікування.

Циклосерін - це протитуберкульозний препарат, антибіотик широкого спектру дії, випускається в капсулах по 250 мг. Добова доза становить 500-1000 мг, (250-500 мг – 2 рази на добу). Має бактеріостатичну та бактерицидну дію на МБТ. Подавляє синтез ферментів, які відповідають за синтез клітинної стінки чутливих МБТ. Необхідно застосовувати в комбінації з іншими протитуберкульозними препаратами. Вводиться внутрішньо, добре всмоктується в шлунково-кишковому тракті. Вільно розподіляється в тканинах та рідинах організму, проникає через гематоенцефалічний бар'єр, потрапляє в

слину, тканину легень, плевральну порожнину, черевну порожнину, жовч, амніотичну рідину, кров плоду, грудне молоко. Виводиться нирками, період напіввиведення становить 8-12 годин. Токсичні дії спостерігаються з боку центральної нервової системи (запаморочення, сплутаність свідомості, головний біль, підвищена дратівливість, парестезії, психози), дизартрії. При прийомі великих доз можливе виникнення периферичних парезів, судом та коми.

Теризидон - це протитуберкульозний препарат, який переважно використовують для лікування резистентного ТБ в комбінації з іншими препаратами. За хімічною будовою його складають дві молекули цикloserину. Бактеріостатична дія реалізується шляхом порушення синтезу клітинної мембрани МБТ. Випускають в капсулах по 0,25 г. Вводять перорально, рекомендується запивати невеликою кількістю води. Добова доза для дорослих 750-1000 мг, приймають в 3-4 прийоми. Дітям до 14 років не призначають. Побічні реакції: зі сторони нервової системи (запаморочення, головний біль, безсоння, підвищена збудженість, тремор, рідше: депресія, психоз, епілептичні судоми); зі сторони шлунково-кишкового тракту (біль в животі, здуття, діарея). Прийом теризидону обумовлює зменшення вітаміну В-12 та фолієвої кислоти. Не рекомендують призначати разом з фторхінолонами, так як це посилить токсичну дію препарату, та заборонено приймати разом з циклосерином.

ПАСК – протитуберкульозний препарат синтезований в 1943 році, застосовувати почали з 1946 року. Випускають в порошках, гранулах по 4г в пакеті, та 3% водний розчин по 250 мл у флаконі ПАСК-На для внутрішньовенних ін'єкцій. Дорослим призначають по 8-12 г (2-3 пакетика) на добу, препарат приймають через 30-40 хвилин після їжі.

Внутрішньовенно вводять повільно, перший раз 250 мл (1 флакон) на добу, при переносимості - 2 рази на добу по 250 мл. Механізм дії пов'язаний з конкуренцією ПАСК з ПАБК (параамінобензойною кислотою), яка необхідна для росту і розмноження МБТ, внаслідок чого порушується нормальний синтез РНК, ДНК та білків мікобактерій. ПАСК не діє на інші мікроби і його протитуберкульозна активність, порівняно з препаратами основної групи, невисока, але до нього найбільш повільно формується стійкість МБТ.

При монотерапії (лікування тільки ПАСКом) резистентність розвивається через 5-6 місяців у 30% хворих. При комбінованому лікуванні резистентність формується ще повільніше. При прийомі перорально добре всмоктується в шлунково-кишковому тракті, проникає в усі тканини та рідини організму, максимальна концентрація в плазмі крові досягається через 1-4 години.

Має токсичну дію на шлунково-кишковий тракт (погіршення апетиту або втрата, нудота, блювання, біль у животі, пронос або запор). Спостерігаються при лікуванні ПАСКом алергічні реакції: дерматити (кропив'янка або пурпура), енантеми, підвищення температури, астматична реакція, біль у суглобах, еозинофілія. При таких симптомах призначають протигістамінні засоби, хлористий кальцій, аскорбінову кислоту, в тяжких випадках – глюкокортикоїди і навіть відміняють препарат.

Клофазимін – синтезований у 1954 році науковцями Тринітського коледжу із ірландської столиці Дубліно. Спочатку планувався для лікування туберкульозу, але був визнаний неефективним. У 1959 році встановлено його ефективність проти збудника лепри, що було доказано клінічними дослідженнями у Нігерії у 60-х роках ХХ століття. У 1969 році, швейцарська фармацевтична компанія «Novartis» розпочала випуск препарату під торговельною маркою «Лампрен». Клофазимін - це протилепрозойний синтетичний препарат, що є похідним імінофеназину. Діє бактеріостатично на мікобактерії лепри. В сьогодишніх умовах клофазимін використовують, як препарат резерву, який згубно діє на туберкульозну паличку та атипіві МБТ. Бактеріостатична дія пов'язана з порушенням синтезу ДНК в бактеріальних клітинах. Застосовується в комбінації з іншими протитуберкульозними препаратами при лікуванні хворих з розширеною резистентністю (4-та категорія). Випускається у вигляді желатинових капсул по 0,05 г та 0,1 г. Добова доза становить 0,3 г. Приймають внутрішньо, під час прийому їжі, що покращує його біодоступність, всмоктується повільно. Максимальна концентрація в крові препарату досягається на протязі 8-12 годин. Клофазимін кумулюється в жировій тканині, жовчі та клітинах системи мононуклеарних фагоцитів, в периферичних нервах, може повторно всмоктуватися із кишечника і потім виводиться з жовчю та сечею. Препарат проходить через плацентарний бар'єр та виділяється в грудне молоко. Має наступні побічні ефекти: з боку шкірних покривів (забарвлення шкіри в червоний колір, іхтіоз, сухість шкіри, свербіж, гіперемія, фотодерматоз, дуже рідко синдром Лайєла, забарвлення поту в червоно-помаранчевий колір); з боку травної системи (дуже часто нудота, блювання, тривала діарея, знебарвлення калу, жовтяниця, гепатит, крововиливи у шлунково-кишковому тракті); з боку нервової системи (головний біль та запаморочення, сонливість та депресія); зі сторони органу зору (часто зниження гостроти зору, макулопатія). Інші побічні ефекти (часто прогресуюча втрата маси тіла, сліз, сечі та мокроти в червоний колір; гарячка, лімфаденопатія,

інфаркт селезінки, анемія. Протипоказаний вагітним, при грудному вигодовуванні, печінковій та нирковій недостатності.

Лінезолід - синтетичний антибіотик класу оксазолідінонів, використовують для лікування тяжких інфекційних захворювань, викликаних грампозитивними бактеріями, стійкими до інших антибіотиків. Оксазолідінони були відомі, як інгібітори моноаміноксидази вже в 1950 році. Лінезолід був синтезований в 1990 році, а дозволений до використання в 2000 році. Використовують його і для лікування хворих на ТБ з розширеною резистентністю МБТ. Випускається в таблетках та розчині. При лікуванні ТБ призначають 600 мг 2 рази на добу, через 4-6 місяців дозу зменшують до 600 мг один раз на добу, для запобігання токсичних ефектів. При прийомі внутрішньо, на протязі коротких термінів, лінезолід відносно небезпечний і може бути використаний для всіх вікових груп, навіть у пацієнтів з захворюванням печінки та нирок. При коротких курсах лікування може спостерігатися головний біль, нудота, діарея. При довготривалому застосуванні лінезоліду виникають виражені токсичні реакції, пов'язані з пригніченням функції кісткового мозку - тромбоцитопенії, периферичні невропатії з ураженням зорового нерву, лактатацидоз (накопичення молочної кислоти). Лінезолід поки що єдиний антибіотик-оксазолідінон, доступний на фармацевтичному ринку. Інші представники цього класу знаходяться на стадії розробки та випробувань (ранбезолід, торезолід, радезолід). В поєднанні з іншими протитуберкульозними препаратами, лінезолід використовують для лікування ТБ. Але немає надійних доказів ефективності та безпечності використання лінезоліду при довготривалому терміні лікування ТБ.

Бедаквілін (Сіртуго) – це синтетичний протитуберкульозний препарат нового покоління за останні 40 років, є похідним діарилхінолону. Розроблений під керівництвом професора Коена Андрієса у лабораторії компанії «Janssen Pharmaceutica», досліджувався протягом 7 років, після чого в 2004 році був представлений на міждисциплінарній конференції Американського мікробіологічного товариства. Клінічні дослідження продовжувалися і лише у жовтні 2016 року бедаквілін схвалений комісією Європейського агентства з лікарських засобів для застосування в лікуванні людей. 15 червня 2018 року бедаквілін зареєстрований в Україні для клінічного застосування. Випускається в таблетках, рекомендована доза для дорослих по протоколу лікування 400 мг. Препарат володіє бактеріостатичною (в малих дозах) та бактерицидною (в великих дозах) діями на МБТ. Бактерицидна дія бедаквіліна обумовлена блокуванням протонної помпи АТФ – синтази

МБТ (аденозін -5 трифосфат синтази) - це фермент, який є основним для клітинного дихання МБТ. Пригнічення синтезу АТФ призводить до втрати МБТ енергії та її гибелі. Використовується для лікування ТБ з розширеною резистентністю в поєднанні з іншими протитуберкульозними препаратами. Призначення бедаквіліну в лікуванні таких хворих проявляє значну ефективність в лікуванні уже через 12 тижнів отримання препарату. При пероральному прийомі повільно всмоктується в шлунково-кишковому тракті, максимальна концентрація в крові досягається протягом 5 годин після прийому. При прийомі з їжею біодоступність препарату збільшується до 95%. Бедаквілін зв'язується з білками плазми крові на 99,9%, це створює високі концентрації у багатьох тканинах та органах, особливо легенях, лімфатичних вузлах, селезінці, печінці та нирках. Метаболізується в печінці, виводиться переважно з калом у вигляді метаболітів, незначна частина виводиться з сечею. Період напіввиведення становить 5,5 місяців, при порушеннях функції печінки збільшується. Має токсичні дії: подовжує інтервал QT на ЕКГ, гепатотоксичний, викликає нудоту, анорексію, підвищення трансаміназ та амілази крові, головний біль, висипи на шкірі, кровохаркання. Частота побічних реакцій зростає в підтримуючу фазу, що пов'язано з довготривалим періодом виведення, обумовленим майже 100% зв'язком препарату з білками крові. Не призначають дітям до 14 років, вагітним та при годуванні грудним молоком.

Деламанід - це новий протитуберкульозний препарат, який почав використовуватися в світі з 2016 року, в Україні з 2018 року. Він отриманий із сполучення з класу нітродигідроїмідазооксазола, який інгібує синтез міколевої кислоти в стінці бактеріальної клітини і відноситься до класу препаратів нітромідазолу. Випускається в таблетках в облатці по 50 мг, приймається внутрішньо. Призначається хворим, які мають розширену резистентність, в поєднанні з іншими протитуберкульозними препаратами. Має токсичні реакції, які проявляються розвитком головного болю, запамороченням, нудотою і подовженням інтервалу QT.

Токсичні реакції на протитуберкульозні препарати.

Розвиток токсичних реакцій під час лікування хворих на ТБ дуже ускладнює ефективність лікування. Слід відмітити, що майже 50% хворих мають токсичні реакції під час лікування. Всі протитуберкульозні препарати володіють токсичною дією, яка проявляється ураженням різних органів і систем організму і має різну ступінь вираженості. Вираженість токсичних реакцій поділяється на **5 ступенів**: 1 - слабкий, 2 - середній, 3 - важкий, 4 - потенційно загрозовий життю, 5 - смертельний.

Токсична реакція 1-го ступеня протікає з слабо вираженими симптомами, не потребує відміни протитуберкульозних препаратів, може спостерігатися без медичних втручань. Це може бути незначний головний біль, нудота, зниження апетиту, незначна слабкість.

Токсична реакція 2-го ступеня характеризується появою слабо або середньо виражених симптомів, обмеженою активністю, потребує мінімальної неінвазивної медичної допомоги. Прийом протитуберкульозних препаратів продовжується, при необхідності можна перевести на інтермітуючий режим прийому препаратів.

Токсична реакція 3-го ступеня характеризується клінічно вираженими токсичними симптомами, які загрози життю не становлять, обмежується активність та самообслуговування пацієнта. Потребує сторонньої допомоги та надання медичного лікування з госпіталізацією або продовження госпіталізації, використанням інвазивних методів, та тимчасову відміну протитуберкульозних препаратів протягом 21 дня. Якщо протягом цього терміну не вдається покращити стан пацієнта то повністю відміняються протитуберкульозні препарати, та переглядається схема лікування.

Токсичні реакції 4-го ступеня - це стан, загрозовий життю хворого. Спостерігається критичне обмеження активності, потребує сторонньої допомоги та невідкладної госпіталізації (продовження госпіталізації) або інтенсивної терапії. Відміняється препарат, який викликав реакцію, якщо це не встановлено, то відміняються всі препарати тимчасово і при необхідності переглядається схема лікування хворого.

На початку лікування частіше спостерігаються алергічні (анафілаксія) та токсико-алергічні реакції, які проявляються лихоманкою, ураженням шкіри (почервоніння шкіри, папуло-еритематозні висипи, генералізована еритема, епідермальний некроліз, ураження слизових оболонок), підвищенням артеріального тиску, при наростанні тяжкості - зниженням тиску до критичних значень. Такі реакції потребують невідкладної госпіталізації, або продовження госпіталізації, при відсутності бактеріовиділення - госпіталізація в спеціалізовані відділення (алергологічне, реанімаційне) При наданні невідкладної допомоги обов'язково призначають парентерально глюкокортикоїди, доза індивідуальна, але не менше 40 мг на добу (відповідно до преднізолону).

Токсичні реакції спостерігаються як в інтенсивній, так і в підтримуючій фазі, але на препарати, які мають довготривалий період виведення (декілька місяців) та зв'язок з білками плазми, токсичні реакції частіше проявляються в підтримуючій фазі. Це більше стосується пацієнтів, які мають чутливий ТБ (1, 2, 3 категорії), коли

тривалість інтенсивної фази становить 2-3 місяці, підтримуючої фази 4-3 місяці. При лікуванні пацієнтів з резистентним ТБ (4 категорія) токсичні реакції з однаковою частотою зустрічаються, як в інтенсивній, так і в підтримуючій фазі, тому що тривалість інтенсивної фази становить 8 місяців, підтримуючої фази 12 місяців. Такого терміну достатньо для розвитку токсичних реакцій.

В залежності від уражених систем та органів, токсичні реакції поділяються на: серцево-судинні, респіраторні, гастроінтестинальні, неврологічні, скелетно-м'язові, шкірні і системні.

Серцево-судинні реакції характеризуються порушенням серцевого ритму, гіпер- та гіпотензіями, появою геморагій, анемії. Найчастіше порушення функції серцево-судинної системи викликають бедаквілін, деламанід кларитроміцин, лікарські препарати групи фторхінолонів.

Гастроінтестинальні реакції проявляються нудотою, блювотою, втратою апетиту, зміною смаку, діареєю, запорами. Майже всі протитуберкульозні препарати, токсично впливають на шлунково-кишковий тракт та стан печінки, але одні препарати визивають гострі порушення функції шлунково-кишкового тракту, а інші помірні. ПАСК, протіонамід, етіонамід, піразинамід відносяться до препаратів найбільш токсичних стосовно шлунково-кишкового тракту, рифампіцин вважається найбільш гепатотоксичним препаратом. Фторхінолони, лінезолід, бедаквілін, деламанід, клофазимін, кларитроміцин, ізоніазид, етамбутол мають помірну та рідшу токсичну дію на шлунково-кишковий тракт.

Неврологічні реакції проявляються нейроцеребральним синдромом (тремор, дисметрія, невиразна мова, ністагм, локомоторна атаксія, недієздатність, слабкість м'язових та сухожильних рефлексів, парестезії, порушення різних видів чутливості), психічним синдромом (легка тривога, депресія, суїцидальні нахили, агресивна ідеяція, гострий психоз, суїцидальна спроба, галюцинації). Препаратами, які найчастіше викликають неврологічні розлади є: ізоніазид, циклосерин, лінезолід, протіонамід, етіонамід, капреоміцин, амікацин, канаміцин, фторхінолони.

Скелетно-м'язові реакції проявляються артралгіями (біль в суглобах, з порушенням або без порушення функції), артритами (помірний біль в суглобах з запаленням, почервонінням, набряками з порушенням функції або без порушення, деформацією суглобів), міалгіями (зниження м'язової активності, з порушенням діяльності, м'язовий некроз). Препаратами, які найчастіше викликають порушення функції опорно-рухового апарату є фторхінолони.

Реакції шкіри і слизових (ерітема, едема, макуло-папульозні висипи на шкірі, свербіж, затвердіння), притаманні майже всім протитуберкульозним препаратам, але найчастіше ці реакції

спостерігаються при прийомі піразинаміду, ПАСК, етіонаміду, протіонаміду.

Ототоксичні реакції (зниження слуху або повна втрата). Вираженою ототоксичною дією володіють всі аміноглікозиди (стрептоміцин, канаміцин, амікацин) та капреоміцин і кларітроміцин. При призначенні цих препаратів необхідно до початку лікування та щомісячно на протязі лікування проводити аудіометрію.

Ендокринні реакції, пов'язані з розвитком гіпотиреозу (слабкість, сонливість, сухість шкіри, випадіння волосся, холодова непереносимість, нездатність сконцентрувати увагу). Препаратами, які викликають ендокринні порушення є етіонамід, протіонамід, ПАСК. Токсична реакція частіше спостерігається при сумісному прийомі цих препаратів.

Реакції пов'язані з ураженням кісткового мозку (анемія, тромбоцитопенія, панцитопенія). Такою вираженою токсичною дією володіє лінезолід. Тому треба обов'язково пацієнтів, які лікуються лінезолідом обстежувати до лікування та щомісячно контролювати показники крові.

3. СХЕМИ ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Стандартизована схема лікування чутливого до антимікобактеріальних препаратів туберкульозу, а також пацієнтів без бактеріовиділення: 2 HRZE 4 HR (початкова фаза - протягом 2 місяців щоденно призначають ізоніазид, рифампіцин, піразинамід та етамбутол, фаза підтримуючого лікування – 6 місяців щоденно ізоніазид + рифампіцин).

Інтенсивна фаза лікування продовжується не менше 2 місяців, і за цей період пацієнт повинен прийняти не менше 60 добових доз антимікобактеріальних препаратів. У разі, коли стався пропуск деякої кількості доз, лікування в ІФ продовжується доти, доки хворий не отримає усі 60 доз у ІФХТ.

До кінця ІФ у більшості хворих мазок мокротиння стає негативним. У цьому випадку та у хворих без бактеріовиділення від початку лікування після 60 доз ІФ, приступають до ПФ лікування. Критерієм для пролонгації ІФ до 90 доз для хворих 1–2 кат. з бактеріовиділенням є продовження бактеріовиділення за мазком після 60 доз при збереженій чутливості до ПТП 1 від початку лікування, а також (незалежно від бактеріовиділення) при поширених (двобічний процес) деструктивних формах (деструкція більше 3-х см або множинні деструкції – понад трьох). Більше 90 доз ІФ за стандартною схемою у хворих з чутливим ТБ не продовжують.

Об'єм стандартного курсу лікування не залежить від місця його проведення і повинен бути завершеним.

Схеми лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз

Пацієнтів з виявленою **резистентністю до ізоніазиду (Нрез-ТБ)** лікують протягом 6 місяців рифампіцином, етамбутолом, піразинамідом та левофлоксацином (6 REZ Lfx). В схеми лікування таких хворих не включають ін'єкційні препарати.

Пацієнтам, у яких вперше виявлена резистентність до рифампіцину (РифТБ) або МЛС-ТБ без резистентності до фторхінолонів, до отримання результатів тесту медикаментозної чутливості, призначається стандартна короткострокова схема лікування: $Sm_{1,0}Mfx_{0,8}Cfz_{0,1}Et(Pt)_{0,75}E_{1,2}Z_{1,5}H_{0,6}$ або модифікована короткострокова схема: $Bdq_{0,4/0,2}Lzd_{0,6}Lfx_{1,0}Cfz_{0,1}(\pm Cs_{0,75})$. При наявності протипоказань до короткострокових режимів лікування до початку лікування або при їх появі протягом лікування (отримання результату тесту медикаментозної чутливості, який відповідає ШЛС-ТБ; застосування більше 1 міс. препарату, який входить до складу схеми; непереносимість або ризик виникнення токсичної реакції на будь-який препарат; вагітність; дисемінований або генералізований ТБ, туберкульозний менінгіт, поза легеневий туберкульоз у ВІЛ-інфікованого пацієнта) призначають лікування за індивідуалізованими режимами антимікобактеріальної терапії.

Групування препаратів, рекомендованих для застосування при тривалих схемах лікування МЛС-ТБ):

Групи препаратів та їх призначення	Препарат	
Група А Включення всіх трьох препаратів	левофлоксацин або моксифлоксацин бедаквілін лінезолід	Lfx Mfx Bdq Lzd
Група В Додавання одного чи обох препаратів	клофазимін циклосерін або теризидон	Cfz Cs Trd
Група С Додавання для завершення складу схеми та за умови неможливості застосування препаратів груп А та В	етамбутол делааманід піразинамід іміпенем-циластатин або меропенем амікацин (або стрептоміцин) етіонамід або протіонамід парааміносаліцилова кислота	E Dlm Z Ipm-CIn Mpm Am (S) Et (Pt) PAS

Індивідуалізований режим формується наступним чином:

- включаються всі антимікобактеріальні препарати групи А та як мінімум один препарат групи В; як мінімум чотири препарати протягом 24 тижнів;
- якщо в режимі хіміотерапії використовується тільки один або два препарати групи А, обидва препарати групи В повинні бути включені до схеми. Якщо не можна скласти повноцінний режим із препаратів груп А та В, призначаються препарати групи С;
- після припинення прийому бедаквіліну (Bdq) в складі схеми хіміотерапії має залишитись принаймні три ефективних препарати.

Емпіричні режими застосовують у виключних випадках у пацієнтів із встановленим діагнозом ТБ без бактеріологічного підтвердження, у яких виявлено підтверджений контакт з хворим на МЛС/Риф-ТБ/ або ШЛС-ТБ.

4. ПАТОГЕНЕТИЧНА ТЕРАПІЯ ТБ

Патогенетична терапія спрямована на вирішення таких завдань:

1. Прискорення розсмоктування ексудативно-пневмонічних явищ у вогнищі уражень, і загосення з мінімальними залишковими змінами.
2. Корекція порушень обмінних процесів і дисфункцій різних органів і систем, викликаних ТБ інтоксикацією і АБП.
3. Стимуляція регенераторно-репаративних процесів.

Окрім поліхіміотерапії використовують такі методи патогенетичного лікування як: гігієно-дієтичний режим, симптоматична, гормонотерапія, фізіотерапія, санаторно-курортне лікування.

Гігієно-дієтичний режим:

- постільний – для тяжко хворих до 2 тижнів
- щадний – 3 - 5 годин вдень у ліжку
- тренувальний – для видужуючих, 3 години в ліжку вдень, через 3-6 місяців лікування.

Нормалізація обміну речовин: повноцінне харчування і дезінтоксикація: обов'язковий елемент комплексного лікування – спеціальні харчові раціони для хворих на ТБ. У раціонах враховують енергетичні потреби хворого з урахуванням режиму. У харчуванні передбачають оптимальне співвідношення білків, жирів і вуглеводів, вітамінів і мінеральних солей з урахуванням фізіологічних потреб хворого. На 1 кг ваги хворого: білків – 2 г, жирів 1,5 г і вуглеводів – 7 г. Режим прийому їжі 4-5 разів у день, невеликими порціями. Всім перерахованим вимогам відповідає дієта № 11 за Певзнером. Їсти потрібно повільно, ретельно пережовуючи їжу.

Симптоматична і патогенетична терапія туберкульозу

Симптоматична терапія – це призначення хворим у разі потреби протикашльових, відхаркувальних та інших симптоматичних засобів. При супутніх захворюваннях і розладах функції інших органів застосовують лікувальні препарати, що спрямовані на їх нормалізацію.

Патогенетична терапія включає в себе: гормонотерапію, протизапальну, дезінтоксикаційну, вітамінотерапію, імунотерапію. Обґрунтоване застосування патогенетичних засобів поряд збільшує ефективність лікування антибактеріальними препаратами.

Гормональні препарати. Серед них особливе місце займають глюкокортикоїдні (ГК) препарати: преднізолон, гідрокортизон та їх аналоги, які мають виражену протизапальну, десенсибілізуючу дію. Протиалергічна дія ГК здійснюється шляхом пригнічення продукції гістаміну, що виділяється лейкоцитами при взаємодії комплексу антиген-антитіло. Протизапальний ефект їх пов'язаний зі стабілізацією біологічних мембран, пригніченням синтезу та вивільнення медіаторів запалення, в тому числі простагландинів. ГК також зменшують утворення колагену і тому запобігають надмірному формуванню грубої волокнистої тканини, загоєння при їх застосуванні відбувається з переважанням розсмоктування ексудативних та інфільтративних змін. Проте пригнічення проліферації фібробластів і утворення грануляційної тканини під впливом ГК можуть мати і негативне значення, тому ці препарати застосовують лише на фоні повноцінної АБТ. В зв'язку з такими особливостями дії ГК, призначають на початкових етапах лікування та при алергічних побічних реакціях на ПТП.

Професор А.Г. Ярешко в 1980 р. запропонував вводити кортикостероїди з урахуванням добового біоритму функції кори наднирників. При цьому ГК препарати в дозі, адекватній 20-30 мг преднізолону, призначають зранку, одноразово, через день, з тривалістю курсу не менше 2 місяців. Таке введення ГК позбавлене імуносупресивної дії і не викликає пригнічення функції наднирників, що забезпечує повноцінний фармакотерапевтичний ефект. Відмінюють препарат одномоментно, без зниження дози, синдром відміни не розвивається. Гормонотерапію призначають всім хворим на вперше діагностований ТБ при відсутності протипоказань. Це дозволяє попередити розвиток побічних реакцій на хіміопрепарати і підвищити ефективність лікування хворих на ТБ.

Негормональні протизапальні засоби сприяють розсмоктуванню інфільтративних змін. Застосовують ібупрофен 0,2 г всередину після

їди 3-4 рази на день; бутадіон 0,1-0,15 г всередину під час або після їди 2-3 рази на добу.

Дезінтоксикаційна терапія показана при інтоксикації II-III ст. Включає в себе переливання препаратів крові (плазма, альбумін, протеїн); електролітні розчини (розчин Рінгера-Локка 200-400 мл в/в крапельно 1 раз на добу, реосорбілакт 200 мл в/в крапельно 1 раз на добу); сольові розчини, глюкозу, ентеросорбенти.

Десенсибілізуючі антигістамінні засоби (супрастин, діазолін, лоратадін, тавегіл) призначають для усунення алергічного компонента запального процесу і при алергічних реакціях на АБП.

При ТБ завжди порушуються імунні процеси, особливо Т-система імунітету. Тому за умов анергії показано призначення імунозамісної терапії (препарати крові), при нормалізації імунної системи виправдане призначення **імуностимулюючих засобів**. До них відносяться тималін, Т-активін, натрію нуклеїнат, спленін та інші. Їх призначають під контролем показників імунного стану організму.

Препарати, спрямовані на нормалізацію обмінних процесів і функцію внутрішніх органів, відіграють велику роль в комплексному лікуванні хворих на ТБ. Обмінні порушення і дисфункція внутрішніх органів можуть бути зумовлені ТБ інтоксикацією, супровідними захворюваннями, а також впливом ПТП.

Ізоніазид призводить до дефіциту вітамінів групи В, етіонамід і протіонамід порушують обмін нікотинової кислоти, тому при лікуванні препаратами групи ГІНК призначають курси тіаміну і піридоксину, при лікуванні етіонамідом і протіонамідом – вітамін РР. Більшість ПТП проявляють гепатотоксичну дію, тому на фоні хіміотерапії, особливо в осіб із супутніми хворобами печінки, необхідно призначати гепатопротектори (ессенціале, карсил, дарсил, лів-52, сілібор, ліволін).

При ТБ активуються процеси перекисного окислення ліпідів, знижується антиоксидантний захист організму, розвивається гіпоксія. Для корекції призначаються **антиоксиданти**: токоферолу ацетат (1 капс. 1-2 рази на день), натрію тіосульфат 30% р-н (5 мл в/в 1 раз на добу) та інші. Особливо ефективне застосування антиоксидантів у поєднанні з **антигіпоксантами**: пірацетам, рібоксин та інші. Застосування цих препаратів в комплексному лікуванні ТБ запобігає виникненню побічних реакцій на ПТП, особливо гепатотоксичних, має антифібротичну дію, стимулює репаративні процеси, поліпшує трофіку легеневих тканин, сприяючи загоєнню специфічних змін.

При гіпотрофії, анорексії, порушенні білкового обміну, який часто супроводжує хронічні, поширені форми ТБ, призначають **анаболічні препарати**: нерабол, ретаболіл. Вони стимулюють синтез

білків, тому рекомендується збільшити кількість білків в харчовому раціоні хворих на ТБ, переливати білкові препарати та гідролізати.

Стимулятори репаративних процесів і загоєння каверн використовують на пізніших етапах лікування, коли існує загроза формування грубих фіброзних змін. До них належать екстракт алое (1 мл підшкірно, щоденно), склоподібне тіло (1-2 мл підшкірно, щоденно), плазмол (1 мл підшкірно, щоденно), екстракт плаценти (2 мл підшкірно, 1 раз на 7-10 днів). Всі ці препарати мають позитивний вплив на неспецифічну реактивність організму, тканинний обмін, сприяють загоєнню, зменшують формування грубих рубцевих змін.

Фізіотерапевтичні методи лікування використовують з метою безпосереднього впливу на ТБ процес, попередження його ускладнень та ліквідацію окремих симптомів. Метою призначення фізіотерапії на початковому етапі лікування є підвищення концентрації ПТП в зоні ураження (тканинний електрофорез із хіміопрепаратами); зменшення бронхіальної обструкції, гіпоксії, протизапальна, десенсибілізуюча, імуномодуюча дія (інформаційно-хвильова терапія, інгаляції та інші). На пізніших етапах лікування метою фізіотерапії є стимуляція процесів розсмоктування, підвищення проникності тканинних мембран для ПТП, поліпшення репаративних процесів, прискорення загоєння каверн.

Сьогодні все більшого поширення набуває інформаційно-хвильова терапія, в основі якої лежить розроблена академіком М.Д.Колбуном теорія впливу на клітини електромагнітних коливань сантиметрового діапазону. Застосування розробленого ним апарату "ІХТ-Поріг", спектр випромінювання якого містить частоти, що співпадають з індивідуальними терапевтичними, синхронізує інформаційно-хвильові функції клітин та відновлює процеси саморегуляції хворого організму, викликає лікувальний ефект, посилюючи дезінтоксикайну функцію печінки, проявляє імуностимулюючу, регенераторну, протизапальну, антиоксидантну дію при лікуванні соматичних захворювань та туберкульозу.

Санаторно-курортне лікування

В доантибактеріальний період санаторно-курортне лікування відіграло провідну роль, в наш час має допоміжне значення на заключному етапі хіміотерапії і після оперативних втручань. Метою санаторного лікування є закріплення результатів хіміотерапії і трудова реабілітація.

Основними лікувальними факторами кліматотерапії є максимальне перебування на свіжому повітрі з низькою вологістю, малими коливаннями температури і атмосферного тиску, дозовані сонячні ванни, ЛФК.

Клімат південних приморських курортів показаний особам з підвищеною чутливістю до коливань метеорологічних факторів. Приморські курорти України розміщені біля Одеси. Лікування в гірських санаторіях (Ворохта, Яремча) з подразнювальним кліматом доцільне при затихаючих обмежених формах ТБ без ознак серцево-судинної недостатності. Хворі, які важко переносять акліматизацію повинні лікуватися в місцевих санаторіях.

5. ХІРУРГІЧНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ

Оскільки ТБ легень є запальним інфекційним захворюванням, хірургічні методи повинні розглядатися як фрагмент комплексного лікування, а не альтернативний метод.

Хірургічні методи лікування діляться на радикальні, колапсохірургічні і проміжні. До радикальних відносять наступні операції: пневмонектомія, лобектомія, сегментектомія, комбінована резекція. Радикальність операції полягає у видаленні основного осередку враження. Після операції продовжують специфічну хіміотерапію.

При колапсохірургічних операціях створюють умови для спадання і загоєння каверни без її видалення. Колапсохірургічними операціями є: штучний пневмоторакс, пневмоперитонеум, торакопластика.

До проміжних операцій відносять операції безпосередньої дії на каверну (кавернотомія, кавернопластика, дренаж каверни, перев'язка бронха).

Показання до хірургічного лікування можуть бути плановими (абсолютні та відносні) і невідкладними.

Абсолютними показання до хірургічного лікування є:

- 1) стійке бактеріовиділення після 6-ти місячної антибактеріальної терапії при наявності каверни;
- 2) некурабельні залишкові зміни – бронхоектази, зруйнована частка (легеня), виражений стеноз бронха;
- 3) підозра на поєднання ТБ із злоякісними новоутвореннями;
- 4) великі фіброзно-казеозні вогнища (туберкульома, казеома), без бактеріовиділення;
- 5) тонкостінні каверни без бактеріовиділення з епідеміологічних міркувань (працівники дитячих закладів).

Відносні показання до хірургічного лікування мають місце при поширених форма ТБ або порушенні життєво-важливих функцій організму.

Невідкладні показання до хірургічного лікування:

- 1) ускладнення ТБ процесу повторною легеневою кровотечею, яку не вдається зупинити консервативними методами;
- 2) спонтанний пневмоторакс після безуспішної трансторакальної аспірації повітря.

Протипоказання до хірургічного лікування: інфаркт міокарда, вади серця, серцево-судинна недостатність II А ст., гіпертонічна хвороба, захворювання крові, амілоїдоз внутрішніх органів з порушенням їх функції.

Ефективність лікування туберкульозу перш за все визначають за конверсією мокротиння за допомогою мікроскопічного та культурального методів дослідження мокротиння. У пацієнтів, у яких діагноз ТБ не підтверджений мікробіологічними методами, а також у дітей і пацієнтів з позалегеновим ТБ відповідь на лікування оцінюється за результатами променевої діагностики (рентгенологічне обстеження органів грудної порожнини чи інших методів візуалізації) та клінічними показниками.

Теоретичні питання до заняття:

1. Назвіть основні принципи лікування ТБ.
2. Які є фази лікування хворих на ТБ.
3. Класифікація протитуберкульозних препаратів?
4. Назвіть стандартний режим лікування хворих на чутливий до протитуберкульозних препаратів туберкульоз?
5. Охарактеризуйте режими лікування хворих на ТБ IV категорії?
6. Які патогенетичні методи лікування використовують у фтизіатрії?
7. Які хірургічні методи лікування використовуються у фтизіатрії?
8. Фармакодинаміка, фармакокінетика та механізм дії протитуберкульозних препаратів.
9. Які побічні реакції на ПТП, методи їх попередження та усунення?

Обов'язкові завдання

1. **Який з наведених препаратів має тільки внутрішньоклітинну активність?**
 - А. Стрептоміцин
 - Б. Канаміцин
 - В. Піразинамід
 - Г. Етамбутол
 - Д. ПАСК
2. **Який з наведених препаратів вважають незамінним при лікуванні ТБ?**
 - А. Канаміцин
 - Б. Етамбутол
 - В. Ізоніазид
 - Г. Тібон
 - Д. Фтивазид

- 3. Інтенсивна фаза лікування вперше виявленого деструктивного ТБ легень потребує призначення наступних препаратів:**
- А. 4 HREZ
 - Б. 2 HROfE
 - В. 2 H₂R₂S₂
 - Г. 3HREt
 - Д. 2 HRSZ
- 4. У хворого при лікуванні інфільтративного ТБ легень з'явився шум у вухах, пониження слуху. Який препарат слід відмінити?**
- А. Ізоніазид
 - Б. Рифампіцин
 - В. Стрептоміцин
 - Г. Етамбутол
- 5. Який з перелічених препаратів має антимікобактеріальну дію?**
- А. Нітроксолін.
 - Б. Левофлоксацин.
 - В. Клотримазол.
 - Г. Амоксицилін.
 - Д. Доксіцилін.
- 6. Який з перелічених препаратів не має антимікобактеріальної дії?**
- А. Ізоніазид.
 - Б. Рифампіцин.
 - В. Цефтріаксон.
 - Г. Піразинамід.
 - Д. Етамбутол.
- 7. Який з перелічених препаратів діє тільки на позаклітинні МБТ?**
- А. Ізоніазид.
 - Б. Етамбутол.
 - В. Піразинамід.
 - Г. Стрептоміцин.
 - Д. Рифампіцин.
- 8. Який з перелічених препаратів може викликати полінейропатію?**
- А. Ізоніазид.
 - Б. Етамбутол.
 - В. Піразинамід.
 - Г. Рифампіцин.
 - Д. Стрептоміцин.

9. Яке захворювання значно погіршує переносимість піразинамідів?

- А. Хронічний бронхіт.
- Б. Хронічний гепатит.
- В. Хронічний коліт.
- Г. Хронічний холецистит.
- Д. Ішемічна хвороба серця.

10. Яка тривалість лікування рекомендується для хворого на ВДТБ МБТ-?

- А. 10 днів.
- Б. 2 місяці.
- В. 6 місяців.
- Г. 9 місяців.
- Д. 2 роки.

Додаткові завдання

1 Хворий 26-ти років. При черговому ФГ-обстеженні у ІІ сегменті правої легені виявлена ділянка затемнення округлої форми, малої інтенсивності з нечіткими рівними контурами, до 3,5 см у діаметрі. Скаржиться на незначний кашель з харкотинням. Об'єктивно патології не виявлено. Аналіз крові: Л-8,2 10^9 /л, ШОЕ - 30 мм/год. У харкотинні МБТ не виявлено. Встановлено діагноз ТБ.

До якої категорії відноситься хворий? Яку етіотропну терапію слід призначити хворому в інтенсивній фазі?

2. У хворого 46-ти років вперше виявлено дисемінований ТБ легень. До лікування у харкотинні виявлено МБТ, стійкі до ізоніазиду. **Вкажіть вид резистентності МБТ? Яку етіотропну терапію слід призначити хворому в інтенсивній фазі?**

3. Хворому 33 роки. 8 років тому хворів туберкульозом, вилікувався. Весь час самопочуття було добрим. Занедужав гостро, тиждень тому температура тіла підвищилася до 38°C, з'явився кашель зі слизуватим харкотинням до 50 мл на добу. Над всією верхньою часткою правої легені визначається вкорочення перкуторного звуку, вислуховується ослаблене везикулярне дихання з одиничними вологими хрипами. Рентгенологічно: верхня частка правої легені негомогенно затемнена, відмічаються ділянки прояснення. У харкотинні виявлено МБТ.

До якої категорії відноситься хворий? Яку етіотропну терапію слід призначити хворому в інтенсивній фазі?

Тема 7. Профілактика туберкульозу: специфічна, соціальна, санітарна. Інфекційний контроль.

Профілактика ТБ є однією з важливих задач держави і медицини і може бути успішною лише за умови одночасної та інтенсивної дії на всі три ланки інфекційного процесу: на джерело бактеріовиділення (хворий); на умови передачі збудника; на реципієнтів (все здорове населення), які можуть бути інфіковані.

Профілактика – це комплекс державних та медико-санітарних заходів, направлених на попередження розповсюдження та захворюваності на туберкульоз.

Виділяють специфічну (вакцинація і хіміопрофілактика) та неспецифічну (соціальна і санітарна) профілактику.

1. НЕСПЕЦИФІЧНА ПРОФІЛАКТИКА

Неспецифічна профілактика – це комплекс соціальних та медико-санітарних заходів, направлених на попередження поширення інфекції, зменшення ризику інфікування та захворювання на туберкульоз.

Соціальна профілактика – регламентується законодавчими актами та нормативно-правовими документами, серед яких діючими в Україні є Закон України «Про боротьбу із захворюванням на туберкульоз», «Про захист населення від інфекційних хвороб», «Про забезпечення санітарного та епідеміологічного благополуччя населення», «Про запобігання захворюванню на синдром набутого імунodefіциту (СНІД) та соціальний захист населення», Указ Президента України «Про національну програму боротьби із захворюванням на туберкульоз», Накази МОЗ України направлені на покращення протитуберкульозної роботи в Україні, програми боротьби із захворюванням на туберкульоз обласних та районних держадміністрацій. Ця нормативна база дозволяє провести нормалізацію праці і відпочинку, покращення житлово-побутових умов хворого на туберкульоз, безкоштовне лікування, видачу лікарняного листа по непрацездатності на протязі всього курсу лікування (до 10 місяців), безоплатне санаторно-курортне оздоровлення і реабілітація.

Санітарна профілактика – це заходи, направлені на виявлення і оздоровлення осередків ТБ інфекції, санітарний та ветеринарний нагляд за дотриманням протиепідемічного режиму, проведення санітарно-освітньої роботи, а також раннє виявлення, ізоляція, лікування вперше виявлених хворих на ТБ.

Осередок туберкульозної інфекції або епідемічне вогнище туберкульозу – це житло, де проживає хворий на туберкульоз разом з людьми, що контактують з ним.

Ступінь епідемічної небезпеки вогнища різний і залежить від:

- масивності виділення хворим МБТ і їх резистентності до ПТП
- якості дотримання хворим і контактними особами протиепідемічного режиму;
- наявності у вогнищі дітей, підлітків, вагітних жінок і інших осіб з підвищеною сприйнятливістю до туберкульозної інфекції;
- житлових умов (гуртожиток, комунальна або окрема квартира, приватний будинок або установа закритого типу, які визначають можливість ізоляції хворого, тісне спілкування з контактними, їх кількість, а також рівень санітарно-комунального впорядкування житла);
- соціального статусу хворого і дотримання ним протиепідемічного режиму в осередку туберкульозної інфекції.

Залежно від ступеня ризику щодо виникнення нових випадків захворювання на ТБ, вогнища ТБ інфекції поділяють на **3 категорії** (наказ МОЗ України № 384 від 9.06.2006 р.). Ступінь небезпеки епідвогнища туберкульозу визначають такі фактори, як наявність бактеріовиділення у хворого, проживання з ним дітей і підлітків, санітарні умови місця проживання і рівень санітарної культури хворого та його співмешканців.

I категорія - вогнища з найбільшою епідемічною небезпекою, коли хворий є бактеріовиділювач, проживає в комунальній квартирі або гуртожитку, в сім'ї хворого є діти, підлітки або вагітні, погані санітарні умови і низький рівень санітарної культури та особистої гігієни.

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

II категорія – загрозливе або відносно несприятливе вогнище ТБ інфекції - це вогнища, в яких проживають хворі на туберкульоз органів дихання, з умовним виділенням МБТ, які чутливі до АБП, в окремих квартирах, без дітей і підлітків і де хворий дотримується санітарно-гігієнічного режиму. Або хворий не бактеріовиділювач, але з ним проживають діти і підлітки. У цю групу входять також хворі з позалегеневою локалізацією туберкульозу, з виділеннями або без виділення МБТ, з наявністю виразок або свищів.

III категорія - благополучні вогнища ТБ, з мінімальною епідемічною небезпекою. Це вогнища, де проживають хворі на активний туберкульоз легень без встановленого при взятті на облік виділення МБТ, без дітей і підлітків, хороші побутові умови, всі дотримуються особистої гігієни.

Протягом перших трьох діб після виявлення хворого (бактеріовиділювача) медичні працівники обстежують вогнище ТБ інфекції і визначають категорію по ступеню його епідеміологічної небезпеки для тих, що оточують.

Категорію вогнищ визначає дільничний фтизіатр разом з лікарем-епідеміологом. У невеликих населених пунктах, віддалених від диспансеру, ці заходи виконують фахівці амбулаторно-поліклінічної мережі при методичній допомозі фтизіатра і епідеміолога. Цей порядок зберігається при переводі вогнища з однієї епідемічної категорії в іншу у тому випадку, коли змінюються у вогнищі умови і, таким чином, підвищується або знижується ризик зараження контактних осіб або їх захворювання.

На вперше діагностований випадок захворювання на туберкульоз органів дихання, у тому числі і деструктивний, фтизіатр заповнює “Екстрене повідомлення” (ф. № 058/о) і посилає лікувально-профілактичним установам в районну, міську, відомчі санепідстанції за місцем проживання хворого-бактеріовиділювача не пізніше 12 годин з моменту його виявлення з одночасним повідомленням по телефону.

Протиепідемічні заходи у вогнищі складаються з 3 етапів:

I етап. Первинне обстеження вогнища, планування і проведення в ньому протиепідемічних заходів.

II етап. Динамічне спостереження і оздоровлення вогнища.

III етап. Підготовка вогнища до зняття з обліку і виключення його з числа вогнищ туберкульозу.

До санітарно протиепідемічних заходів у вогнищі належать:

- ✓ госпіталізація (ізоляція) хворого, інтенсивне лікування в стаціонарі з подальшою контрольованою хіміотерапією на амбулаторному етапі;
- ✓ розробка плану оздоровчих заходів, динамічне спостереження за вогнищем;
- ✓ організація поточної дезінфекції, навчання хворого і контактних осіб методам її проведення;
- ✓ проведення завершальної дезінфекції (силами СЕС, дезстанції і самостійно);
- ✓ ізоляція дітей від бактеріовиділювачів (госпіталізація хворих або розміщення дітей в дитячих установах – цілодобові ясла, садки, школи-інтернати);

- ✓ вакцинація новонароджених або ревакцинація неінфікованих дітей вакциною БЦЖ;
- ✓ організація первинного обстеження контактних осіб (огляд фтизіатра, х-променеве обстеження, проведення туберкулінової проби Манту з 2 ТО ППД, бактеріологічне обстеження, загальні клініко-лабораторні аналізи);
- ✓ спостереження за контактними особами і їх динамічне обстеження відповідно до чинного законодавства, проведення контрольованої хіміопрофілактики;
- ✓ гігієнічне навчання хворих, членів їх сімей і контактних осіб;
- ✓ заповнення карти, яка відображає характеристику вогнища і заходи, які в ньому проводяться (форма № 357-У);
- ✓ поліпшення житлово-побутових умов.

До контактних відносять не тільки осіб, які проживають з хворим на ТБ, але і сусідів, колег по роботі, людей, які мають з ним контакт, а також дітей, батьки яких контактують з хворими на ТБ тваринами.

Протягом перших трьох діб після виявлення хворого (бактеріовиділювача) медичні працівники обстежують осередок та визначають групу за ступенем епідеміологічної небезпеки для оточуючих. Подальші заходи передбачають госпіталізацію хворого в протитуберкульозний диспансер, проведення заключної дезінфекції, ізоляцію дітей від бактеріовиділювача, обстеження контактних осіб:

- лабораторне: загальний аналіз крові, аналіз харкотиння на наявність МБТ бактеріоскопічно і культуральним методом;
- рентгенологічно (флюорографія) обстежують дорослих, при потребі дітей і підлітків;
- туберкуліодіагностика (проба Манту з 2 ТО РРД): проводять дітям і підліткам.

Контактним особам проводять хіміопрофілактику.

У вогнищі ТБ інфекції обов'язковим є проведення поточної і завершальної дезінфекції, що дозволяє знешкодити МБТ, які залишилися в житлових приміщеннях (стіни, меблі, предмети користування хворим і тому подібне), що забезпечує розрив ланцюга передачі ТБ інфекції.

Поточну дезінфекцію проводять шляхом 2-разового прибирання приміщень, де постійно знаходиться бактеріовиділювач з використанням дезінфікуючих засобів (самим хворим або членами його сім'ї). При цьому особливу увагу потрібно звернути на збір і знезараження мокроти і забруднених ним предметів. Бактеріовиділювачі повинні користуватися кишеньковими контейнерами для збору мокроти, індивідуальним посудом, рушником і постільною білизною, мати окрему кімнату. Організують поточну

дезінфекцію протитуберкульозні заклади, а при їх відсутності – поліклініка. Проводять поточну дезінфекцію жителі епідвогнища.

Під час прибирання приміщення особи, які залишаються з хворим, повинні користуватися засобами захисту органів дихання, а при знезараженні мокроти і зборі брудної білизни - додатково гумовими рукавичками.

Залишки їжі збирають в ємність з щільною кришкою і знезаражують шляхом кип'ятіння. Посуд без попереднього миття знезаражують кип'ятінням після кожного прийому їжі хворим, потім миють і споліскують проточною водою.

Брудну білизну збирають в бак з щільною кришкою окремо від білизни інших членів сім'ї і знезаражують розчином дезінфікуючого засобу або кип'ятять. Квартиру хворого щодня прибирають з використанням розчину дезінфікуючих засобів при ретельному провітрюванні.

М'які меблі, килими, постільні речі необхідно періодично вибивати через вологі простирадла, які після прибирання слід кип'ятити. Одяг рекомендується 1 раз на тиждень відпарювати праскою. Влітку м'які речі з вогнища хворого на туберкульоз тривалий час витримують на сонці. Предмети огляду хворого і інвентар, який використовували для прибирання, знезаражують в окремих ємностях після кожного їх використання.

Заклучна дезінфекцію проводять в квартирі після госпіталізації хворого, у разі виїзду його в іншу місцевість, зміни квартири або смерті. Заклучну дезінфекцію проводять дезінфекційні станції або відділи дезінфекції СЕС після отримання заявки від ПТД. Термін виконання заявки 6 годин для міста і 12 годин для села.

Малоцінні речі спалюють, дорогі меблі опромінюють ультрафіолетом, стіни, долівку, стелю зрошують дезрозчином, витримують 2 години, після чого все миють і в приміщеннях роблять ремонт. Контроль за якістю проведення поточної та заклучної дезінфекції здійснює СЕС шляхом змивів не менше 10 в одному епідосередку туберкульозу.

Переведення епідемічного осередку із одної групи в іншу в залежності від зміни (зниження або підвищення) умов загрози інфікування здійснює ЛКК. Зняття хворого з бацілярного обліку є підставою вважати епідосередок не бацілярним.

Термін спостереження за епідосередком після вибуття хворого 1 рік.

Після завершальної дезінфекції в приміщенні бажано зробити ремонт. Ефективним методом знезараження приміщення є ультрафіолетове опромінення за допомогою кварцової лампи. Якщо хворий вибуває з приміщення зовсім (вмирає, зміна місця

проживання) або ж видужує, то після завершальної дезінфекції квартири не є епідвогнищем ТБ.

Епідемічний нагляд (моніторинг) – це система постійного динамічного і багатоаспектного спостереження за епідемічним процесом ТБ, за епідеміологічною ситуацією в цілому на певній території в конкретний період часу з метою раціоналізації і підвищення ефективності профілактичних заходів.

Інфекційний контроль – це комплекс заходів направлених на попередження передачі ТБ інфекції, зараження здорових осіб і суперінфекції хворих на ТБ. Він здійснюється шляхом:

- 1) адміністративного контролю – раціональне розміщення відділень в протитуберкульозному закладі, ізоляція заразливих хворих до припинення бактеріовиділення, яке визначають методом мікроскопії, регуляції потоків хворих;
- 2) інженерного контролю – система вентиляції, лампи УФО;
- 3) особистого захисту – гігієна кашлю хворого, маски у хворих бактеріовиділювачів, респиратори з фільтрами для медичного персоналу, який працює з хворими, у яких визначається позитивний мазок.

Санітарно-ветеринарний нагляд є важливим розділом профілактики зараження туберкульозом людей від тварин. 55 видів ссавців і 80 видів птахів хворіють на туберкульоз. Зараження людей відбувається переважно від великої рогатої худоби, при вживанні молочних продуктів. Ветеринарна служба здійснює контроль захворюваності на туберкульоз тварин з допомогою туберкулінодіагностики. При виявленні позитивної реакції на туберкулін тварин вибраковують і проводять їх забій. М'ясо їх вважається умовно придатним для вживання. З метою попередження інфікування туберкульозом тварин не допускаються до роботи на тваринних фермах хворі на туберкульоз. Працівники ферм проходять профілактичне флюорографічне обстеження щорічно з метою раннього виявлення туберкульозу.

Санітарно освітня робота включає бесіди, виступи по радіо, телебаченню, розповсюдження літератури. Здійснюють її не тільки фахівці профільних протитуберкульозних закладів, але і медичні працівники всіх спеціальностей лікувально-профілактичних і санітарно епідеміологічних закладів різних рівнів, а також викладачі і науковці медичних вузів і науково-дослідних установ. Тематику цих заходів можна розділити на два основні розділи: гігієнічне виховання хворих на ТБ, масова пропаганда серед широких верств населення. У вогнищі ТБ інфекції потрібно розповідати хворому і членам його сім'ї про шляхи зараження на ТБ і способах його попередження, навчити

правилам особистої гігієни, методиці поточної дезінфекції. Особам, які проживають разом з хворим, пояснюють важливість регулярних обстежень в тубдиспансері, при необхідності – профілактичного лікування. Серед населення необхідно проводити пропаганду здорового способу життя, роз'яснювати шкідливість алкоголю, наркотичних речовин, куріння; важливість щеплень БЦЖ для попередження ТБ у дітей; флюорографічних обстежень і туберкулінодіагностики, як методів раннього виявлення інфікованості і захворювання. Одночасно необхідно пояснювати, що при появі навіть мінімальних симптомів хвороби необхідно звертатися за медичною допомогою, тому що лише при ранній діагностиці захворювання воно виліковується повністю.

Сімейний лікар, фтизіатр і епідеміолог проводять нагляд за епідеміологічним осередком шляхом нанесення візитів в осередки.

2. СПЕЦИФІЧНА ПРОФІЛАКТИКА

Специфічна профілактика – це комплекс заходів, направлених проти збудника ТБ (вакцинація, ревакцинація вакциною БЦЖ, хіміопрофілактика).

Вакцина БЦЖ (франц. BCG - бацилли Кальметта і Герена) – це жива, ослаблена, апатогена, із збереженням імуногенних властивостей культура МБТ. Вакцина була отримана в 1919 році. Перше щеплення вакциною БЦЖ здійснено в 1921 році новонародженій дитині у Франції. Отримують її вирощуванням культури МБТ на спеціальних штучних поживних середовищах і після ліофільного висушування фасують вакцину по 1 мг (20 доз) у 1 флаконі до якого додають ампули з 2,0 мл. фізіологічного розчину. Одна доза для щеплення складає 0,05 мг сухої вакцини.

Вакцинацію здійснюють спеціально підготовлені фахівців здоровим доношеним новонародженим дітям на 3-5 день життя, зранку, безпосередньо в палаті, після огляду дітей педіатром. Вакцину БЦЖ вводять обов'язково внутрішньошкірно в дозі 0,05 мг (БЦЖ-М – 0,025 мг) в 0,1 мл розчину на межі верхньої і середньої третини зовнішньої поверхні лівого плеча. При правильній техніці введення вакцини утворюється лимонна кірка розміром 6-8 мм у діаметрі, яка через 15-20 хв. зникає. На місці введення вакцини через 3-6 тижнів розвивається специфічна реакція у вигляді інфільтрату діаметром 5-10 мм з невеличким вузликом у центрі (після ревакцинації місцева реакція може з'явитися вже на першому тижні). Він утворений епітеліоїдними клітинами і скупченням лімфоїдних клітин по периферії. Серед епітеліоїдних клітин іноді знаходять клітини Пирогова-Лангханса. Далі утворюється коричневого кольору кірочка,

яка приблизно через 8 - 9 тижнів відпадає. Під нею видно ніжний рубчик 5-10 мм в діаметрі, який поступово депігментується. Весь процес утворення рубчика триває 2-4 місяці, іноді довше. У деяких випадках може виникати невелике виразкування (не більше 8 мм в діаметрі), яке спонтанно загоюється. У нормі виразка може не заживати до 6-ти місяців. Якщо вона зберігається більше 6-ти місяців, вакцинацію вважають ускладненою.

Протипоказання до вакцинації:

Протипоказання до вакцинації	Допустимість щеплення вакциною БЦЖ-М
1. Гнійно-септичні захворювання	Після видужання через 1 місяць
2. Внутрішньоутробне інфікування	Після видужання через 6 місяців
3. Гострі захворювання	Після видужання через 1 місяць
4. Гемолітична хвороба новонароджених	Після видужання через 6 місяців за відсутності анемії
5. Перинатальне ураження мозку (при виражених клінічних проявах)	Після видужання, після висновку невропатолога через 3 місяці
6. Природжені ферментопатії	Протипоказана
7. Імунодефіцитні стани	Протипоказана
8. Генералізація інфекції БЦЖ у інших дітей у цій родині	Протипоказана
9. Недоношені діти з масою тіла при народженні менше 2000 г.	При досягненні маси тіла 2000 г та більше в пологовому будинку; 2300 г та більше – перед випискою із інших лікувальних стаціонарів.
10. Діти, яких народили ВІЛ-інфіковані матері	Після зняття діагнозу ВІЛ-інфікування

Післявакцинний рубець є важливим елементом оцінки проведеної вакцинації. Якщо щеплення проведено правильно, рубець розмірами 5-10 мм має округлу форму, еластичний, м'який, неглибокий. Вважається, що у дітей і підлітків з рубчиками захворюваність на ТБ в 6,5 разів нижча в порівнянні з тими в кого їх немає.

Імунітет після вакцинації розвивається через 6-8 тижнів. До цього моменту дитина дуже сприйнятлива до ТБ інфекції, тому перед випискою новонародженого із пологового будинку всі дорослі, що проживають разом з дитиною, повинні пройти ФГ обстеження. Якщо в сім'ї новонародженого є хворий на ТБ, який виділяє МБТ, то дитину

потрібно ізолювати від хворого на термін не менше 2 місяців після вакцинації. При відмові такого хворого від госпіталізації матір з дитиною затримують на 6-8 тижнів у пологовому будинку. Дитині, яку народила мати хвора на ТБ, проводять протягом 2 міс профілактичну хіміотерапію ізоніазидом, після чого роблять пробу Манту і якщо вона негативна, дитині проводять вакцинацію, якщо немає протипоказань.

Дітям, яким не було проведено вакцинацію у перші дні життя, щеплення проводиться протягом перших 2 місяців у дитячій поліклініці без попередньої туберкулінодіагностики. Дітям, старшим за 2 місяці, перед щепленням проводять пробу Манту з 2 ТО ППД-Л і якщо вона позитивна, то щеплення не проводять.

Вакцину БЦЖ-М застосовують в дозі 0,025 мг/доза як щадна вакцинація в наступних випадках:

- 1) вакцинація недоношених дітей з масою тіла при народженні 2000 гр. і більше (в пологовому будинку);
- 2) щеплення дітей, які мали протипоказання при народженні. Проводиться через 1-6 міс. при знятті протипоказань у дитячій поліклініці (дітям у віці 3 місяців і старше попередньо проводять пробу Манту з 2 ТО ППД);
- 3) вакцинація дітей, які проживають на забруднених радіонуклідами територіях (III-IV зона).

Інші профілактичні щеплення можуть бути проведені з інтервалом 2 місяці до і після вакцинації БЦЖ.

Спостереження за вакцинованими дітьми та підлітками проводять педіатри та медичні сестри загальної лікувальної мережі, які через 1, 3 і 12 місяців після щеплення перевіряють післявакцину реакцію з реєстрацією розміру і характеру місцевої реакції (папула, пустула з утворенням кірочки, з виділенням або без нього, рубчик, пігментація). Ці відомості реєструються у відповідній медичній документації (в облікових формах № 63, № 26, № 12). Якщо післявакциний рубчик не утворюється, а проба Манту з 2 ТО залишається негативною, можна вважати, що імунізація неефективна.

Ускладнення вакцинації БЦЖ

Слід пам'ятати, що вакцинація БЦЖ не захищає організм від інфікування і захворювання на ТБ. Крім того, на її введення можуть виникати ускладнення. Як правило, вони носять місцевий характер і відмічаються порівняно рідко – у 0,02% випадків. До таких ускладнень належать: підшкірний холодний абсцес, виразка на місці введення вакцини (10 мм і більше у діаметрі), лімфаденіт регіонарних

лімфатичних вузлів, колоїдні рубці (10 мм і більше у діаметрі) на місці загоєної вакцинної реакції, персистуюча і дисемінована БЦЖ-інфекція, генералізовані ураження з летальним наслідком, що відмічається у разі вродженого імунodefіциту.

Підшкірний холодний абсцес. Поява його зумовлена порушенням техніки внутрішньошкірного введення та попаданням вакцини під шкіру. Холодний абсцес безболісний, може виникнути через 1-8 місяців після вакцинації (ревакцинації). Протягом 2-3 місяців він самостійно розсмоктується або пом'якшується з появою флуктуації, а в ряді випадків виникають нориці, через які виділяється гній без запаху. На місці холодного абсцесу може утворюватися глибока виразка з підритими краями і специфічною грануляційною тканиною. При загоєнні виразки утворюється зірчастий рубець.

Лікування:

- 1) пов'язки з гідрокортизоновою маззю;
- 2) відсмоктування шприцом казеозних мас кожні 2-3 дні і введення в ділянку холодного абсцесу 5% розчину салюзиду або ізоніазиду (доза розраховується відповідно до маси тіла дитини, 5-10 мг/кг);
- 3) при утворенні виразки присипки з ізоніазидом або рифампіцином;
- 4) через 2-3 місяці після безрезультатного консервативного лікування холодний абсцес видаляють разом з капсулою хірургічним шляхом.

Поверхнева виразка може з'явитися на місці введення вакцини БЦЖ через 3-4 тижні після вакцинації або ревакцинації. Виразка поширюється на верхні шари шкіри.

Лікування: присипки ізоніазидом з додаванням антибактеріальної мазі по краях виразки для попередження вторинної інфекції.

Післявакцинальний лімфаденіт регіонарних лімфатичних вузлів, як правило, відмічається у новонароджених через 2-3 місяці після вакцинації при наявності нормальної місцевої реакції. Характерним є безсимптомний початок, збільшення лімфатичних вузлів (пахвових, над- і підключичних до 1,5-5 см в діаметрі). Іноді в лімфатичному вузлі може виникати розм'якшення і флуктуація з наступним утворенням нориці, через яку виділяється гній без запаху.

Лікування:

- 1) пункція лімфатичного вузла з вилученням його вмісту і введення в порожнину 5% розчину салюзиду;
- 2) примочки рифампіцину – 0,45 г. рифампіцину розчиняють у 100 мл 20% розчині димексиду;
- 3) видалення кальцинатів розміром 1 см і більше разом з капсулою.

Келоїдні рубці на місці загоєння після вакцинної реакції – це сполучнотканинне пухлиноподібне утворення, яке виступає над поверхнею шкіри, білувато-тілесного кольору, щільної консистенції

на дотик. Найчастіше вони зустрічаються у ревакцинованих дівчаток препубертатного віку та підлітків з алергічною схильністю організму або у випадку дуже високо проведеного щеплення (на ділянці плечового суглобу, що призводить до подразнення післявакцинного рубчика тканиною одягу). Зазвичай післявакцинні келоїди не мають тенденції до росту. Схильність до росту мають великі келоїди (більше 1 см), тому вони віднесені до ускладнень. Навколо рубця виникає рожевий «віночок» та з'являється почуття поколювання, печії, свербіння. Хірургічне лікування келоїдних рубців протипоказане, так як воно призводить через 1-3 місяці до рецидиву з утворенням келоїдного рубця в 2-3 рази більшого розміру, ніж до операції.

Хіміопрофілактика – це призначення антибактеріальних препаратів з метою пригнічення розмноження МБТ в організмі інфікованих осіб, запобігання загостренню або рецидиву захворювання. Хіміопрофілактику призначають і контролюють лікарі протитуберкульозних закладів (кабінетів). Проводять хіміопрофілактику сімейні лікарі і медичні працівники загальної лікувальної мережі і спеціалізованих протитуберкульозних закладів (кабінетів).

Хіміопрофілактику поділяють на первинну (неінфікованим особам з вогнищ ТБ інфекції) і вторинну (інфікованим особам).

Хіміопрофілактику призначають:

- дітям, підліткам та дорослим, які контактували з хворими на бактеріологічно підтверджену легеневу форму ТБ, і в яких відсутня активна форма ТБ;
- ВІЛ-інфікованим пацієнтам;
- пацієнтам, які починають терапію інгібіторами ФНП;
- пацієнтам, які перебувають на діалізі;
- пацієнтам, які готуються до трансплантації органів або переливання крові;
- пацієнтам з силікозом.

Режими хіміопрофілактики:

- **основний** - монотерапія ізоніазидом протягом 6 місяців щодня (діти до 10 років – 10 мг/кг/добу, діти від 10 років і дорослі – 5 мг/кг/добу, максимальна добова доза – 300 мг);

альтернативні:

- монотерапія рифампіцином протягом 4 місяців щодня (діти до 10 років – 15 мг/кг/добу, діти від 10 років і дорослі – 10 мг/кг/добу),
- комбінована схема терапії рифампіцином і ізоніазидом зі щоденним прийомом препаратів протягом 3 місяців;

- комбінована схема терапії рифапентином і ізоніазидом з щотижневим прийомом препаратів протягом 3 місяців

Профілактичне лікування МЛС-ТБ: левофлоксацин щодня протягом 6 місяців (вік від 14 років: вага до 45 кг – 750 мг/добу, від 45 кг – 1 г/добу; вік до 14 років: 15-20 мг/кг/добу).

Проведення хіміопрофілактики забезпечує зниження захворюваності на туберкульоз серед контактів в 4-5 разів, а вірогідність захворіти серед інфікованих знижує в 20 разів.

Теоретичні питання до заняття:

1. Які види профілактики туберкульозу Ви знаєте?
2. Що таке інфекційний контроль та шляхи його забезпечення?
3. Поняття “Осередок туберкульозної інфекції” (епідосередок).
4. На які категорії поділяються осередки туберкульозної інфекції.
5. Види дезінфекції в епідосередку (хімічні, фізичні).
6. Що таке вакцина БЦЖ?
7. Техніка проведення вакцинації вакциною БЦЖ.
8. Механізм формування імунітету при вакцинації вакциною БЦЖ.
9. Показання та протипоказання для вакцинації.
10. Можливі ускладнення, які виникають після щеплення вакциною БЦЖ.
11. Хіміопрофілактика ТБ. Показання до проведення.

Обов’язкові завдання

1. Яка доза щеплення вакциною БЦЖ?

- А. 0,025 мг
- Б. 0,5 мг
- В. 0,25 мг
- Г. 0,05 мг
- Д. 0,005 мг

2. Яке постійне протипоказання для вакцинації БЦЖ?

- А. Недоношеність (маса тіла менше 2 кг)
- Б. Гнійно-септичні захворювання
- В. Будь-які гострі захворювання
- Г. Пологові травми з неврологічною симптоматикою
- Д. Генералізована інфекція БЦЖ в інших дітей у сім’ї

3. Які заходи є складовою частиною соціальної профілактики ТБ?

- А. Оздоровлення осередків туберкульозної інфекції
- Б. Ізоляція хворого на туберкульоз
- В. Отримання листка непрацездатності терміном до 10 місяців
- Г. Проведення хіміопрофілактики контактним по туберкульозу

Д. Раннє виявлення туберкульозу серед дітей, підлітків, дорослих

4. Через який термін після щеплення вакциною БЦЖ завершується формування протитуберкульозного імунітету?

- А. Через місяць
- Б. Протягом 2 місяців
- В. Через 1 рік
- Г. Через 4-6 місяців
- Д. Через 7 років

5. Які заходи є складовою частиною санітарної профілактики ТБ?

- А. Робота в осередках туберкульозної інфекції
- Б. Хіміопрофілактика інфікованих дітей
- В. Отримання листка непрацездатності терміном до 10 місяців
- Г. Контроль за своєчасністю, повнотою та якістю проведення протитуберкульозних заходів в області
- Д. Всі заходи складова частина санітарної профілактики ТБ

6. Яка доза щеплення вакциною БЦЖ-М?

- А. 0,025 мг.
- Б. 0,5 мг.
- В. 0,25 мг.
- Г. 0,05 мг.
- Д. 0,005 мг.

7. Через який термін після вакцинації БЦЖ можна проводити інші профілактичні щеплення?

- А. Через 2 місяці.
- Б. Через 1 місяць.
- В. Через 6 місяців.
- Г. Через 3-4 тижні.
- Д. Через 2 тижні.

8. На скільки груп поділяються епідосередки ТБ інфекції?

- А. На п'ять.
- Б. На дві.
- В. На три.
- Г. На чотири.
- Д. Осередки не поділяються на групи.

9. Який бактеріовиділювач вважається масивним?

- А. У якого МБТ знаходять методом посіву не більше 20 колоній.
- Б. У якого МБТ знаходять методом простої бактеріоскопії.
- В. У якого МБТ знаходять методом посіву не більше 10 колоній.

Г. Будь який бактеріовиділювач, який перебуває на обліку.
Д. Всі відповіді неправильні.

10. У жінки 24 років народилася здорова дитина вагою 3200 гр. Коли їй потрібно провести щеплення вакциною БЦЖ?
- А. 1-2 доба життя
 - Б. 3-5 доба життя
 - В. 7-11 доба життя
 - Г. 13-15 доба життя
 - Д. 25-30 доба життя

Додаткові завдання

1. Хворому 35-ти років встановлено діагноз: ВДТБ (7.02.2015) S_{1,2} правої легені (інфільтративний), Дестр+ МБТ+ М+ МГ+ риф - К+ Резист-, ГістО, Кат1. Ког1(2015). Хворий мешкає з дружиною і матір'ю. **До якої групи осередків ТБ інфекції належить квартира хворого? Які заходи слід здійснити у такому осередку ТБ інфекції?**
2. У чоловіка 25-ти років виявлено ТБ легень. Клінічний діагноз: ВДТБ (7.03.2015) S₂ правої легені (інфільтративний), Дестр+, МБТ+ М- МГ+ риф- К+ Резист1- РезистПО, ГістО, Кат1.Ког1(2015). Хворий проживає з дружиною і однорічною донькою в однокімнатній квартирі. **До якої групи осередків ТБ інфекції належить квартира хворого? Які заходи слід здійснити у такому осередку ТБ інфекції?**
3. У дитини 7-ми років виявлено гіперергічну пробу Манту з 2 ТО ППД-Л - інфільтрат діаметром 22 мм. Хлопчик має контакт з бабусею, хворою на відкриту форму ТБ легень. Хлопчику призначено курс хіміопрофілактики. **Якими препаратами слід проводити вторинну хіміопрофілактику?**

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 4

Клінічна класифікація туберкульозу.

Клінічні форми туберкульозу легеневої та позалегеневої локалізації. Ускладнення туберкульозу, що потребують надання невідкладної допомоги

Тема 8. Клінічна класифікація туберкульозу.

Клінічні форми первинного туберкульозу.

1. КЛІНІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Відповідно до класифікації МСКХ Х (Міжнародна статистична класифікація хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я Х перегляду) туберкульоз відносять до класу інфекційних та паразитарних хвороб і виділяють 5 рубрик:

- A 15.** Туберкульоз органів дихання, підтверджений бактеріологічно (МБТ +) чи гістологічно (ГІСТ +)
- A 16.** Туберкульоз органів дихання, не підтверджений бактеріологічно (МБТ-) чи гістологічно (ГІСТ -)
- A 17.** Туберкульоз нервової системи
- A 18.** Туберкульоз інших органів
- A 19.** Міліарний туберкульоз

В західних країнах часто використовують класифікацію ТБ за поширеністю легеневих пошкоджень: мінімальна, помірна і виражена.

1. Мінімальна. Невеликі пошкодження без очевидних ознак розпаду, обмежених невеликими розмірами, в одній або обох легенях. Об'єм пошкоджень, незалежно від розташування, не повинен перевищувати еквівалент об'єму легені, який обмежується рівнем другого костально-грудинного з'єднання і вище або рівнем четвертого або п'ятого грудного хребця і вище в одній легені.

2. Помірна поширеність. Одна або обидві легені можуть бути залучені в процес, але ступінь пошкоджень не повинен перевищувати за об'ємом більше однієї легені або еквівалента цього об'єму в обох легенях, або будь-які прояви в межах вищезазначених об'ємів з каверною, діаметр якої не перевищує 4 см.

3. Виражена поширеність. Патологічні зміни більші, ніж об'єм одної легені, з каверною більше 4 см в діаметрі.

В Україні застосовують клінічну класифікацію ТБ, згідно з якою враховують: 1) тип туберкульозного процесу; 2) клінічні форми ТБ; 3) фази та метод підтвердження ТБ процесу; 4) ускладнення ТБ; 5) клінічну та диспансерну категорії обліку хворого; 6) ефективність лікування хворих на ТБ; 7) наслідки ТБ.

І. ВИПАДКИ ТУБЕРКУЛЬОЗНОГО ПРОЦЕСУ:

1. Нові випадки туберкульозу - Вперше діагностований туберкульоз – ВДТБ (дата діагностування). Після найменування типу туберкульозного процесу в дужках записується дата його встановлення, що дає змогу розподілити хворих за когортами і провести когортний аналіз. ВДТБ у хворого визначають тоді, коли він ніколи не лікувався від ТБ, або приймав протитуберкульозні препарати менше одного місяця.

2. Повторні випадки лікування – це випадки у пацієнтів, які в минулому впродовж одного місця чи довше приймали ліки від ТБ. Включає в себе наступні випадки ТБ:

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

2.2. Випадки, які відновили лікування після того, як вони вважалися такими, що вибули з під нагляду (ЛПП) - пацієнти, які раніше проходили курс лікування від ТБ та були класифіковані як пацієнти, що вибули з під нагляду та були втрачені для подальшого спостереження лікаря до завершення останнього курсу лікування.

2.3. Випадки, які лікуються після невдалого попереднього лікування (НЛ ТБ) - це випадки у пацієнтів, які раніше проходили курс лікування від ТБ з результатом *невдача лікування* по завершенні останнього курсу лікування.

2.4. Інші випадки, які раніше лікувались від ТБ (ІТБ) — це випадки у пацієнтів, які раніше лікувались від ТБ, але результат останнього курсу лікування невідомий чи не задокументований.

Вперше виявлені випадки та рецидиви відносяться до нових випадків ТБ.

Класифікації на основі фармакорезистентності

Випадки також класифікуються за категоріями відповідно до тестів медикаментозної чутливості (ТМЧ) штамів, які виявились *M. tuberculosis*.

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

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

Мультилікарськостійкий туберкульоз (МЛС-ТБ): резистентність щонайменше до ізоніазиду та рифампіцину одночасно.

Туберкульоз із пре-широкою лікарською стійкістю (Пре-ШЛС-ТБ): на додачу до мультирезистентності визначається резистентність до будь-якого фторхінолону, при збереженій чутливості до Bdq, Lzd, Dlm.

Туберкульоз із широкою лікарською стійкістю (ШЛС-ТБ): на додачу до мультирезистентності і резистентності до будь-якого фторхінолону визначається стійкість ще як мінімум до одного антимікобактеріального препарату групи А (Bdq, Lzd).

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

Хронічний туберкульоз (ХТБ) як окремий випадок туберкульозу не виділяється.

II. КЛІНІЧНІ ФОРМИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ:

Шифри МСКХ Х перегляду

A15 – A16 **ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ** (із факультативним зазначенням форми ураження)

A15 – A16 Первинний туберкульозний комплекс

A15 – A16 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 Туберкульоз легень, комбінований з пиловими професійними захворюваннями легень (коніотуберкульоз)

A15–A18 **ПОЗАЛЕГЕНЕВИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ** (із зазначенням локалізації):

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 сечостатевої системи

- A18.2 – Туберкульоз периферичних лімфатичних вузлів
- A18.3 – Туберкульоз кишок, очеревини та брижових лімфатичних вузлів
- A18.4 – Туберкульоз шкіри та підшкірної клітковини
- A18.5 – Туберкульоз ока
- A18.6 – Туберкульоз вуха
- A18.7 – Туберкульоз наднирникових залоз
- A18.8 – Туберкульоз інших уточнених органів і систем (не зазначений вище)
- A19 – Міліарний туберкульоз
- A18 – Туберкульоз без встановленої локалізації

Примітка. До туберкульозу органів дихання або туберкульозу дихальної чи респіраторної системи, відносять туберкульоз: носа, приносових пазух, гортані, трахеї, бронхів, легенів, грудної порожнини (плеври, внутрішньогрудних лімфатичних вузлів).

III. ХАРАКТЕРИСТИКА ТУБЕРКУЛЬОЗНОГО ПРОЦЕСУ:

- 1. ЛОКАЛІЗАЦІЯ УРАЖЕННЯ:** локалізацію ураження в легенях наводять з номерами (назвою) сегментів, назвою часток легені, а в інших органах і системах – за анатомічною назвою місця ураження.
- 2. НАЯВНІСТЬ ДЕСТРУКЦІЇ:** деструкція – це розпад тканини під впливом МБТ, діагностується рентгенологічно.

Дестр + з деструкцією

Дестр – без деструкції

Факультативно зазначають фазу туберкульозного процесу:

- інфільтрація, розпад (відповідає Дестр +), обсіменіння – свідчить про активність ТБ процесу;
- розсмоктування, ущільнення, рубцювання, звапнення – відображають зворотній розвиток ТБ процесу зі схильністю до стабілізації.

3. ЕТІОЛОГІЧНЕ ПІДТВЕРДЖЕННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ:

МБТ – не підтверджено бактеріологічно (шифр A16), уточнення:

М 0 мазок не досліджували;

М – мазок негативний;

МГ 0 молекулярно-генетичний тест не проводили;

МГ – молекулярно-генетичний тест негативний.

МБТ + підтверджено бактеріологічно (шифр A15), уточнення:

М + мазок позитивний

МГ + молекулярно-генетичний тест позитивний

Риф + стійкість до рифампіцину, отримана за допомогою молекулярно-генетичного тесту

К 0 культуральне дослідження не проведене

К – негативний результат культурального дослідження

К + позитивний результат культурального дослідження

Резист 0 резистентність до препаратів I ряду не досліджували;
Резист – резистентності до препаратів I ряду не встановлено;
Резист + (аббревіатури протитуберкульозних препаратів I ряду) – резистентність до препаратів I ряду встановлена (в дужках подається перелік усіх протитуберкульозних препаратів I ряду, до яких встановлена резистентність).

Резист II – резистентності до препаратів II ряду немає;

Резист II + (аббревіатури протитуберкульозних препаратів II ряду) вказує на резистентність препаратів II ряду.

Резист II 0 резистентність до препаратів II ряду не досліджувалася

Примітка. При ТБ невстановленої локалізації і МБТ + слід писати біологічний матеріал, який досліджувався, наприклад, харкотиння МБТ +, сеча МБТ+.

ГІСТ + підтверджено гістологічно (шифр А15);

ГІСТ – не підтверджено гістологічно (шифр А16);

ГІСТ 0 гістологічне дослідження не проводили.

До **бактеріовиділювачів** відносять хворих, у яких МБТ виявлені за результатами будь-якого методу дослідження (мазок, культура), навіть одноразово, але у разі наявності клініко-рентгенологічних ознак захворювання. За умов відсутності клініко-рентгенологічних проявів туберкульозу тільки 2-разове виявлення МБТ будь-яким методом підтверджує бактеріовиділення.

IV. УСКЛАДНЕННЯ:

(перерахувати ускладнення і в дужках вказати дату їх діагностування):

- туберкульозу легенів (ТБЛ): кровохаркання, легенева кровотеча, спонтанний пневмоторакс, легенева недостатність, хронічне легеневе серце, ателектаз, амілоїдоз тощо.

- позалегенового туберкульозу (ПТБ): стеноз бронха, емпієма плеври, нориці (бронхіальні, торакальні), ниркова (наднирникова) недостатність, безпліддя, спайки, анкілози, амілоїдоз тощо.

V. КЛІНІЧНА ТА ДИСПАНСЕРНА КАТЕГОРІЇ ОБЛІКУ ХВОРИХ

Після ускладнень, якщо вони є, слід записати категорію лікування хворого, яка співпадає із групою його диспансерного обліку. Ці дані необхідні для проведення когортного (поквартального) аналізу ефективності лікування хворих на туберкульоз. При формуванні діагнозу ТБ для хворих кожної категорії слід навести шифр когорти (I, II, III, IV) на зазначити в дужках рік, до якого належить когорта.

Категорії хворих на туберкульоз

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

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

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

До 4-ї категорії належать хворі на МРТБ, РРТБ, РифТБ та хворі з підтвердженими випадками резистентного ТБ, які згідно з профілем резистентності потребують лікування тривалістю до 20 міс.

Категорія 5

До категорії 5.1 (дорослі) – відносяться особи з залишковими змінами після вилікування ТБ (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 після вилікування ТБ

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

Для дітей

Категорія 5.1. Залишкові зміни після вилікування ТБ(ЗЗТБ):

Група 5.1 (А). Вперше виявлені особи з залишковими змінами після вилікування ТБ різної локалізації;

Група 5.1 (Б). Особи, переведені після закінчення основного курсу лікування з 1, 2, 3, 4, 5.1(А) категорій.

Категорія 5.2 Контактні з хворими на активний ТБ та хворими на ТБ тваринами:

Група 5.2 (А). Діти та підлітки, які перебувають у побутовому (сімейному квартирному та іншому) контактах із хворим на ТБ та які виділяють МБТ, а також бактеріовиділювачами, виявленими у дитячих та підліткових закладах. Діти, які мешкають на території протитуберкульозних закладів;

Група 5.2 (Б). Діти, контактні з хворими на активний ТБ без бактеріовиділення. Діти з сімей тваринників, які працюють у несприятливих щодо ТБ господарствах, або мають тварин, хворих на ТБ.

Категорія 5.3 Діти і підлітки, у яких необхідно уточнити етіологію чутливості до туберкуліну (післявакцинальна або інфекційна алергія), характер змін у легенях та інших органах (з метою диференціальної діагностики):

Діти з туберкульозними змінами невизначеної активності.

Категорія 5.4 Діти групи ризику захворювання на ТБ з ЛТІ, ускладненнями щеплення БЦЖ, ВІЛ-інфіковані та з перинатальним контактом щодо ВІЛ- інфекції:

Група 5.4 (А). Діти і підлітки у ранньому періоді первинної туберкульозної інфекції (віраж туберкулінових реакцій за пробою Манту);

Група 5.4 (Б). Діти та підлітки, інфіковані МБТ: з гіперергічною чутливістю до туберкуліну та з наростанням туберкулінової чутливості на 6 мм та більше за пробою Манту, із хронічними соматичними захворюваннями;

Група 5.4 (В). Діти раннього віку/немовлята, які не були щеплені БЦЖ у період новонародженості, діти з ускладненнями щеплення БЦЖ;

Група 5.4 (Г). Діти з перинатальним контактом щодо ВІЛ-інфекції (ті, які знаходяться на моніторингу – до зняття (встановлення) діагнозу ВІЛ-інфекції);

Група 5.4 (Д). ВІЛ-інфіковані діти.

VI. ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ:

1. Ефективне лікування
 - 1.1 Вилікування
 - 1.2 Припинення бактеріовиділення
2. Завершене лікування
3. Неефективне (невдача) лікування
4. Перерване лікування
5. Продовжує лікування
6. Вибув / Переведений
7. Помер

Примітка. "Ефективне лікування" і "Завершене лікування" називають ще "Успішне лікування."

VII. 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;
- **ПОЗАЛЕГЕНЕВОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ:** рубцеві зміни в різних органах та їх наслідки, звапнення, наслідки хірургічного втручання (з зазначенням виду та дати операції).

Приклади формулювання діагнозу:

ВДТБ (16.10.2020) верхніх часток обох легень (дисемінований). Дестр+ МБТ+ М+ МГ+ Риф– К+ Резист– Гіст 0, легенева кровотеча (15.10.2016). Кат 1. Ког 4 (2020).

РТБ (12.01.2020) S₁ правої легені (інфільтративний). Дестр+ МБТ+ М- МГ+ Риф– К+ Резист (Е) Гіст 0. Кат 2. Ког 1 (2020).

ВДТБ (22.04.2020) S₂ лівої легені (вогнищевий). Дестр- МБТ- М- МГ– Риф – К- Резист 0 Гіст 0. Кат 3. Ког 2 (2020).

МЛС-ТБ (01.05.2020) верхньої частки лівої легені (інфільтративний), Дестр+, МБТ+ М+ К+, Резист I (HR), Резист II 0, Гіст 0, Кат 4 (ВДТБ), Ког 2 (2020).

Пре-ШЛС-ТБ (05.09.2020) верхньої частки лівої легені (інфільтративний), Дестр+, МБТ+ М+ К+, Резист I (HR), Резист II (Lfx), Гіст 0, Кат 4 (РТБ), Ког 2 (2020).

Риф ТБ (06.02.2020) верхньої частки лівої легені (інфільтративний), Дестр-, МБТ- М- МГ+ Риф+ К-, Резист 0, Гіст 0, Кат 4 (ВДТБ), Ког 1 (2020).

ШЛС-ТБ (05.09.2020) обох легень (дисемінований), Дестр+, МБТ+ М+ К+, Резист I (HR), Резист II (Lfx, Lzd), Гіст 0, Кат 4 (РТБ) Ког 2 (2020).

Зміна діагнозу у хворого на ТБ за результатами його лікування

В процесі лікування хворих на ТБ виникає потреба своєчасного внесення змін до діагнозу, а саме: на початку лікування результати мікроскопічного дослідження були негативними, а через 1,5-2 міс (у процесі лікування), отримали позитивні дані культурального дослідження; можлива зміна клінічної форми і фази ТБ процесу. Зміну фази процесу можна здійснювати на будь-якому етапі спостереження за хворим залежно від його стану. Змінити діагноз (клінічну форму ТБ) потрібно відразу після діагностування у пацієнта іншої клінічної форми ТБ. У

разі виявлення у хворого в процесі лікування резистентності МБТ до HR та інших препаратів рекомендується змінити діагноз і перевести хворого в 4 категорію.

2. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИННОГО ТБ

Первинний ТБ – це клінічні форми туберкульозу, які формуються після первинного інфікування. Серед хворих на ВДТБ органів дихання первинний ТБ не перевищує 1%. Оскільки первинне екзогенне інфікування відбувається переважно в дитячому віці, то первинний ТБ, як захворювання, спостерігається у дітей, але можуть хворіти підлітки і дорослі люди.

Характерні ознаки первинного ТБ:

- формується на фоні віражу туберкулінових реакцій;
- ураженість лімфатичної системи (зокрема лімфатичних вузлів);
- гіперсенсibiliзація організму з параспецифічними реакціями судин, шкіри, серозних і слизових оболонок, суглобів та різноманітними функціональними розладами;
- схильність до лімфогенної та гематогенної дисемінації;
- часте спонтанне одужання.

Первинний ТБ завжди є результатом екзогенного інфікування, коли МБТ аерогенним або аліментарним шляхами вперше проникають в організм, активують імунологічну систему і протягом 6-8 тижнів організм набуває чутливості до туберкуліну. Час протягом року з моменту встановлення позитивної реакції на туберкулін називають **раннім періодом туберкульозної інфекції**.

З моменту зараження і до появи в тканинах ТБ специфічних гранульом та позитивних реакцій на туберкулін називають **передалергічним періодом**. Його тривалість складає 6-8 тижнів, після чого формується чутливість до туберкуліну, що свідчить про завершення імунобіологічної перебудови організму і формування протитуберкульозного імунітету, який і виявляють як віраж туберкулінових реакцій.

В алергічний період можуть виникати **параспецифічні реакції**, такі як вузлувата еритема (підшкірні гістіолімфоцитарні інфільтрати), серозити, полісерозити (плеврит, перикардит, пельвіоперитоніт), поліартрит (ревматизм Понсе), фліктенульозний кон'юнктивіт, ринофарингіти, дерматит, міокардит, флебо-васкуліти, нефрит, гепатит та інші. Вони зумовлені гіперергічною імунною відповіддю на ТБ інфекцією, але їх морфологія характеризується алергічним ексудативним запаленням і відсутністю в них гранульом.

Розвиток первинної ТБ інфекції часто завершається спонтанним видужанням, іноді трансформується в локальні клінічні форми ТБ,

серед яких частіше виділяють ТБ невстановленої локалізації (ТБ інтоксикація), первинний ТБ комплекс, ТБ внутрішньогрудних лімфатичних вузлів. В довакцинний період первинне інфікування супроводжувалось гіперергічними реакціями, що сприяло розвитку таких клінічних форм ТБ як плеврит, дисемінований ТБ, менінгіт, абдомінальний, кістково-суглобовий, сечостатевий, периферійних лімфатичних вузлів, ока, шкіри. Завдяки вакцинації, бактеріємічна фаза первинного інфікування не розвивається, внаслідок чого інфекція при попаданні в організм блокується в місті втілення і гематогенна генералізації її не відбувається, що забезпечує попередження розвитку менінгіту і інших тяжких клінічних форм первинного інфікування.

3. ТУБЕРКУЛЬОЗ НЕВСТАНОВЛЕНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ

Туберкульоз невстановленої локалізації в клінічній класифікації виділяють як синдром інтоксикації з комплексом функціональних порушень, які бувають у дітей і підлітків.

Патоморфологічну основу цієї клінічної форми первинного ТБ є специфічне враження переважно дрібних лімфатичних вузлів бронхо-легеневої локалізації, які не виявляються при х-променевому обстеженні.

Клініка ТБ невстановленої локалізації характеризується проявами помірної, але стійкої інтоксикації з підвищенням температури до 37,2-37,4°C, яка може зберігатись протягом декількох місяців. Це обумовлює розвиток енергетичних і метаболічних порушень, які супроводжуються поведінковими і психо-емоційними змінами, втратою маси тіла, втратою апетиту і безсонням. Довготривалий перебіг хвороби може привести до розвитку кахексії. Окрім того, можуть розвиватись так звані параспецифічні реакції, в основі яких лежать алергічні механізми, пов'язані з туберкульозною інфекцією. Це такі реакції, як серозити або полісерозити, флебоваскуліти (частіше у дівчаток), маски грипу (ринофарингіти), вузлувата еритема, поліартрит (ревматизм Понсе), кератокон'юнктивіти, дерматит, гепатит і нефрит. Парасрецифічні реакції, як правило, виникають внаслідок формування гіперергічної імунної відповіді організму на інфікування збудником туберкульозу. При проведенні внутрішньошкірного туберкулінового тесту Манту виявляють віраж туберкулінових реакцій, з формуванням папули розмірами більше 17 мм. Позитивний, а тим більше гіперергічний результат тесту Манту або позитивний квантифероновий тест є надійне імунологічне підтвердження діагнозу туберкульозу невстановленої локалізації

Важливою ознакою ТБ невстановленої локалізації є мікрополіаденія, для якої характерне збільшення 5 і більше груп периферичних лімфатичних вузлів. Це переважно передні і задні

групи шийних лімфатичних вузлів, над- і підключичні, підпахвинні і навіть кубітальні групи. Вони зберігають м'яку консистенцію, безболісні, легко зміщуються при пальпації.

При аускультації органів грудної клітки вислуховують везикулярне дихання, а перкуторно знаходять нормальний легеневий звук.

Може бути позитивний гепато-лієнальний синдром, як реакція на первинне інфікування. У дівчат-підлітків можливі порушення менструального циклу, як прояв нейроендокринної дисфункції.

Діагноз ТБ інтоксикації ставлять на основі комплексу клініко-лабораторних даних:

1. Наявність симптомів інтоксикації.
2. Наявність виразу туберкулінових тестів (вперше позитивна проба Манту з 2 ТО після попередніх негативних, або ж збільшення її на 6 мм порівняно з попередньою).
3. Наявність мікрополіаденії.
4. Наявність в анамнезі контакту з хворим на ТБ.
5. Наявність умов формування імунодефіциту.
6. Відсутність змін при х-променевому обстеженні.
7. Виключення інших причин симптому інтоксикації-тонзиліт, синусити, гепатохолецистит, пієлонефрит, глистяна інвазія.
8. Ефективність пробної протитуберкульозної терапії.

Аналізі крові не має специфічних ознак туберкульозу, але можуть бути еозинofilія, лімфоцитоз, або лімфопенія, деяке підвищення ШОЕ. Часто зміни в крові відсутні.

При х-променевому обстеженні органів грудної клітки в легеневій поля, легеневий малюнок в межах норми, патологічних змін не знаходять. В корені іноді знаходять реактивні зміни. При динамічному спостереженні через 1-2 роки у деяких дітей можуть бути виявлені дрібні кальцинати в бронхолегеневій або прикореневій групах лімфатичних вузлів.

Диференціальна діагностика. Причиною інтоксикаційного синдрому може бути ціла низка захворювань, тому в незрозумілих випадках потрібне всебічне обстеження дитини. В першу чергу слід виключити інтоксикації, пов'язані з хронічними вогнищами інфекції порожнини рота і носоглотки.

1. Хронічний тонзиліт – проявляється інтоксикацією при загостренні ангіни, характерні періоди ремісій, тоді як ТБ інтоксикація зберігається постійно тривалий час. При огляді – мигдалики збільшені, відмічається гіперемія, в лакунах може бути гній. Відмічаються збільшені і болючі регіонарні підщелепні та шийні лімфатичні вузли.

2. Ревматизм. Як і при ТБ інтоксикації характерні тривалий субфебрилітет, можлива вузлувата ерітема. Але при ревматизмі в

минулому можливі ревматичні атаки з поліартритом і білями в серці, зміни з боку серцево-судинної системи (приглушені тони серця, систолічний шум на верхівці), а також більш виражені зміни в гемограмі (лейкоцитоз, моноцитоз, прискорення ШОЕ), позитивні серологічні тести на активність ревматизму.

3. Синусити. Раніше перенесений гострий гайморит або фронтит з типовою локалізацією больової чутливості та виділенням з носа. При х-променевому обстеженні виявляють затемнення біля носових і лобних пазух.

4. Пієлонефрит. При пієлонефриті в сечі знаходять виражену лейкоцитурію, методом посіву виявляють збудника. При ТБ інтоксикації зміни в сечі часто відсутні або у вигляді короткочасної протеїнурії, функція нирок не порушена..

5. Гепатохолецистит. Гепатолієнальний синдром часто супроводжує первинні форми ТБ, для якого характерне збільшення печінки і селезінки. Гепатохолецистит з проявами інтоксикації супроводжується болями у правому підребер'ї, больовою чутливістю при пальпації, можливими диспептичними розладами. Діагноз підтверджують результатами дуоденального зондування і УЗД.

6. Глистяні інвазії у дітей можуть проявлятися болями в животі, слиновиділення, нудотою, блюванням, що іноді сприймають як прояв інтоксикації. При цьому температура нормальна, периферійні лімфатичні вузли не збільшені. Діагноз підтверджують аналізом калу на яйця глистів.

Отже, діагноз ТБ інтоксикації встановлюють при стійких проявах інтоксикаційного синдрому, виражу туберкулінових реакцій, мікрополіаденії (враження не менше 5 груп периферійних лімфатичних вузлів), відсутності локальних проявів ТБ на рентгенограмі і томограмах та виключенні інших причин.

Лікування. Діти і підлітки з ТБ невстановленої локалізації спостерігають і лікують за категорією 3. Лікування проводять протягом 6 місяців до стійкого зникнення симптомів інтоксикації.

Наслідки ранньої ТБ інтоксикації при своєчасному лікуванні частіше сприятливі: функціональні зміни та симптоми ТБ інтоксикації повністю зникають і дитина стає здоровою. При диспансерному нагляді через 1-2 роки х-променевим дослідженням у таких дітей виявляють в легенях дрібні кальциновані бронхо-пульмональні лімфатичні вузли, враження яких було причиною ТБ інтоксикації.

4. ПЕРВИННИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗНИЙ КОМПЛЕКС

Первинний туберкульозний комплекс (ПТБК) – це клінічна форма первинного ТБ, яка характеризується формуванням первинного афекту (легеневий компонент), лімфангіту (судинний компонент) і

регіонарного лімфаденіту. Біля 95% ця клінічна форма має внутрішньолегенову локалізацію (В.І.Струков), але може бути і позалегеновою. При цьому частіше вражаються периферичні (субплевральні) відділи – добре вентильованих сегментів, частіше правої легені. В структурі клінічних форм первинний ТБ комплекс складає біля 10-15% і характеризується тенденцією до зменшення. Завдяки вакцинації частота цієї клінічної форми ТБ у дітей знизилась, але зустрічається у підлітків і дорослих.

Патогенез. Інфікування відбувається переважно аерогенним шляхом. МБТ, потрапляючи в організм, викликають осередок запалення в легенях – *первинний афект*. Потім із первинного афекту процес розповсюджується по лімфатичним судинам до внутрішньогрудних лімфатичних вузлів.

В місті проникнення МБТ в легені, субплевральнo спочатку виникає неспецифічний альвеоліт з наступним фібриноїдним некрозом і набуттям специфічності. Альвеоліт завжди має субплевральне розташування, тому обов'язково виникає плеврит, який часто називають четвертим компонентом первинного комплексу. Поступово патологічні зміни поширюються: розвивається бронхіоліт, ацинозна, бронхо-лобулярна, сегментарна і навіть лобарна пневмонії, які носять неспецифічний характер і обумовлені гіперергічною реактивністю. Пневмонія швидко змінюється на специфічну з розвитком казеозного некрозу.

З первинного афекту лімфогенним шляхом МБТ розповсюджуються в напрямку внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, формуючи ще два компоненти комплексу – *лімфангіт та лімфаденіт*. Патологічні зміни в лімфатичних вузлах характеризуються гранулематозною гіперплазією та обмеженим некрозом. Іноді некротизація охоплює весь лімфатичний вузол, розвивається швидко, минаючи фазу гранулематозної реакції. Зворотній розвиток первинного ТБ комплексу починається із розсмоктування перифокального запалення, зміни ексудативної реакції на продуктивну, появи епітеліоїдних горбиків, які потім піддаються склерозу і формується капсула. В самому вогнищі відкладаються солі кальцію, відбувається його звапнення (вогнище Гона).

Клініка первинного ТБ комплексу різноманітна і залежить від морфологічних змін на час обстеження дитини. Тяжкий перебіг захворювання буває в віці до 7 років, коли ще не закінчене диференціювання легених тканин, лімфатичні щілини яких широкі, сполучнотканинні перетинки рихлі, багаті лімфатичними судинами, що сприяє швидкому розповсюдженню інфекції та запального процесу.

Первинний ТБ комплекс інколи має безсимптомний перебіг і виявляється в фазі кальцинації, як осередок Гона.

Розрізняють гладкий і ускладнений перебіг захворювання. Клінічно виражений первинний ТБ комплекс відповідає фазі інфільтрації специфічного процесу.

Частіше буває гострий початок з підвищенням температури тіла до 39-40°C, відсутність апетиту, в'ялість, пітливість, втомлюваність, підкашлювання, біль в боку на стороні враження.

Інколи захворювання починається повільно, протягом кількох тижнів погіршується самопочуття дитини, вона стає в'яла, вередлива, емоційно лабільна, знижується апетит, худне, стає блідою. Довго утримується субфебрильна температура тіла. При цьому загальний стан може бути задовільний, що характерно для ТБ процесу. Клінічні прояви первинного ТБ комплексу можуть супроводжуватись розвитком параспецифічних реакцій у вигляді кератокон'юнктивіту, вузлуватої еритеми, ринофарингіту, алергічного дерматиту і т.п.

Пальпаторно виявляють рефлекторне напруження м'язів плечового поясу, посилення болі в боку при здавленні грудної клітини на вдиху. Характерна мікрополіаденія. Периферичні лімфатичні вузли м'яко-еластичної консистенції, не болючі, 2 - 10 мм в діаметрі.

При перкусії визначають укорочення або притуплення легеневого звуку переважно в першу пневмонічну фазу.

Аускультативна картина також залежить від фази розвитку ПТБК. В період пневмонічної фази вислуховують ослаблення везикулярного дихання з дрібнопухирчастими вологими хрипами. В період зворотнього розвитку ПТБК як правило змін дихання не знаходять.

Характерний гепатолієнальний синдром.

Діагностика. В ранній період розвитку ПТБК спостерігають помірний лейкоцитоз з розвитком спочатку лімфоцитозу, а в пізніх фазах може бути лімфопенія та підвищення ШОЕ.

При відсутності деструктивних змін в легенях МБТ в мокроті, як правило, не знаходять. Тоді проводять пошук кислото-стійких паличок (КСП) в промивних водах або бронхоальвеолярному лаважі. У дітей важливим діагностичним тестом є чутливість до туберкуліну, яку визначають в реакції Манту з 2 ТО ППД. Часто відповідь імунної системи має гіперергічний характер, коли шкірна папула перевищує розміри 17 мм в діаметрі. Надійним підтвердженням діагнозу ПТБК у дітей є встановлення "віражу" туберкулінових проб, що свідчить про первинне інфікування збудником туберкульозу.

Показовою є х-променева картина ПТБК легеневої локалізації. Вона характеризується фазовими змінами. Починається ПТБК з розвитку пневмонічної фази, при сприятливому розвитку процесу

перша фаза переходить в фазу розсмоктування (біполярності), а потім - у фазу ущільнення і завершується звапненням.

Пневмонічна фаза (інфільтративна) ПТБК рентгенологічно характеризується гомогенним, інфільтративним затемненням середньої інтенсивності, з нерівними, розмитими краями, іноді з чітким відмежуванням по міжчастковій щілині. Тінь з'єднана з коренем легень. Корінь легень розширений, ущільнений, в ньому томографічно ідентифікують збільшені внутрішньогрудні лімфатичні вузли, а перинодулярно виявляють лімфангіт і лімфостаз у вигляді згущеного дрібносіткового малюнку. Така х-променева картина характеризується і більш тяжкими клінічними проявами, які за перебігом нагадують пневмонію.

Фаза розсмоктування (біполярності) розвивається через 2-3 місяці лікування і вказує на первинний ТБ комплекс. Рентгенологічно характеризується ослабленням і зменшенням інфільтративної тіні, на фоні якої чітко визначається первинний легеневий афект у вигляді вогнищевої тіні середньої інтенсивності, з чіткими контурами, визначаються лімфангіт у вигляді судинної тіні, направленої в сторону кореня легені і лімфаденіт. Зменшення інфільтративної тіні обумовлює чітке визначення полюсів комплексу і свідчить про інволютивний характер процесу.

В **фазі ущільнення**, яка розвивається через 8-10 місяців, спостерігається розсмоктування інфільтрації, зникає лімфангіт; осумковується, зменшується в розмірах і ущільнюється первинний афект. Також розсмоктується перинодулярна інфільтрація, лімфатичні вузли зменшуються і ущільнюються. Корінь стає структурованим.

Фаза звапнення характеризується відкладанням солей кальцію в ділянках осумкованого казеозного некрозу і вражених внутрішньогрудних лімфатичних вузлах. Це настає через 1-1,5 роки після специфічного лікування. Звапнений первинний афект прийнято називати вогнищем Гона. Іноді первинний афект розсмоктується без залишкових змін.

Диференційну діагностику ПТБК проводять з пневмонією, центральним або периферичним раком легені.

Для **пневмонії** характерний переважно гострий початок з респіраторними симптомами, за якими розвиваються і бронхо-легенево-плевральні симптоми, які доповнюють симптоми інтоксикації з високою температурою протягом доби. При аускультатії в легенях знаходять ознаки ексудативного запалення з слабкими дрібнопухирчастими вологими хрипами на фоні ослабленого дихання. Захворювання супроводжується високим лейкоцитозом ($15 \times 10^9/\text{л}$ і більше) і значним підвищенням ШОЕ.

Х-променева картина пневмонії характеризується інфільтративними або вогнищевими тінями слабкої або середньої інтенсивності з розмитими контурами, з локалізацією переважно в середніх та нижніх відділах легень (можливе двобічне ураження). Поява деструкцій з горизонтальним рівнем частіше свідчить про ускладнення пневмонії **абсцедуванням** з можливим кровохарканням. Пневмонії супроводжуються дифузним ендобронхітом, який діагностують при бронхоскопії. При відсутності етіологічного або гістологічного підтвердження діагнозу проводять пробну терапію, починаючи з неспецифічного лікування. Швидка позитивна динаміка є підтвердження діагнозу пневмонії.

Відсутність ефекту від неспецифічної терапії дає підстави думати про туберкульоз і призначають консультацію фтизіатра.

Рак легені більш характерний для людей переважно старшого віку, від 40 років і більше. Периферичні раки розвиваються повільно, у вигляді округлих тінеутворень, не даючи клінічних проявів протягом 3-5 років. Центральний рак легень характеризується постійним наростанням «грудних» симптомів з задишкою, відчуттям тяжкості в грудях і болю. Показовим є результат аналізу крові, який характеризується лейкоцитоз і постійним зростанням ШОЕ, яке може досягати 60 і більше за годину.

Х-променева картина периферичного раку характеризується округлою інфільтративною тінню середньої інтенсивності, з чітким контуром, гомогенна, в пізніх стадіях може появиться в центрі тіні ділянка просвітлення. Центральний рак легень характеризується інфільтративною тінню, високої інтенсивності, зв'язана основою з коренем легень, має нерівний променистий контур, який формується проростанням пухлиною стінки бронхів і лімфостазом.

При бронхоскопії знаходять деформацію стінки бронхів, з випинанням або звуженням, іноді повна або часткова непрохідність бронха. Біопсія вражених тканини дає можливість отримати точний гістологічний діагноз..

Лікування ПТБК проводять протитуберкульозними препаратами за категорією 1 або 3, призначають 4 основні препарати в період інтенсивної фази і 2 препарати в період підтримуючої фази. Тривалість лікування складає 6-8 місяців. Призначають також гормонотерапію, десенсибілізуючу, розсмоктуючу, симптоматичну терапію.

Наслідки. Перебіг і завершення первинного ТБ комплексу у більшості випадків сприятливі, під впливом лікування може наступити повне розсмоктування або з залишковими змінами у вигляді вогнища

Гона та звапнення внутрішньогрудних лімфатичних вузлів. У дитини зберігається чутливість до туберкуліну.

5. ТУБЕРКУЛЬОЗ ВНУТРІШНЬОГРУДНИХ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ (БРОНХОАДЕНІТ)

Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів – це клінічна форма первинного ТБ, для якої характерне враження внутрішньогрудних лімфатичних вузлів.

Згідно класифікації В.А.Сукеннікова розрізняють паратрахеальні, трахеобронхіальні, бронхопульмональні та біфуркаційні лімфатичні вузли.

Патоморфологія. За морфологічними змінами в лімфатичних вузлах виділяють гіперпластичну, інфільтративну та казеозну форми ТБ бронхоаденіту.

Гіперпластична форма ТБ бронхоаденіту характеризується гранулематозною гіперплазією лімфоїдної тканини з дрібними ділянками казеозу переважно в обмеженій групі дрібних бронхопульмональних лімфатичних вузлів.

Інфільтративна форма ТБ бронхоаденіту характеризується казеозними змінами в лімфатичних вузлах з вираженою ексудативною реакцією і поширенням запального процесу за межі капсули на прилеглі тканини (бронхи, судини, плевру, нервовий стовбур і ганглії).

Казеозна (туморозна) форма характеризується тотальним казеозними змінами в лімфатичних вузлах без поширення запалення за межі капсули, але часто туберкульозне враження поширюється на прилеглий бронх.

Клінічні прояви ТБ внутрішньогрудних лімфовузлів бувають різноманітними. При гіперпластичній формі аденіту перебіг туберкульозу може біти безсимптомний або з малими клінічними проявами. Більш тяжкий перебіг характерний для інфільтративної та казеозної форм.

У дітей молодшого віку частіше відмічаються гострий початок з підвищенням температури тіла до 38 - 39°C, супроводжується параспецифічними реакціями.

У дітей старшого віку початок захворювання може бути повільний. Довго тримається субфебрильна температура тіла, підвищена пітливість вночі, поганий апетит, схуднення, вночі з'являється кашлюкоподібний, бітональний кашель, може бути експіраторний стридор – шумний довгий видих при нормальному вдиху. Ці симптоми обумовлені не тільки стисненням бронхів враженими лімфовузами, а й розвитком ендо- та панбронхіту, іноді з фістулами. Вивчення анамнезу часто виявляє контакт з хворим на ТБ. При огляді

хворої дитини привертає увагу блідість шкіри, синяки під очима, схуднення. Відмічається мікрополіаденія з ураженням не менше 5 груп периферійних лімфатичних вузлів. Вони мають м'якоеластичну консистенцію, не болять, не спаяні з прилеглими тканинами.

Дані перкусії малосимптомні. При вираженому запаленні навколо лімфовузлів паравертебрально буде визначатися притуплення легеневого звуку.

Аускультативних змін не виявляється, при ураженні бронхів – можуть вислуховуватись сухі, вологі хрипи.

Діагностика. Основна роль в діагностиці ТБ бронхоаденіту належить х-променевому обстеженню, яке проводять в передньо-задніх і бокових проекціях, так як лімфвузли можуть прикриватися серцем та середостінням. Спочатку роблять оглядову рентгенограму грудної клітини, а потім серединні томограми. Для ТБ бронхоаденіту характерно одно- або двостороннє ураження, але воно не буває симетричним.

Діагностика «малих» форм ТБ аденіту базується в основному на непрямих ознаках збільшення бронхопульмональних лімфатичних вузлів (деформація, посилення і збагачення прикореневого легеневого малюнку на обмеженій ділянці в результаті застійного лімфангіту, зниження структури тіні кореня, подвійний контур серединної тіні на певному відрізу). Гіперплазія внутрішньогрудних лімфовузлів виявляється при томографічному обстеженні, особливо комп'ютерному. Правильність встановленого діагнозу підтверджується при динамічному спостереженні, коли в уражених лімфатичних вузлах з'являються дрібні кальцинати.

При інфільтративній формі тінь кореня розширена та подовжена, випукла з нечіткими розмитими контурами. Проекції великих бронхів затінені запальною інфільтрацією і не виявляються.

При пухлиноподібній формі ТБ бронхоаденіту спостерігається однобічне, рідше двобічне асиметричне розширення середостіння або кореня з чіткими округлими контурами збільшених лімфатичних вузлів (поліциклічність). Така тінь нагадує пухлину.

Туберкулінові проби часто гіперергічні (17 мм і більше), часто "віраж" туберкулінових реакцій.

В крові можуть бути такі зміни, як незначний лейкоцитоз, лімфоцитоз, при затяжному та ускладненому перебігу – лімфопенія, підвищення ШОЕ.

Диференційна діагностика. ТБ внутрішньогрудних лімфатичних вузлів диференціюють з такими хворобами, як лімфогранулематоз, саркоїдоз, лімфосаркома, неспецифічні аденопатії (кір, кашлюк, вірусні інфекції), центральний рак легень.

1. Лімфогранулематоз (хвороба Ходжкіна) – злоякісне онкозахворювання, для якого характерне виражене збільшення внутрішньогрудних і периферичних лімфатичних вузлів. Температура має характерний хвилеподібний гектичний тип і супроводжується свербінням шкіри, болями в грудях та кінцівках, схудненням. В гемограмі знаходять анемію, лейкоцитоз, прогресуючу лімфопенію, еозинофілію, підвищення ШОЕ. При х-променевому обстеженні виявляють симетричне двобічне збільшення переважно паратрахеальних і трахеобронхіальних лімфатичних вузлів з розширенням верхнього середостіння, що обумовлює синдром «фабричної труби». Діагноз підтверджують гістологічним дослідженням біопсійного матеріалу ураженого периферичного лімфатичного вузла, в якому виявляють поліморфізм клітини з гігантськими клітками Березовського-Штернберга. Туберкулінові реакції при лімфогранулематозі негативні.

2. Саркоїдоз – гранулематозне захворювання неясної етіології, для якого характерне двостороннє симетричне збільшення внутрішньогрудних бронхопульмональних лімфатичних вузлів. В ранній період перебігає мало- або безсимптомно і виявляється при рентгенологічному обстеженні. Для саркоїдозу характерна туберкулінова анергія. В крові визначають лейкопенію, лімфопенію, незначне збільшення ШОЕ, підвищення рівня кальцію. Розвивається кальциємія і кальциурія. Позитивна проба Квейма-Нікersona. Найбільш точним методом діагностики є гістологічне дослідження вражених тканин, в яких знаходять саркоїдозні гранульоми без казеозного некрозу і МБТ.

3. Лімфосаркома (ретикулосаркома) – злоякісне розростання ретикулярних клітин лімфатичних вузлів, для якого характерні швидкий ріст з проростанням суміжних органів, погіршенням загального стану, наростаючою слабкістю, швидкою втратою маси тіла (до кахексії) на фоні нормальної температури. В периферичній крові – лімфопенія, анемія, значне підвищення ШОЕ. При цитологічному дослідженні пунктату периферичних лімфатичних вузлів виявляють велику кількість лімфоїдних елементів (до 98%) з великими ядрами.

4. Неспецифічні аденопатії. У хворого зазвичай є прояви відповідного гострого інфекційного захворювання, алергічний синдром, катаральні явища у верхніх дихальних шляхах. При х-променевому обстеженні виявляють збільшення бронхопульмональних лімфатичних вузлів, супроводжується посиленням легеневого малюнку в нижніх відділах. Під впливом неспецифічного лікування спостерігається швидка, на відміну від ТБ, інволюція описаних змін.

5. Центральний рак легень може перебігати з метастазами в різні групи внутрішньогрудних і периферичних лімфатичних вузлів? Що потребує проведення диференційної діагностики. Туберкульозний

бронхоаденіт характерний для дитячого віку, тоді як рак легень виникає переважно у чоловіків старше 40 років. Для нього характерний прогресуючий перебіг, переважає бронхо-легенево-плевральний синдром і невідповідність виражених клінічних проявів при малих рентгенологічних змінах в легенях. Метастазує в надключичні та підпахвинні лімфовузли тієї ж сторони. Лімфовузли стають щільні, спаяні з прилеглими тканинами, обмежені в рухомості. В крові анемія, лейкоцитоз, стійке зростання ШОЕ. При х-променевому обстеженні тінь кореня легень розширена, ущільнена, характерні поліциклічні контури, перибронхіальна інфільтрація (різної довжини тіні, що не звужуються до периферії). При бронхоскопії знаходять звуження просвіту бронха. Гістологічне дослідження біоптату враженої тканини (лімфатичний вузол, легенева тканина) дає можливість встановити точний діагноз.

Лікування ТБ бронхоаденіту проводять за протоколом у відповідності з категорією 1 або 3. В фазу інтенсивної терапії призначають 4 основні протитуберкульозні препарати, через 2 місяці пацієнта переводять на 2 препарати і продовжують підтримуючу терапію протягом ще 6-8 місяців. Відсутність позитивних результатів протягом 1,5-2 років від початку лікування, формування туберкулами лімфатичних вузлів середостіння є показанням до оперативного втручання.

Наслідки. Сприятливі – повне розсмоктування специфічних змін в лімфатичних вузлах. Відносно сприятливий – склероз кореня легень з наступним утворенням прикореневих бронхоектазів (виявляються при бронхоскопії), утворення кальцинатів в коренях легень. Несприятливий – прогресування туберкульозу, розвиток ускладнень.

Теоретичні питання до заняття:

1. За яких умов розвивається первинний туберкульоз?
2. Дайте визначення поняттю «Туберкульоз невстановленої локалізації».
3. Які особливості діагностики, диференційної діагностики та лікування туберкульозу невстановленої локалізації?
4. Дайте визначення поняттю «Первинний туберкульозний комплекс».
5. Які особливості клінічної картини та діагностики первинного туберкульозного комплексу?
6. З якими хворобами слід проводити диференційну діагностику первинного туберкульозного комплексу?
7. Які бувають форми туберкульозу внутрішньо- грудних лімфатичних вузлів?
8. Які особливості клінічної картини та діагностики туберкульозного бронхоаденіту?

9. З якими хворобами слід проводити диференційну діагностику туберкульозного бронхоаденіту?
10. Які особливості лікування первинних форм туберкульозу?
11. Які можливі ускладнення первинних форм туберкульозу?
12. Назвіть та охарактеризуйте типи первинного ТБ.
13. Які категорії лікування хворих на туберкульоз існують?

Обов'язкові завдання

- 1. Як формується х-променева картина запалення при інфільтративному бронхоаденіті?**
 - А. Під капсулою лімфатичного вузла, розтягуючи її.
 - Б. Як усередині, так і поза капсулою лімфатичного вузла.
 - В. Виходить за межі капсули лімфатичного вузла.
 - Г. Усередині лімфатичного вузла у вигляді включень.
 - Д. По ходу легеневих судин.
- 2. Які клінічні прояви переважають при ТБ невстановленої локалізації?**
 - А. Ураження різних органів та систем.
 - Б. Інтоксикація.
 - В. Клінічні прояви відсутні.
 - Г. При ретельному обстеженні виявляються симптоми ураження легень.
- 3. Які прояви у клініці ТБ невстановленої локалізації не відносять до параспецифічних реакцій?**
 - А. Плеврит, перитоніт, перикардит.
 - Б. Ринофарингіти, маски ГРВІ.
 - В. Кератокон'юнктивіт, блефарит, вузлувату еритему.
 - Г. Пневмонію, хронічний обструктивний бронхіт, бронхіальну астму.
 - Д. Поліартрит Понсе.
- 4. До якої категорії відносять вперше виявлених хворих на туберкульоз легень з бактеріовиділенням?**
 - А. 1
 - Б. 2
 - В. 3
 - Г. 4
 - Д. 5.1
- 5. Яка лікувальна тактика при встановленні діагнозу "ТБ невстановленої локалізації"?**

- А. Динамічне спостереження.
 - Б. Подальшого обстеження.
 - В. Лікування як клінічної форми туберкульозу.
 - Г. Хіміопрофілактика.
 - Д. Вакцинація.
- 6. На що вказує виявлення вогнищ високої інтенсивності у коренях легень у дорослої людини, яка стверджує, що не хворіла на ТБ в минулому?**
- А. На те, що пацієнт приховує дані анамнезу.
 - Б. На коніотуберкульоз.
 - В. Це артефакт.
 - Г. На ТБ внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, фаза інфільтрації.
 - Д. На те, що пацієнт переніс в минулому інфікування МБТ із спонтанним видужанням.
- 7. Як розвивається запалення при туморозному бронхоаденіті?**
- А. Під капсулою лімфатичного вузла, розтягуючи її.
 - Б. Як усередині, так і поза капсулою лімфатичного вузла.
 - В. Навкруги лімфатичного вузла, стискаючи його.
 - Г. Усередині лімфатичного вузла у вигляді включень.
 - Д. По ходу легеневих судин.
- 8. Які складові частини первинного туберкульозного комплексу?**
- А. Первинна гранульома, системний васкуліт, вогнища відсіву.
 - Б. Первинний афект, регіонарний лімфангіт, регіонарний лімфаденіт.
 - В. Первинна туберкульома, системний лімфангіт, системний васкуліт.
 - Г. Первинна каверна, регіонарний геморагічний васкуліт, ТБ бронхів.
 - Д. Первинна гранульома, параспецифічні зміни.
- 9. У який термін завершуються процеси кальцинації первинного туберкульозного комплексу?**
- А. 7-10 діб.
 - Б. 2-3 тижня.
 - В. 1-2 місяця.
 - Г. 10-12 місяців.
 - Д. 1,5-2 роки.

10. Які дані не мають значення при формулюванні діагнозу ТБ?

- А. Наявність чи відсутність бактеріовиділення
- Б. Наявність чи відсутність деструкції
- В. Шлях зараження
- Г. Резистентність мікобактерій
- Д. Дата виявлення захворювання

Додаткові завдання

1. Дитині 11 років. Проба Манту з 2 ТО ППД-Л інфільтрат діаметром - 17 мм. Скаржиться на сухий кашель, загальну слабкість. Температура увечері підвищується до 37,2-37,4° С. Об'єктивно патології не виявлено. Аналіз крові: Л-8,8х10⁹/л, ШОЕ-22 мм/год. Рентгенологічне у VI сегменті правої легені визначається ділянка затемнення 4 см у діаметрі малої інтенсивності з нечіткими контурами, яка зв'язана з розширеним правим коренем запальною доріжкою.

Як правильно виставити діагноз згідно з клінічною класифікацією?

2. Дитина 12-ти років скаржиться на надсадний сухий кашель, підвищення температури до 38°С. Хворіє майже 2 місяці. Об'єктивно без патології. Аналіз крові: Л-11,4х10⁹/л, ШОЕ – 28 мм/год. Рентгенологічно: правий корінь розширений, безструктурний, випуклістю звернений назовні, зовнішній його контур чіткий, поліциклічний. Проба Манту з 2 ТО ППД-Л – інфільтрат діаметром 18 мм, у 11 років - 8 мм.

Яка клінічна форма туберкульозу виявлена у дитини?

3. У хворого 31-го року вперше виявлено туберкульоз (інфільтрат у 2-му сегменті правої легені, МБТ(-).

До якої категорії слід віднести хворого?

Тема 9. Дисемінований туберкульоз легень. Міліарний туберкульоз.

Туберкульоз нервової системи і мозкових оболонок.

1. ДИСЕМІНОВАНИЙ ТБ ЛЕГЕНЬ

Дисемінований ТБ легень - це клінічні форми ТБ, для яких характерна вогнищевість ураження більше 2-х сегментів легень.

У структурі клінічних форм складає понад 20 %.

Патогенез. Патогенетичною основою дисемінованого ТБ є імунodefіцит, який може виникати в первинному або вторинному періоді розвитку інфекції і обумовлює лімфо-гематогенне поширення збудника в організмі. Джерелом інфекції частіше бувають вражені лімфатичні вузли внутрішньогрудної локалізації, рідше легеневі або позалегеневі специфічні враження.

Умови розвитку дисемінованого ТБ легень:

- наявність ендогенного активного джерела інфекції;
- наявність імунodefіциту;

У відповідності до вітчизняної клінічної класифікації, яка узгоджена з міжнародною статистичною класифікацією клінічних форм (МСКХ) X-го перегляду 2003 р., виділяють підгострий і хронічний дисемінований ТБ, а міліарний ТБ винесено в окрему нозологічну форму.

Підгострий дисемінований ТБ легень – клінічна форма вторинного ТБ, яка розвивається внаслідок екзогенної суперінфекції або реактивації ендогенних вогнищ, лімфогенного розповсюдження МБТ у легенях, на фоні гіперсенсibiliзації тканин і характеризується підгострим початком, великими зливними вогнищами та інфільтративно-деструктивними змінами в легенях.

Патогенетичну основу формування підгострого дисемінованого туберкульозу складає лімфогематогенне розповсюдження МБТ аденогенного походження з ураженням міжчасточкових гілок легеневої артерії та внутрішньочасточкових вен з некрозом їх стінок і поширенням специфічних вражень на інтерстицій, внаслідок чого формуються великі зливні вогнища. Процес може доповнюватись бронхогенною дисемінацією з формуванням бронхо-ацинозних та бронхобулярних вражень з вираженою фазою ексудативного запалення, що обумовлює швидку гнійну трансформацію казеозу і формування деструкцій з утворенням тонкостінних «штампованих» каверн. Патологічний процес розповсюджується на плевру з розвитком плевриту. При гематогенному розповсюдженні МБТ специфічні ураження можуть також виникати в лімфатичних вузлах, кістках, суглобах, органах сечостатевої системи та інші органах.

Клініка характеризується підгострим початком і прогресуючим перебігом. Виражені симптоми інтоксикації: фебрильна температура,

пiтливiсть, втомлюванiсть, схуднення. З поширенням процесу на бронхи з'являється спочатку сухий кашель, а потiм з видiленням слизово-гнiйного харкотиння, iнодi супроводжується кровохарканням або кровотечею. Виникає локалiзована бiль у грудях. Процес може ускладнюватися специфiчним ураженням гортанi, голосових зв'язок, що обумовлює появу болi в горлi при ковтаннi, осиплiсть голосу i змусовує хворого звернутись за допомогою до ЛОР-спецiалiста. Пiдгострий дисемiнований туберкульоз легень може ускладнюватися плевритом, а також ураженням нирок, кiсток i суглобiв, шкiри.

Над зоною патологiчного процесу виявляють укорочення перкуторного звуку, там же вислуховують рiзнокалiбернi вологi хрипи на фонi ослабленого дихання.

У харкотиннi знаходять МБТ. Проба Манту позитивна, iнодi гiперергiчна.

При х-променевому обстеженнi знаходять переважно у верхнiх та середнiх дiлянках легень великi, малой та середньої iнтенсивностi, з нечiткими контурами, зливнi вогнищевi тiнi (симптом снiгової бурi») з дiлянками деструкцiй на фонi деформованого дрiбносiткового малюнку та плевральних нашарувань. Коренi легень розширенi, потовщенi, iнодi з петрифiкатами.

У доантибактерiальний перiод у 60-65 % процес переходив у казеозну пневмонiю i на протязi 5-6 мiсяцiв вони помирали. У наш час своєчасне лiкування забезпечує сприятливий прогност.

Диференцiальна дiагностика при пiдгострому дисемiнованому ТБ найчастiше проводиться iз двобiчною вогнищевою пневмонiю, карциноматозом легень, силiкозом, саркоiдозом II стадiї, застiйними явищами в легенях.

Двобiчна вогнищева пневмонiя починається гостро, деколи їй передують гострi респiраторнi захворювання. Клiнiчно: висока температура тiла, озноби, задишка, головний бiль. При аускультациї виявляють численнi, мiнливi вологi та сухi хрипи, переважно над нижнiми вiддiлами легень. Гемограма: високий лейкоцитоз iз значним зсувом формули влiво, висока ШОЕ. Диференцiальна дiагностика рентгенологiчної картини представлена в таблицi. Пiд впливом антибiотикiв широкого спектру дiї стан хворого швидко покращується, вогнища розсмоктуються.

Метастатичний карциноматоз. При пiдозрi на нього необхіднi пошуки первинної пухлини. В клiнiчнiй картинi переважає задишка, надсадний кашель. Гемограма: анемiя, значно збiльшена ШОЕ. Диференцiйна дiагностика рентгенологiчної картини представлена в таблицi. Необхiднi пошуки МБТ, ракових клiтин у харкотиннi, бронхологiчне дослiдження.

**Диференційна діагностика рентгенологічної картини
дисемінованого ТБ з іншими захворюваннями легень**

Захворювання	Дисемінований ТБ		Метастатичний карциноматоз	Силікоз	Двобічна вогнищева пневмонія	Саркоїдоз II стадія
	Міліарний (гострий)	Підгострий				
Розповсюдження та характер вогнищ	По ходу судин, рівномірна, тотальна дисемінація вогнищ величиною до 1-2 мм слабкої інтенсивності	Вогнища дисемінації слабкої інтенсивності, більше в верхніх відділах, зменшуються вниз, тенденція до злиття, «штамповані» каверни	Симетрична локалізація вогнищ, збільшується до кореня	Симетрична локалізація вогнищ, більше в середніх і нижніх відділах, високої інтенсивності	Дисемінація вогнищ в середніх і нижніх відділах, різної величини, низької інтенсивності з нечіткими контурами	Дисемінація вогнищ малої чи середньої величини, рівномірно, частіше в середніх і нижніх відділах.
Легеневий малюнок	Дрібносітчатий	Звичайний може бути послабленим	Грубосітчастий	Дрібносітчастий	Більше виражений в середніх і нижніх полях	Грубосітчастий в прикорневих та нижніх полях
Стан кореня	Погано видно за рахунок густоти вогнищ	Добре видно, може змінюватись чи підтягуватись вгору	Можуть бути збільшені лімфатичні вузли	Корінь змінений, розширений «обрубаний» л/вузли звапнені «яєчної шкаралупи»	Корені розширені	Корені розширені, можуть бути збільшені бронхопульмональні лімфовузли

Стан плеври	Не змінена	Випіт чи плевральні нашарування	Може бути костальний випіт	Плевро-костальний випіт чи діафрагмальні спайки	Можуть бути костальні і міжчасткові випоти	Рідко буває перисигурит
-------------	------------	---------------------------------	----------------------------	---	--	-------------------------

Силікоз. Характерний професійний анамнез - відомості про роботу хворого в умовах високої запиленості. Процес розвивається поступово, без симптомів інтоксикації, може бути кашель, виділення харкотиння, далі приєднується задишка. Аускультативно – ослаблене везикулярне дихання, сухі хрипи. Гемограма в нормі. Диф. діагностика рентгенологічної картини представлена в таблиці.

Саркоїдоз розвивається безсимптомно, можливі невелика задишка, кашель. Туберкулінові проби часто негативні. Гемограма: лейкопенія, лімфопенія, може бути підвищена ШОЕ. Диференційна діагностика рентгенологічної картини представлена в таблиці. При бронхоскопії знаходять розширення судин слизової оболонки бронхів, саркоїдні бляшки. При гістологічному дослідженні біоптатів слизової оболонки бронхів або збільшених лімфатичних вузлів виявляють епітеліоїдно-клітинні гранульоми без казеозних змін.

Застійні явища в легенях розвиваються при недостатності лівого шлуночка, що буває при мітральних вадах серця, гіпертонічний хворобі, постінфарктному кардіосклерозі тощо. Необхідно звертати увагу на збільшення розмірів серця, серцеві шуми. На рентгенограмі, крім змін конфігурації і розмірів серця, видно симетрично розміщені вогнищеві тіні, що локалізуються переважно в нижніх і прикорених ділянках. Там же прослуховуються вологі хрипи. Корені розширені, застійні. Клінічний ефект і зникнення вогнищевих тіней настає після лікування серцевими глікозидами, сечогінними препаратами.

Крім зазначених захворювань, диференціальну діагностику проводять з дисемінаціями, спричиненими **грибковими ураженнями** (у мокротинні знаходять грибки), з **ідіопатичним фіброзуючим альвеолітом Хаммана-Річа**, при якому відзначається гострий початок, швидко розвивається дихальна недостатність, у легенях вислуховується так званий «тріскіт целофану».

Лікування підгострого дисемінованого ТБ проводять за стандартними режимами хіміотерапії (1 категорія при збереженні чутливості МБТ до ПТП) протягом не менше 6 місяців. Також призначається гормонотерапія, дезінтоксикаційна, десенсибілізуюча, розсмоктувальна, симптоматична терапія.

Наслідки. У доантибактеріальний період у 60-65 % хворих процес переходив у казеозну пневмонію і на протязі 5-6 місяців вони помирали. У наш час своєчасне лікування забезпечує сприятливий прогноз.

Повне розсмоктування вогнищ буває рідко й можливе лише тоді, коли лікування починають на ранніх етапах розвитку захворювання. Частина вогнищ розсмоктується, інші зменшуються за розмірами, ущільнюються, розвивається пневмосклероз часто, іноді хвороба набуває хронічного перебігу. Якщо найбільш уражені верхні відділи легень зморщуються, бронхи деформуються, корені підтягуються доверху, формується цироз. При неефективному лікуванні, коли порожнини розпаду не загоюються і перетворюються у фіброзні каверни, які стають джерелом бронхогенної дисемінації, а в легенях розвиваються значні фіброзні зміни, процес переходить у фіброзно-кавернозний.

Хронічний дисемінований туберкульоз – це клінічна форма вторинного туберкульозу, для якої характерний хронічний хвилюподібний перебіг з періодами загострень та ремісій і проявляється поліморфізмом вогнищевих уражень інтерстицію і судин легень. Виникає як самостійна форма ТБ, але може розвиватись із підгострого дисемінованого ТБ при неефективному його лікуванні.

Патоморфогенетичні особливості цієї форми туберкульозу обумовлені періодичною лімфогематогенною дисемінацією МБТ на фоні імунodefіциту, з враженням інтерстицію легень, формуванням дрібносіткового інтерстиціального склерозу, фіброзу з порушенням трофіки легневих тканин і розвитком істинної емфіземи в нижніх ділянках легень, гіпертензії в малому колі кровообігу та гіпертрофії правого серця. Внаслідок повторних хвиль лімфогематогенного розповсюдження МБТ специфічні враження локалізуються в обох легенях, формуються в різні періоди хвороби, тому вогнищеві тіні знаходяться в різних фазах і мають різну величину та інтенсивність. Можливі позалегеневі ураження.

Клініка. В зв'язку з ареактивністю організму хвороба часто починається інапперцептно (неусвідомлено), що пов'язано з алкоголізмом та наркоманією. Проявляється тривалою субфебрильною температурою, зниженням працездатності, вираженою втомлюваністю, кашлем з невеликою кількістю мокрот, задишкою, схудненням (до кахексії). В період ремісії хворі почувають себе відносно задовільно. Виявляють їх іноді при флюорографії або при зверненні до інших спеціалістів, коли туберкульоз ускладнюється враженням ЛОР органів або слизових оболонок ротової порожнини.

Якщо хронічний дисемінований ТБ розвивається із підгострого дисемінованого ТБ (невдача або перерване лікування), то

діагностичних проблем, як правило, не виникає, оскільки вони знаходяться на диспенсерному обліку..

Іноді хронічний дисемінований ТБ легень розвивається через рік після перенесеного ексудативного плевриту, якщо лікування його не було специфічним і повноцінним.

Зовнішній вигляд хворого визначається тривалістю хвороби. В ранній період при огляді змін може не бути. За умов тривалого розвитку хвороби, хронічної інтоксикації і виражених морфологічних змін в легенях хворі кахектичні, часто з деформованою грудною кліткою. Перкуторний звук над ураженими ділянками притуплений, над нижніми – з коробочним відтінком. При аускультатії – на фоні ослабленого жорсткого дихання вислуховують локалізовані різнокаліберні вологі хрипи залежно від деструкцій, при неспецифічному бронхіті – розсіяні сухі хрипи.

Діагностика. В гемограмі під час ремісії змін не знаходять, у період загострення виявляють невеликий лейкоцитоз із зсувом вліво, лімфопенію, деколи з моноцитозом, збільшення ШОЕ. В харкотинні знаходять велику кількість МБТ. Туберкулінова чутливість може бути позитивною або негативною (анергія).

При х-променевому обстеженні на фоні пневмосклерозу, деформації легеневого малюнку і зменшення об'єму верхніх часток в обох легенях виявляють поліморфні вогнищеві тіні різної величини та інтенсивності, округлі тонкостінні каверни, базальні частки емфізематозні. Корінь не структурований, підтягнутий до верху, виражена тяжистість донизу – симптом «плакучої верби».

Диференціальна діагностика проводиться з тими ж захворюваннями, що й при підгострому дисемінованому ТБ.

Лікування хронічного дисемінованого ТБ проводять за стандартними режимами хіміотерапії (1 категорія – ВДТБ, 2 категорія – РТБ, 4 категорія – ХРТБ) в умовах стаціонару протягом не менше 8 місяців. Якщо процес продовжується багато років і хворий вже неодноразово лікувався, при призначенні хіміотерапії потрібно враховувати попередню хіміотерапію, її переносимість, чутливість МБТ до ПТП. Також призначається гормонотерапія, дезінтоксикаційна, десенсибілізуюча, розсмоктувальна, симптоматична терапія.

Наслідки. На фоні тривалого перебігу захворювання частина вогнищ під впливом хіміотерапії розсмоктується, інші ущільнюються, залишається пневмофіброз. Можливий перехід процесу в циротичний або фіброзно-кавернозний ТБ легень.

2. МІЛІАРНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ

Міліарний туберкульоз – це клінічна форма первинного або вторинного ТБ, яка розвивається внаслідок гематогенного розповсюдження МБТ в організмі (туберкульозний сепсис), вражає різні органи і тканини, характеризується гострим початком і проявляється однотипними дрібними просоподібними горбиковими вогнищами. Millae – просо, визначає назву клінічної форми ТБ.

Тотальна вакцинація новонароджених дозволила знизити частоту міліарного туберкульозу у дітей. Але він може розвиватись у осіб з імунodefіцитом (старечий вік, під час вагітності або після пологів), у дітей, які проживають з хворими на відкриту форму ТБ і піддаються повторному багаторазовому інфікуванню.

Патоморфологія. Бактеріємія і гематогенне розповсюдження збудника ТБ в організмі обумовлюють спочатку розвиток капіляротоксикозу внаслідок гіперсенсифілізації мембран капілярів, їх набряк і фібриноїдний некроз, що забезпечує вихід МБТ із кровеносного русла і елімінацію їх в органах з багатою капілярною мережею – це мале коло кровообігу, паренхіматозні органи черевної порожнини, оболонки мозку і інші органи. У стінці дрібних судин і інтерстиції формуються дрібні ТБ горбики розмірами 1 – 2 мм, які мають переважно продуктивний характер, іноді з некрозом.

В процесі лікування міліарні вогнища можуть розсмоктуватись повністю, можливе утворення рубців, строма вражених органів склерозується.

Виділяють тифобацильоз Ландузі, легенеvu, тифоїдну та менінгеальну форми міліарного ТБ, для яких є характерними гематогенне розповсюдження інфекції в організмі і зниження імунітету.

Тифобацильоз Ландузі – це швидкоплинний туберкульозний сепсис, який виникає у дітей. Починається гостро з підвищенням температури тіла до 39-40°C, супроводжується лихоманкою, маячінням, втратою свідомості. За 7-10 днів хворі помирають. Діагноз виставляють на аутопсії.

Легенева форма міліарного ТБ характеризується тяжким загальним станом, стійкою гектичною температурою, яка досягає 39-40°C, частим поверхневим диханням (до 40 дихальних рухів за хвилину), розлитим дифузним ціанозом, ортопноє. Виражені симптоми інтоксикації - лихоманка, пітливість, головний біль, втома, загальна слабкість..

При перкусії визначають притуплено-тимпанічний звук, межі легень розширені у зв'язку з ригідністю інтерстицію і розтягненням альвеол. При аускультатії органів грудної клітки вислуховують

виражене ослаблення везикулярного дихання, поява деструкцій може супроводжуватись дрібно-пухирчастими вологими хрипами. Тахікардія відповідає температурній реакції. Позитивний гепатолієнальний синдром.

Тифоїдна форма міліарного туберкульозу формується внаслідок переважного враження органів черевної порожнини та очеревини, якій властива висока резорбтивна здатність, внаслідок чого початок хвороби набуває особливої гостроти і нагадує черевний тиф.

Характеризується швидким підвищенням температури до 39-40°C і нестійкістю протягом доби, супроводжується лихоманкою, порушенням свідомості, тахікардією (при черевному тифі – брадикардія), порушеннями ритму серцевих скорочень (екстрасистолія, пароксизм миготливої аритмії). Через 7-10 днів з початку захворювання з'являються симптоми дихальної недостатності, а в легенях рентгенологічно знаходять типові дрібні мономорфні вогнищеві тіні, характерні для міліарного ТБ, що значно полегшує діагностику. В крові спостерігається лейкоцитоз, лімфопенія, моноцитоз, помірно підвищена ШОЕ. На ЕКГ – зміни типу гострого або підгострого легеневого серця (перевантаження правих відділів серця, неповна блокада правої ніжки пучка Гіса). Якщо ТБ не діагностовано своєчасно і специфічне лікування не призначено, то через 3 – 4 тижні хворий помирає.

Менінгеальна форма міліарного ТБ характеризується розвитком у хворих менінгеального синдрому (подразнення мозкових оболонок), який включає: головний біль, блювання, біль при перкусії черепа, ригідність потиличних м'язів, позитивні симптоми Керніга і Брудзинського. Менінгеальний синдром може бути зумовлений набряком мозкових оболонок (менінгізм) або їх запаленням (менінгіт).

Діагностика. В гемограмі кількість лейкоцитів в межах норми, у задованих випадках розвивається лейкопенія, збільшення кількості палочкоядерних лейкоцитів, виражена лімфопенія, моноцитоз, ШОЕ підвищена.

У переважної більшості хворих МБТ у харкотинні не знаходять, виявляються вони тільки при наявності деструкції легень.

Проба Манту, як правило, негативна, або слабопозитивна.

Х-променеве обстеження є основним методом діагностики міліарного ТБ. При тифоїдній формі зміни в легенях проявляються лише через 7 – 10 днів з початку захворювання. Х-променева картина міліарного ТБ характеризується симетрично розташованими в обох легневих полях дрібними (1-2 мм), мономорфними вогнищевими тінями, малої та середньої інтенсивності, розташованими ланцюжками

по ходу судин на фоні редукції судинного русла і підвищення прозорості легень. Структурність кореня знижена.

Диференціальна діагностика проводиться з тими ж захворюваннями, що й інші варіанти дисемінованого ТБ.

Диференційно-діагностичні відмінності тифоїдної форми міліарного ТБ від черевного тифу

Диференційно-діагностичні ознаки	Черевний тиф	Міліарний ТБ (тифоїдна форма)
Початок захворювання	Поступовий	Гострий
Температура	Постійна	Неправильного типу
Пульс	Брадикардія	Тахікардія
Показники крові	Лімфоцитоз	Лімфопенія
Бронхіт	Відсутній	Виражений
Бронхіоліт	Відсутній	Виражений
Задишка	Відсутня	Виражена
Ціаноз	Відсутня	Виражений
Пітливість	Відсутня	Значна
Рентгенологічні зміни в легенях	Відсутні	Дрібновогнещева дисемінація

Лікування міліарного ТБ проводять за стандартними режимами хіміотерапії (1 категорія) в умовах стаціонару протягом не менше 8-10 місяців. Також призначається гормонотерапія, дезінтоксикаційна, десенсибілізуюча, розсмоктувальна, симптоматична терапія.

Наслідки. Своєчасне призначення протитуберкульозних препаратів забезпечує видужання з розсмоктуванням специфічних вражень легень. За умов відсутності специфічного лікування хворі на міліарний ТБ через 30 – 40 днів помирають.

3. ТБ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ І МОЗКОВИХ ОБОЛОНОК

Туберкульозний менінгіт – це клінічна форма ТБ нервової системи із специфічним ураженням м'якої оболонки мозку.

Специфічне ураження мозкових оболонок може супроводжуватися ураженням і тканин мозку – менінгоенцефаліт.

Завдяки вакцинації сьогодні ТБ менінгіт зустрічається рідко.

Патогенез. В період гематогенного поширення в організмі збудник туберкульозу долає гематоенцефалічний бар'єр і інфікує спочатку судинне сплетіння м'якої мозкової оболонки, потім МБТ попадають в ліквор і інфікують м'яку оболонку базального мозку, викликаючи серозно-фібринозне запалення та гранулематозно-казеозні зміни в судинному сплетінні м'якої мозкової оболонки і

мозку, після чого виникає некроз стінки судин, тромбоваскуліт, які супроводжуються розвитком геморагій і порушенням мозкового кровообігу. Аналогічні зміни виникають на судинній оболонці шлуночків мозку. Патологічні зміни розповсюджуються з базальних ділянок на зоровий тракт, лобні частки і продовгуватий мозок. З казеозом МБТ попадають в ліквор, розповсюджуються на спинний мозок, обумовлюючи розвиток спинальної форми ТБ менінгіту з утворенням специфічних вражень, рубцевих змін і лікворного блоку. Специфічні ураження речовини мозку характеризуються розвитком ендovasкуліту з крововиливами і ділянками розм'якшення мозкових тканин.

Виділяють три форми менінгіту:

1. **базиллярний менінгіт** – враження м'якої оболонки основи мозку, на оболонках виникають численні міліарні ТБ вогнища. Переважають процеси проліферації зі схильністю до утворення рубців та зрощень між оболонками мозку. Ураження може поширюватися від перехрестя зорових нервів на ділянки лобних часток і продовгуватого мозку;
2. **менінгоенцефаліт** – запальний процес поширюється на тканини мозку з виникненням в ньому ТБ вогнищ та наступним їх розплавленням;
3. **спинальний менінгіт** - специфічне враження спинного мозку і його оболонок.

Туберкульозні враження шлуночків мозку обумовлює порушення циркуляції ліквору та розвитку гідроцефалії.

Клініка. У клінічному перебігу хвороби виділяють три періоди:

I – продромальний

II – період подразнення мозкових оболонок (менінгеальний),

III – період парезів і паралічів (термінальний).

Продромальний період хвороби розвивається протягом 3 днів – 4 тижнів, коли переважають прояви інтоксикаційного синдрому – субфебрильне підвищення температури, недомагання, зниження апетиту, емоційні розлади (дратівливість, плаксивість, апатія), pojawiaються непостійні головні болі, погана переносимість світла і шуму, шлунково-кишкові розлади, брадикардія навіть при підвищеній температурі. Підвищується артеріальний тиск. Поступово розвиваються розлади психіки. Початкова астенізація поступово змінюється адинамією, загальмованістю, байдужістю. Відповідають на запитання правильно, але дуже повільно, в контакт вступають важко. З третього тижня хвороби настає затьмарення свідомості, яке поступово поглиблюється з переходом в сопорозний стан і кому.

II період - менингеальний. Через 1-4 тижні хвороба загострюється, температури зростає до 39—40°C, розвиваються симптомами ураження нервової системи, головні болі стають постійними, більш інтенсивними, локалізуються в лобній і потиличній ділянках. Болі обумовлені розвитком лікворного блоку, тому анальгетики не ефективні, необхідна спинномозкова пункція.; високий тиск обумовлює фонтаноподібне блювання без нудоти, сонливість, апатія, пригніченість свідомості, непереносимість світла і шуму. Появляються **симптоми враження дієнцефальної ділянки мозку** – гіперестезія шкіри, стійкий червоний дермографізм (вегетосудинні розлади), на шкірі обличчя і грудей pojawiaються швидкоплинні плями червоного кольору (плями Труссо).

В кінці першого тижня появляются слабо виражені **менингеальні симптоми** - ригідність м'язів потилиці (характерне відкидання голови), позитивні симптоми Керніга (неможливість розгинання нижньої кінцівки в колінному суглобі, якщо вона зігнута в кульшовому) і Брудзинського (верхній – під час різкого згинання голови відбувається згинання ніг і підтягування їх до живота та нижній – при згинанні однієї ноги у колінному та кульшовому суглобах згинається й інша).

Враження базальних ділянок мозку супроводжується розповсюдженням процесу **на черепно-мозкові нерви**: III пара – очорухові: птоз, мідріаз (розширення зіниці), розбіжна косоокість (на здоровому боці очне яблуко дивиться прямо, а на ураженому воно повернуте зовні та вниз); VI пара – відвідні нерви: збіжна косоокість, неможливість повороту відповідного очного яблука зовні; VII пара – лицеві нерви: асиметрія обличчя, уражена частина обличчя маскоподібна, носо-губна складка згладжена, кут рота опущений, очна щілина не змикається (лагофтальм); VIII пара – пристінково-завитковий нерв: зниження слуху, іноді до повної його втрати, вестибулярні порушення – запаморочення, нестійка хода, відчуття падіння.

В кінці II і на початку III періодів ТБ процес розповсюджується на мозочок і продовгуватий мозок з **ураженням бульбарних нервів** (IX, X і XII пари – язикоглотковий, блюкаючий та під'язиковий), внаслідок чого виникає розлад ковтання (дисфагія), гикавка, афонія, дизартрія, язик стає нерухомим (глосоплегія), розлад дихання і пульсу, що має несприятливий прогноз.

III період – термінальний продовжується близько тижня (15 – 24-й день хвороби). Хворий лежить з відкинутою головою, закритими очима, ноги підтягнуті до черева, живіт втягнутий. Свідомість повністю втрачена, може бути судомний стан. Виникають геміпарези

та геміпаралічі центрального походження. Дихання порушене, типу Чейн-Стокса. Може наступити параліч дихання і смерть.

Розповсюдження специфічних вражень на тканини мозку обумовлює розвиток **менінгоенцефаліту**, що проявляється порушенням терморегуляції (гіпер- або гіпотермія), розладами чутливості, парезами та паралічами, які мають центральний спастичний характер, виникають трофічні порушення, пролежні, кахексія, потім настає параліч дихального та судинного центрів і смерть.

Спинальна форма менінгоенцефаліту характеризується інтенсивними корінцевими болями в області грудей, живота або поясниці, які не знімаються навіть наркотиками. Подразнення спинномозкових корінців обумовлює підвищення тону м'язів потилиці, тіла і живота, викликаючи ригідність м'язів, опістотонус і втягування живота. Пізніше виникають розлади функції тазових органів - затруднення сечовипускання, а пізніше – нетримання сечі, запори, а також рухові розлади - монопарези, парепарези або в'ялий параліч.

Діагностика. В гемограмі можуть бути лейкоцитоз, незначний зсув формули вліво, лімфопенія, підвищення ШОЕ. Потрібно провести аналіз мокроти, сечі і інших біоматеріалів на МБТ для етіологічного підтвердження специфічності мегінітіту. Проба Манту частіше буває негативною, що свідчить про імунodefіцит.

Для спинномозкової рідини характерно: підвищення тиску до 300-500 мм водяного стовпа (норма 50-150), під час пункції витікає струйно або частими краплями (в нормі 20-40 крапель за хв.), прозора, після відстоювання на протязі 12-24 год. утворює нижню павутиноподібну плівку, в якій у 10-20% хворих знаходять МБТ. Кількість білків підвищена до 2-3 г/л (норма 0,2-0,4 г/л). Реакції Панді і Нонне-Апельта позитивні і вказують на перевагу глобулінової білкової фракції над альбуміновою. Плеоцитоз – кількість клітин підвищена до 100 – 300 в 1 мкл (норма 1-5 клітин), переважно лімфоцити. Знижений вміст хлоридів (норма 120-128 ммоль/л) і цукру (норма 2,78-3,89 ммоль/л).

Спинномозкову пункцію проводять по діагностичним і клінічним показанням спочатку 1 раз на тиждень, при стабілізації процесу 1 раз в 2 тижні і на завершальному етапі лікування 1 раз в місяць.

Х-променеве обстеження проводять з метою виявлення туберкульозу будь-якої іншої локалізації, який може бути джерелом гематогенної дисемінації МБТ, що має важливе діагностичне значення для встановлення причини розвитку менінгіту.

Диференційно-діагностичні ознаки менінгітів різної етіології

Форми	Епідемічний цереброспінальний менінгіт (первинний)	Вторинні гнійні менінгіти	ТБ менінгіт	Гострий лімфоцитарний хориоменінгіт
Етіологія	Менінгокок Вейксельбаума	Пневмококи, стафілококи, стрептококи	МБТ	Фільтрівний вірус
Патогенез	Передається контактно-повітряним шляхами, «вхідні ворота» - слизова оболонка ротоносо-глотки, далі проникає в оболонки спинного мозку гематогенним шляхом	Джерела інфекції – отогенні, риногенні, сепсис, абсцес легень тощо, шляхи проникнення інфекції в субарахноїдальний простір – контактний, пенирвральний, гематогенний, лімфогенний.	Частіше в дітей і підлітків гематогенна дисемінація, ураження мозкових оболонок із серозними запальними змінами.	Резервуаром є сірі домашні миші, зараження через харчові продукти). Гематогенна дисемінація, ураження оболонки мозку. Серозні запальні зміни. У головному мозку – набряк запальної вогнища
Патоморфологія і топографіка	Гнійне запалення м'якої мозкової оболонки, скопичення гною по ходу вен оболонки; мозок повнокровний; у корі виявляються токсичні, дегенеративні, судинно-запальні процеси, вогнища розм'якшення, мікро абсцеси; при тяжкому перебігу уражаються пірамідні шляхи та ЧМН	Гнійне запалення м'якої мозкової оболонки, скопичення гною по ходу вен оболонки; мозок повнокровний; у корі виявляються токсичні, дегенеративні, судинно-запальні процеси, вогнища розм'якшення, мікро абсцеси; при тяжкому перебігу уражаються пірамідні шляхи та ЧМН	Ушкодження оболонки основи мозку, епендіми ІІІ і ІV шлуночків, судинні сплетіння. Спостерігаються ексудативні та проліферативні зміни	Оболонки мозку ушкоджуються дифузно. При тяжкому перебігу – ураження головного і спинного мозку, периферичної НС
Клінічна	Менінгеальний синдром. Загально інфекційний синдром. Синдром інтракраніальної гіпертензії.	Менінгеальний синдром. Загально інфекційний синдром. Синдром інтракраніальної гіпертензії.	Поступовий початок з наростанням менінгеального синдрому і появою симптомів ураження черепно-мозкових нервів (ЧМН).	Гострий початок зі швидким розвитком менінгеального синдрому, ураженням ЧМН, іноді з явищами енцефалопатії, полірадікулопатії
Діагностика	Люмбальна пункція: у лікворі спостерігається клітинно-білкова дисоціація, ліквор мутний, гнійний, виливається під підвищеним тиском, у лікворі – нейтрофіли до десятків тисяч у 1 мкл, підвищення вмісту білка до 1 – 16 г/л, у мазках осаді ліквору – менінгококи чи пневмококи, стафілококи, стрептококи.	Люмбальна пункція: у лікворі спостерігається клітинно-білкова дисоціація, ліквор мутний, гнійний, виливається під підвищеним тиском, у лікворі – нейтрофіли до десятків тисяч у 1 мкл, підвищення вмісту білка до 1 – 16 г/л, у мазках осаді ліквору – менінгококи чи пневмококи, стафілококи, стрептококи.	Наявність ТБ внутрішніх органів. Люмбальна пункція: лікворний тиск підвищений, рідина опалесцює, лімфоцитарний плецитоз, підвищений вміст білка, зниження цукру і хлоридів, випадіння фібринової плівки, МБТ в лікворі - у 10-20% випадків	Люмбальна пункція: значне підвищення тиску ліквору, лімфоцитарний плецитоз, вміст білка, цукру і хлоридів – у нормі; етіологічна діагностика – виділення вірусу, а також дослідження реакції нейтралізації та РСК

Диференціальна діагностика ТБ менінгіту перш за все проводиться з менінгітами іншої етіології (див. таблицю).

Загострення **хронічного синуситу** або **отиту** у хворих на ТБ може спричинити менінгоподібний синдром. Отоларингологічне дослідження, яке необхідно проводити при підозрі на ТБ менінгіт, а також нормальний склад ліквору дають змогу поставити правильний діагноз.

Менінгізм – токсикоз-алергічні, швидко минаючі реакції оболонки мозку. Можуть розвиватися у деяких хворих на ТБ. Клінічно проявляється нападами головного болю за відсутності або слабкої вираженості симптомів ригідності потиличних м'язів та симптому Керніга. Як правило, температура нормальна та протягом кількох днів без лікування симптоми зникають. Можливе підвищення внутрішньочерепного тиску, але склад ліквору не змінюється. Може спостерігатися у дітей при різних гострих захворюваннях.

Первинні пухлини мозку. Захворювання розвивається більш повільно (протягом кількох місяців), головний біль має локалізований характер, є ознаки вогнищевих уражень тканин мозку, рано розвиваються застійні пуптики на очному дні та відбувається прогресування цього симптому, зміни в лікворі незначні або відсутні. Допомогають в діагностиці дані електрофізіологічних досліджень мозку, комп'ютерна томографія.

При **субарахноїдальних крововиливах** розвивається виражений менінгеальний синдром. Кров'янистий характер ліквору при нормальних або майже нормальних інших показниках та швидко (протягом кількох днів) нормалізація ліквору свідчать про субарахноїдальний крововилив.

Лікування. Особливості лікування хворих на менінгіт: ліжковий режим протягом 1-2 місяців, потім поступово сидяче положення і пізніше (через 3 – 4 місяці) – поступово відновлюють вміння ходити. Хіміотерапію проводять за категорією 1. Дегідратаційна терапія проводиться з метою профілактики гідроцефалії та зменшення гостроти менінгеального синдрому у вигляді розвантажувальних люмбальних пункцій, призначення сечогінних засобів. Також призначається гормонотерапія, вітамінотерапія, дезінтоксикаційна, десенсибілізуюча, симптоматична терапія. Санація ліквору настає через 3-4 місяці лікування. За наявності у хворих рухових порушень (парези, паралічі) призначають прозерин, галантамін, селурилін та інші, але не раніше ніж через 3 – 4 місяці лікування. Масаж призначають після 4-5 місяців лікування, ЛФК – після санації ліквору, але не раніше ніж через 6 місяців лікування.

Наслідки. При своєчасно розпочатому лікуванні хворих на ТБ ЦНС та мозкових оболонок можливе їх повне вилікування. Летальний наслідок спостерігається у випадках пізно розпочатого лікування в ослаблених пацієнтів, часто з тяжкою супутньою патологією. У випадку несвоєчасно розпочатого лікування формуються залишкові зміни: атрофія зорових нервів, втрата зору, зниження інтелекту, парези тощо.

Теоретичні питання до заняття:

1. Дайте визначення дисемінованого ТБ легень.
2. Які особливості клініко-рентгенологічного перебігу підгострого дисемінованого ТБ легень?
3. Які особливості клініко-рентгенологічного перебігу хронічного дисемінованого ТБ легень?
4. Які методи обстеження необхідно призначити хворому на підгострий дисемінований ТБ легень?
5. Дайте визначення міліарного ТБ.
6. Які розрізняють клінічні варіанти міліарного ТБ? Охарактеризуйте їх.
7. Які рентгенологічні особливості ураження легень при міліарному ТБ?
8. Які особливості лікування хворих на міліарний ТБ?
9. Які особливості діагностики ТБ мозкових оболонок та ЦНС?
10. Назвіть основні складові комплексного лікування ТБ ЦНС та мозкових оболонок.

Обов'язкові завдання

1. Який перебіг має підгострий дисемінований ТБ?

- А. Торпідний.
- Б. Прогресуючий.
- В. Хвилеподібний.
- Г. Безсимптомний.
- Д. Блискавичний.

2. Який характер мають вогнища при підгострому дисемінованому ТБ?

- А. Дрібні, ексудативного характеру, без тенденції до злиття та розпаду.
- Б. Крупні і середні вогнищеві тіні, ексудативного характеру, з тенденцією до злиття та розпаду.
- В. Дрібні, продуктивного характеру, ущільнені та кальциновані.
- Г. Поліморфні.
- Д. Крупні кальцинати.

- 3. Яка рентгенологічна картина характерна для підгострого дисемінованого ТБ?**
- А. "Розмінної монети".
 - Б. "Снігової бурі".
 - В. "Плакучої верби".
 - Г. "Крил кажана".
 - Д. "Просоподібна" дисемінація.
- 4. Яка рентгенологічна картина найбільш характерна для хронічного дисемінованого ТБ?**
- А. Поліморфні вогнищеві тіні.
 - Б. "Снігової бурі".
 - В. "Плакучої верби".
 - Г. "Крил кажана".
 - Д. "Просоподібна" дисемінація".
- 5. Який характер мають вогнища при міліарному ТБ?**
- А. Дрібні, мономорфні, розташовані по ходу судин, без тенденції до злиття.
 - Б. Крупні ексудативного характеру з тенденцією до злиття та розпаду.
 - В. Дрібні продуктивного характеру, ущільнені та кальциновані.
 - Г. Поліморфні.
 - Д. Крупні кальцинати.
- 6. Який шлях введення протитуберкульозних препаратів найбільш ефективний при міліарному туберкульозі?**
- А. Внутрішньо.
 - Б. Внутрішньовенно.
 - В. Внутрішньом'язово.
 - Г. Підшкірно.
 - Д. Ендотрахеально.
- 7. Яка рентгенологічна картина характерна для міліарного ТБ?**
- А. "Розмінної монети".
 - Б. "Снігової бурі".
 - В. "Плакучої верби".
 - Г. "Крил кажана".
 - Д. "Просоподібна" дисемінація.
- 8. Які характерні зміни в лікворі при туберкульозному менінгіті?**
- А. Зменшення білка.
 - Б. Підвищення цукру.
 - В. Підвищення хлоридів.

- Г. Переважають лейкоцити.
- Д. Зниження глюкози, хлоридів та невисокий цитоз.

9. Які органолептичні властивості найбільш характерні для спинномозкової рідини при ТБ менінгіті?

- А. Прозора рідина.
- Б. Прозора або дещо опалесцентна рідина, при стоянні випадає фібрин у вигляді ниток або тонкої плівки.
- В. Мутна рідина із наявністю пластівців, або геморагічних згустків.
- Г. Гнійна рідина, при стоянні випадає осад з включеннями зеленого або іржавого кольору.
- Д. Рідина, яка має вигляд м'ясних помий.

10. У хворого А. встановлений діагноз: ВДТБ (дата виявлення) обох легень (дисемінований). Дестр+ МБТ+ М+ МГ+ Риф - К+ резист - гіст0. Кат1. Ког (квартал, рік). Яку комбінацію ПТП доцільно призначити хворому?

- А. H E R Z.
- Б. H S R Z E.
- В. H Z E K R.
- Г. H S R .
- Д. H R S K.

Додаткові завдання

1. Хворий 32-х років занедужав гостро. Скаржить на високу температуру, пітливість, кашель, задишку. При рентгенологічному дослідженні впродовж обох легень, переважно у верхніх відділах, виявлено симетричні множинні вогнищеві тіні середніх розмірів, малої інтенсивності, мають тенденцію до злиття, з нечіткими контурами. У II сегменті правої легені визначається тонкостінна порожнина до 3 см у діаметрі. У коренях легень - звапнені лімфатичні вузли. У харкотинні виявлено МБТ. Встановлено діагноз ТБ легень.

Яка клінічна форма ТБ виявлена у хворого?

2. Хворий 25-ти років. Встановлено діагноз ТБ менінгіту. У легенях рентгенологічно виявлені звапнені лімфатичні вузли. МБТ у спинномозковій рідині не виявлено. В дитинстві переніс бронхоаденіт.

Яке лікування слід призначити хворому в інтенсивній фазі?

3. Хворий звернувся до сімейного лікаря з приводу ГРВІ, яким хворіє 3 раз на протязі 2 місяців. З анамнезу відомо, що в дитинстві спостерігався у фтизіатра з приводу ТБ бронхаденіту. Обстежений рентгенологічно, лабораторно і з підозрою на ТБ направлений до фтизіатра. На рентгенограмі ОГК виявлено: по всьому легеневому полю лівої і правої легені множинні вогнищеві і інфільтративні тіні низької і середньої інтенсивності, місцями зливного характеру, в S₂ зліва тонкостінна каверна. Методом мазка в мокроті виявлені МБТ.

Сформулюйте клінічний діагноз згідно чинної класифікації.

Тема 10. Вогнищевий, інфільтративний туберкульоз легень. Казеозна пневмонія. Туберкульоз легень.

1. ВОГНИЩЕВИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ

Вогнищевий туберкульоз – це клінічна форма вторинного ТБ легень, яка характеризується наявністю затемнень величиною до 1 см в діаметрі, з загальним враженням не більше 2 сегментів легень.

В структурі клінічних форм вперше виявленого ТБ вогнищевий складає біля 30%. Його відносять до так званих «малих» форм ТБ, своєчасне виявлення і лікування яких дає 100% ефективність.

Вогнищевий ТБ ділять на м'яко-вогнищевий і фіброзно-вогнищевий.

М'яко-вогнищевий ТБ – це початок захворювання, у фазі інфільтрації. **Фіброзно-вогнищевий туберкульоз** – це інволютивна форма м'яко-вогнищового, дисемінованого, інфільтративного та інших клінічних форм ТБ і характеризується формуванням в легенях інкапсульованого казеозу розмірами до 1 см в діаметрі або фіброзно-рубцевих змін легеневої тканини.

Вогнищевий ТБ виникає як вторинний і розвивається внаслідок екзогенної суперінфекції або реактивації старих (кальцинованих) ТБ вогнищ.

Патогенез: розвивається як реактивація старих залишкових змін ТБ під впливом факторів ризику (цукровий діабет, виразкова хвороба шлунку, алкоголізм, ВІЛ-інфекція), які обумовлюють зниження імунологічного захисту організму, або внаслідок повторного інфікування МБТ (суперінфекція). Активація старих вогнищ починається з токсико-алергічної альтерації тканин, суміжних з старим осередком, і неспецифічного запалення, з наступною некротизацією, деструкцією легеневої тканини і формуванням невеликих “перстнеподібних” каверн.

Другий шлях – розповсюдження МБТ ретроградним лімфотоком із раніше вражених бронхопульмональних лімфатичних вузлів з формуванням в респіраторних бронхіолах ендобронхіту, а потім панобронхіту з некрозом і обтурацією бронхіол, накопичення ексудату в альвеолах і з подальшим розвитком бронхоацинозної і бронхолобулярної специфічної пневмонії.

При повторному інфікуванні (суперінфекція) імунна система блокує МБТ у місці їх втілення, обумовлюючи локальні специфічні зміни в легенях.

Патанатомічні специфічні зміни характеризуються розвитком казеозно-ексудативної бронхопневмонії (вогнища Абрикосова), які пізніше піддаються осумкуванню, інкапсуляції та організації (вогнища

Ашоф-Пуля). Навколо вогнища ураження виникає лімфоїдно-макрофагальна реакція з поступовою втратою активності, формуванням обмеженого пневмофіброзу і одужанням.

Клініка м'яко-вогнищевого ТБ скупа. Тривалий час перебіг хвороби може бути мало- або безсимптомним. Тому вогнищевий ТБ, як правило, виявляють при проведенні профілактичних флюорографічних обстежень, іноді при зверненні хворого за медичною допомогою з приводу бронхо-легеневих проявів хвороби і зовсім рідко - при обстеженні з приводу інших захворювань.

Загальні симптоми вогнищевого ТБ виникають при лімфогенному розповсюдженні МБТ і проявляються слабкою інтоксикацією з підвищенням температури тіла до субфебрильного рівня, відчуттям дискомфорту, втому, порушенням сну, апетиту, дратівливістю, вегетоневрозом, нічною пітливістю.

Бронхолегеневі симптоми розвиваються частіше при появі деструктивних змін в легенях і бронхогенного розповсюдження МБТ. З ураженням бронхів, виникає кашель з невеликою кількістю харкотиння, іноді з прожилками крові або кровохарканням, ниючі болі в плечах та міжлопатковій ділянці внаслідок втягнення в патологічний процес плеври.

При фізикальному обстеженні хворих частіше змін не виявляють. Загальний стан хворих не змінюється, хоча іноді може відмічатися схуднення. Вигляд хворого в більшості випадків нормальний. При пальпації можна знайти рефлекторне напруження м'язів плечового поясу внаслідок ураження апікальної плеври. Перкуторний звук без змін. Аускультативно виявляється у більшості хворих везикулярне дихання, при наявності в легенях деструкцій і враження бронхів на обмеженій ділянці вислуховують дрібно- та середньокаліберні вологі хрипи на фоні ослабленого дихання.

Клініка **фіброзно-вогнищевого** ТБ легень визначається попередньою формою ТБ, вираженістю залишкових і супутніх змін у легенях, а також ефективністю раніше проведеного лікування. Тому фіброзно-вогнищевий ТБ проявляється широким клінічним поліморфізмом – від безсимптомного перебігу до значних клінічних проявів хвороби, які мають паратуберкульозний характер, обумовлені бронхоектазами, неспецифічним запальним процесом у бронхах, ангіоектазіями, пневмофіброзом, проявами інтоксикації з підвищенням температури, пітливістю, зниженням працездатності. При фізикальному обстеженні фіброзно-вогнищевий ТБ не виявляється і, як правило, цей діагноз виставляють на підставі результатів х-променевого обстеження.

У загальному аналізі крові патологічні зміни найчастіше відсутні, або ж можливий незначний лейкоцитоз, прискорена ШОЕ до 20 мм/год.

Як правило вогнищевий ТБ перебігає без бактеріовиділення, але при розпаді можна виявити МБТ культурально, іноді бактеріоскопічно.

Х-променевий метод обстеження є основним в діагностиці вогнищевого ТБ. Патологічний процес у 90% випадків локалізований у верхніх частках легень (S_1S_2), рідше в S_6 . Вогнища містяться в межах 1-2 сегментів, різної величини (дрібно-, середньо-, великовогнищеві), з нечіткими контурами, ізольовані одна від другої. По інтенсивності вогнищеві тіні характеризують як тіні малої, середньої та високої інтенсивності. Для м'яко-вогнищевому туберкульозу характерні вогнищеві тіні малої та середньої інтенсивності, їх контури нерівні, розмиті. У діагностиці м'яко-вогнищевому ТБ суттєве значення має наявність контакту з хворим на відкриту форму ТБ, що належить з'ясувати, збираючи анамнез, а також раніше перенесене захворювання на ТБ, який може бути джерелом реактивації.

При фіброзно-вогнищевому ТБ на рентгенограмі виявляють на фоні обмеженого пневмофіброзу вогнищеві тіні середньої або високої інтенсивності, з чіткими контурами. Тіні можуть бути поодинокі, або у вигляді кількох бронхолюбулярних вогнищ. Внаслідок субплеврального розташування специфічних уражень виникають зміни плевральних листків, які в активний період хвороби можуть доповнювати клінічну картину хвороби за рахунок плевриту, плевральних зрощень, а у віддалені строки - формування облітерації верхніх ділянок плевральної порожнини з плеврогенним цирозом верхньої частки враженої легені, зменшенням її об'єму, що відповідно проявиться западінням надключичної ямки й сплюсненням грудної клітини. Над такими ділянками вислуховують бронхіальне дихання. Вперше виявлений фіброзно-вогнищевий туберкульоз при відсутності туберкульозного анамнезу і клінічних проявів активного процесу потребує визначення його активності. Для цього проводять "провокаційну" підшкірну туберкулінову пробу Коха з 20 ТО ППД, і, якщо реєструється загальна, місцева й локальна реакції, процес оцінюють як активний і проводять лікування хворого як вперше виявленого. При відсутності реакції організму на туберкулін, процес вважають не активним і обмежуються профілактичним курсом лікування, або спостереженням по 5.1 групі диспансерного обліку.

Для етіологічного підтвердження діагнозу вогнищевому туберкульозу важливе значення має знаходження МБТ в мокроті або промивних водах бронхів, які проводять багаторазово.

Аналіз крові, як правило, діагностичного значення при вогнищевому ТБ не має. Туберкулінова чутливість позитивна і в основному відображає нормергічну реактивність.

Диференціальна діагностика. При виявленні в легенях вогнищевих затемнень необхідно провести диференційну діагностику з вогнищевою пневмонією, злоякісними пухлинами (малий периферичний рак, метастази раку).

1. Вогнищева пневмонія трапляється частіше, ніж ТБ та може перебігати в сучасних умовах із незначною клінічною симптоматикою. Особливо складною буває діагностика вогнищевих пневмоній у разі їх верхньочасткової локалізації. Гострий початок захворювання, наявність катаральних змін у верхніх дихальних шляхах (риніт, ларингіт), герпетичних висипань на слизових оболонках, високої температури характерні для пневмонії. Аускультативна картина при пневмонії більш виражена – вислуховують жорстке дихання, вологі хрипи. В гемограмі значний лейкоцитоз, зсув формули вліво, значне підвищення ШОЕ. На рентгенограмі вогнища більші, структура їх груботяжиста, виражена реакція судин і кореня. У складних випадках головним критерієм при проведенні диференційної діагностики вогнищового ТБ легень із неспецифічною пневмонією є пробне лікування антибіотиками широкого спектру дії протягом 2 тижнів, після якого вогнища неспецифічного характеру повністю розсмоктуються.

2. Малий периферичний рак характеризується безсимптомним перебігом, як при вогнищевому ТБ. Виявляють при х-променевому обстеженні, коли на рентгенограмі знаходять вогнищеву тінь, неправильної полігональної форми з нечіткими контурами. Антибактеріальна терапія не ефективна, рентгендинаміка негативна, що може бути диференціально-діагностичним критерієм.

Лікування вогнищового ТБ проводять за категорією 3 протягом 6 місяців. М'яко-вогнищевий ТБ завершується розсмоктуванням, ущільненням та звапненням вогнища. При прогресуванні цієї форми ТБ може виникнути інфільтративний, дисемінований ТБ, туберкульома. Лікування фіброзно-вогнищового туберкульозу призначають після проведення туберкулінової проби Коха з метою визначення активності процесу: при активному ТБ проводять лікування за категорією 3, при неактивному – спостереження.

Наслідки (прогноз). Сприятливий – повне розсмоктування патологічних змін (відбувається при вогнищах діаметром до 5 мм). Відносно сприятливий – утворення сегментарного пневмосклерозу. Несприятливий – прогресування процесу (утворення деструкції, з можливим переходом в фіброзно-кавернозний ТБ).

2. ІНФІЛЬТРАТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ

Інфільтративний ТБ – це клінічна форма вторинного ТБ, яка характеризується наявністю в легенях фокусу специфічного запалення розмірами більше 1 см в діаметрі (інфільтративна тінь) з вираженим ексудативним типом тканинних реакцій і схильністю до розпаду.

В структурі вперше діагностованого ТБ інфільтративний складає 50-60%.

Патоморфологія. Патоморфологічно інфільтративний ТБ характеризується враженням часточок, сегмента або цілої частки з розвитком в них казеозно-некротичних змін, перифокальним ексудативним запаленням, бульозним здуттям легень, бронхо-лобулярними ателектазами, гістіо-лімфоцитарною інфільтрацією міжчасточкових трабекул і стінок альвеол та поширенням запального процесу на бронх. Інфільтрати формуються як навколо свіжих так і старих туберкульозних вогнищ, чому сприяє гіперергічний характер реактивності організму. Внаслідок цього відбувається гнійна трансформація казеозу, його відторгнення і утворення порожнин розпаду.

Патогенез. Інфільтративний ТБ розвивається, як вторинний, внаслідок реактивації старих ТБ залишкових змін або повторного інфікування. Інфільтрат являє собою комплекс із специфічного вогнища і перифокального запалення. Він може виникнути в здоровій легені, але частіше утворюється навколо старих ТБ вогнищ. При реактивації із бронхопульмональних або інших груп внутрішньогрудних лімфатичних вузлів ретроградним током МБТ досягають респіраторних бронхіол, де формується специфічний ендобронхіт. Потім втягується вся стінка враженої бронхіоли, обумовлюючи розвиток панбронхіту і obturaцію бронхіоли. Внаслідок цього ексудат з клітинними елементами накопичується в ацинусах легень, формуючи бронхо-ацинозну пневмонію, яка поширюється на сусідні альвеоли, втягаючи частину або всю часточку, формуючи бронхо-лобулярну специфічну пневмонію. Ексудат заповнює часточки з наступним їх некрозом, поширюючись на суміжні ділянки легень..

Для інфільтративного ТБ характерна гіперергічна реакція, яка обумовлює схильність до швидкого розвитку казеозного некрозу, який під впливом ексудату і протеолітичних ферментів лейкоцитів розріджується, виділяється через дренажний бронх і формується порожнина розпаду. МБТ бронхо- або лімфогенними шляхами розповсюджуються на сусідні ділянки легень. В залежності від

поширеності враження легень, інфільтрати ділять на декілька типів за їхніми клініко-рентгенологічними особливостям.

Класифікація інфільтратів

1. Бронхолобулярний.
2. Округлий.
3. Хмароподібний.
4. Перисциссуріт.
5. Лобарний інфільтрат (лобіт).

Клініка. Початок інфільтративного ТБ легень може бути гострий, підгострий або малосимптомний. У більшості випадків діагностують при зверненні хворого до лікаря. У 21-40% випадків інфільтративний ТБ легень починається і перебігає по типу гострої респіраторної інфекції або пневмонії. Гострий період захворювання з підвищенням температури тіла до фебрильної може тягтися від кількох днів до кількох тижнів. При відторгненні казеозу може наступити зниження температури і деяке покращення самопочуття хворого, пов'язане із зменшенням інтоксикації, тоді як ТБ процес може прогресувати.

На фоні клінічних проявів інтоксикації у хворих при інфільтративному ТБ виникають тупі ниючі болі в області лопаток, біль і напруження м'язів плечового поясу (симптом Потенджера–Воробйова). Кашель з виділенням невеликої кількості мокроти, іноді з кровохарканням, що заставляє хворого звернутися до лікаря.

Можливий малосимптомний початок інфільтративного ТБ, хоча при ретельному розпитуванні можна виявити симптоми захворювання.

При об'єктивному обстеженні хворого з початковою формою інфільтративного ТБ клінічні прояви можуть бути відсутніми. До початкових ознак слід віднести відставання при диханні враженої половини грудної клітки, напруження і біль в грудних і спинних м'язах, посилення голосового тремтіння, бронхофонія. Ступінь зміни перкуторного тону залежить від величини інфільтрату та глибини його розташування. При невеликому інфільтраті (до 4 см в діаметрі) виявити зміни перкуторного звуку неможливо. При великих інфільтратах дихання частіше ослаблене або з бронхіальним відтінком. Катаральні зміни невеликі. Під час покашлювання на глибині видиху можна вислухати дрібно-пухирчасті вологі хрипи. Більш виражені фізикальні дані бувають при розпаді інфільтрату і утворенні каверни, тоді вислуховуються вологі хрипи різного калібру.

Бронхолобулярний інфільтративний ТБ рентгенологічно характеризується затемненням у легенях, розмірами до 2 см в діаметрі, овальної форми, малої або середньої інтенсивності з чіткими контурами, гомогенний або з деструкцією в ділянці дренажного бронху. Обмеженість патологічного процесу обумовлює відсутність

клініко-лабораторних проявів хвороби. Виявляють при х-променевому обстеженні.

Округлий інфільтрат. Клініка мало- або безсимптомна. При розташуванні на глибині 4 см і більше від стінки грудної клітини, круглі інфільтрати при перкусії та аускультатії не виявляються. . Виявляють округлі інфільтрати переважно при х-променевому обстеженні: округла тінь розмірами більше 2-х см у діаметрі, середньої або високої інтенсивності, з чіткими контурами, однорідна або неоднорідна при наявності деструкції, яка частіше має ексцентричну локалізацію, можлива “доріжка” до кореня. Локалізується переважно в 1, 2 або 6 сегментах.

Хмароподібний інфільтративний ТБ – це клінічна форма ТБ, для якої характерна обмежена ділянка специфічного ураження легень з широким перифокальним пневмонічним запаленням, яке має ексудативний характер і поширюється на легені плевру, обумовлюючи гострий або підгострий початок з підвищенням температури до 38-39°C, біль у боку. Ексудативний характер запалення швидко обумовлює гнійну трансформацію казеозу і його відкашлювання у вигляді гнійного харкотиння, що часто супроводжується кровохарканням і кровотечею. Швидко викає деструкція легень. Перкуторний звук над ділянкою патологічних змін в легенях притуплений, там же при аускультатії вислуховуються різнокаліберні вологі хрипи. Розвиток легеневих деструкцій супроводжується бактеріовиділенням. Своєчасне призначення хіміоантибактеріальної терапії з доповненням її глюкокортикоїдними препаратами дає хороший лікувальний ефект з припиненням бактеріовиділення і рубцюванням деструкцій.

При х-променевому обстеженні хмароподібний інфільтрат виявляють як інфільтративну тінь слабкої інтенсивності, з розмитими нерівними контурами, негомогенна. Поряд можуть бути вогнищеві тіні, а також і в другій легені, як результат бронхогенного засіву. Від інфільтративної тіні до кореня тягнеться тінь лімфангіту. Часто спостерігається швидкий розпад легеневої тканини і утворення каверни. Найбільш часто локалізується в 1, 2 та 6-му сегментах.

Перисиссурит – це інфільтративний ТБ, для якого характерне враження легеневих тканин з поширенням запального процесу по міжчастковій плеврі. Починається хвороба гостро з підвищенням температури тіла до 38-39°C, слабкість, втрату апетиту. Хворі скаржаться на сильні болі в боку на стороні враження, що затрудняє дихання. Біль обумовлена враженням плеври. При огляді хворого відмічається відставання грудної клітини в акті дихання, що обумовлено плеврогенними болями. Над ділянкою специфічного процесу визначають укорочення перкуторного звуку, при аускультатії

– на фоні жорсткого дихання, вислуховують різнокаліберні вологі хрипи, а в період розсмоктування з'являється шум тертя плеври.

Х-променева картина перисцисуриту характеризується інфільтративним затемненням 1-2 сегментів верхньої частки легені, з чітким відмежуванням тіні по міжчастковій щілині, де тінь більш інтенсивна, іноді з проявами міжчасткового плевриту. Верхня частина тіні має меншу інтенсивність, часто неоднорідна, з розмитими контурами.

Лобарний інфільтративний ТБ (лобіт) – це клінічна форма ТБ, яка характеризується враженням всієї верхньої частки з тяжким прогресуючим перебігом. Причиною розвитку цієї форми ТБ є імунodefіцит, розвитку якому сприяють хронічна алкогольна інтоксикація, захворювання з порушенням обміну речовин, іноді діагностичні помилки, що обумовлює лімфо- та бронхогенне поширення інфекції з охопленням всієї частки легені

Клінічний перебіг характеризується гострим початком, з вираженими інтоксикаційним синдромом, схудненням, поганим апетитом високою температурою тіла (до 39°C), лихоманкою, нічними профузними потами, кашлем, іноді кровохарканням,. Над ураженою часткою легень знаходять притуплення перкуторного звуку, а при аускультації вислуховують сухі і вологі хрипи.

Аналіз крові характеризується лейкоцитозом з підвищенням кількості лейкоцитів до 10-12 тис/мл, еозінопенія, лімфопенія, підвищення ШОЕ до 25-35 мм/год.

Як правило, такі хворі є масивними і довготривалими бактеріовиділювачами.

Внутрішньошкірний туберкуліновий тест Манту з 2 ТО може частіше позитивний, може бути негативним, що вказує на наявність зниження імунологічної реактивності.

Х-променева картина лобіту характеризується інфільтративною тінню, яка охоплює всю верхню частку, з чітким відмежуванням по міжчастковій щілині, тінь високої або середньої інтенсивності, негомогенна, визначаються вогнищеві тіні і порожнини розпаду. При прогресуючому ТБ лобіті можуть утворюватися великі порожнини розпаду, особливо при переході лобіту в казеозну пневмонію. Як правило, такий процес набуває хронічного перебігу і діагноз змінюють на фіброзно-кавернозний ТБ.

Діагноз інфільтративного ТБ легень виставляють на основі даних клінічного, бактеріологічного та х-променевого обстеження хворого. Основним критерієм підтвердження діагнозу ТБ є етіологічний фактор – знаходження МБТ в мокроті або промивних водах бронхів. Показники гемограми у хворих на обмежений

інфільтративний туберкульоз можуть бути в межах норми, при тяжких формах виникає лейкоцитоз $12,0-14,0 \times 10^9/\text{л}$, лімфопенія, підвищення ШОЕ до 30-50 мм/год.

Тест Манту з 2 ТО ППД на початку розвитку хвороби може бути позитивним, іноді має гіперергічний характер. За умов довготривалого і тяжкого перебігу інфільтративного ТБ може розвиватись анергія.

Х-променеве обстеження є важливим методом діагностики інфільтративного ТБ легень. Характерними особливостями його є:

- локалізація в 1, 2 та 6 сегментах;
- негомогенна структура за рахунок порожнин деструкції;
- вогнищеві тіні з нечіткими контурами навколо інфільтрату і в інших ділянках легень внаслідок лімфо- або бронхогенної дисемінації;
- наявність судинної “стежки”, яка з’єднує інфільтративну тінь з коренем легень і має вигляд тяжистої продовгуватої тіні, яка йде від інфільтрату в напрямку кореня. Морфологічним субстратом цієї тяжистості є лімфангіт, ендо- або панбронхіт, перібронхіт та перібронхіальний склероз.

Диференціальна діагностика. Інфільтративний ТБ потрібно диференціювати з грипом, неспецифічною пневмонією, злоякісними пухлинами, еозинофільним інфільтратом.

Грип триває 8-10 днів, а грипозоподібний стан при інфільтративному ТБ зберігається протягом 15-20 днів і більше. Потім інфільтрат розпадається і настає тимчасове клінічне благополуччя, у той час, як в легенях формується каверна. Наступне загострення може перебігати знову під маскою грипу. Тому, якщо в анамнезі є вказівки на часті простудні захворювання, потрібно зробити рентгенологічне обстеження. При грипі більш різко виражені симптоми інтоксикації: головна біль, підвищення температури тіла до $39-40^{\circ}\text{C}$, загальна слабкість, катар верхніх дихальних шляхів.

Для ТБ характерні прискорення ШОЕ, помірний лейкоцитоз, лімфопенія, наявність МБТ в мокроті, патологічні тіні на рентгенограмі.

Неспецифічна пневмонія має часто гострий початок, після переохолодження з вираженими симптомами інтоксикації і бронхолегеневим симптомами. При пневмонії чіткі перкуторні і аускультативні зміни (вологі крепитуючі хрипи). В гемограмі виражений лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, значно збільшена ШОЕ. В мокроті знаходять стафілокок, пневмокок; МБТ – відсутні. Туберкулінова проба негативна або слабо позитивна. Х-променева тінь характеризується посиленням легеневого малюнку, менш інтенсивна, ніж при ТБ, однорідна, без чітких контурів, локалізується переважно в базальних сегментах, залучається в процес плевра. При лікуванні неспецифічними антибактеріальними

препаратами пневмонія розсмоктується через 2-4 тижні, при інфільтративному ТБ ефекту не буде.

Інфільтративний ТБ диференціюють із **злоякісними пухлинами**. Перебіг раку легень та інфільтративного ТБ мають схожість, особливо на ранніх стадіях, коли клінічні симптоми відсутні або маловиражені. При ТБ переважає інтоксикаційні, а при раку легень – бронхо-легенево-плевральні симптоми. Для раку характерне постійне зростання задишки навіть при малих змінах в легенях, тоді як для ТБ задишка не характерна. Об'єктивне обстеження недостатньо інформативне. В гемограмі при раку спостерігається постійне зростання ШОЕ, анемія. В мокроті або промивних водах бронхів виявляють атипові клітини при злоякісних пухлинах, МБТ – при ТБ. На рентгенограмі периферичний рак частіше локалізується в 3-му сегменті або в нижній частці, у вигляді округлої гомогенної тіні, інколи з горбистими контурами, тяжистими тінями, які відходять у вигляді променів від зовнішнього контуру пухлини (симптом «заходу сонця», «злоякісної корони»), що виникають внаслідок поширення пухлини вздовж стінок бронхів, лімфатичних, кровоносних судин. При метастазуванні збільшуються лімфатичні вузли кореня. Тінь при інфільтративному ТБ під впливом специфічної терапії зменшується і повністю розсмоктується. Тінь при раку легені повільно стає більшою, інтенсивнішою, не зважаючи на антибактеріальну терапію.

Еозинофільний інфільтрат виникає при дії різних алергізуючих факторів. Початок і перебіг захворювання часто безсимптомний, рідше гострий з підвищенням температури, задишкою, болями в грудях, кашлем з харкотинним жовто-канаркового кольору. При об'єктивному обстеженні часто змін немає, можуть вислуховуватися непостійні сухі або вологі хрипи. У крові виявляють еозинофілію (20-50%), багато еозинофілів знаходять у харкотинні. На рентгенограмі виявляють один або кілька інфільтратів, низької інтенсивності з розмитими контурами. Характерна міграція інфільтративних тіней. У хворого мають місце позитивні шкірні реакції на відповідний алерген. При проведенні десенсибілізуючої терапії відбувається швидке зникнення тіней без залишкових змін і нормалізація загального стану пацієнта.

Лікування хворих на інфільтративний ТБ найчастіше проводять за категорією 1 або 3. Якщо протягом 4-х місяців лікування зберігається деструкція або формується туберкульома, то застосовують хірургічне лікування (резекція сегменту, частки).

Наслідки. У випадку сприятливого перебігу спостерігається розсмоктування інфільтрату, ущільнення вогнищ, утворення фіброзно-вогнищового ТБ.

Інфільтративний ТБ може прогресувати з утворенням каверн, вогнищ бронхогенного засіву. Причинами несприятливого перебігу інфільтративного ТБ (розвитку дисемінованого, фіброзно-кавернозного або циротичного ТБ) є пізня діагностика, недостатня хіміотерапія, порушення лікувального режиму, резистентність МБТ до протитуберкульозних препаратів, супутні захворювання.

3. КАЗЕОЗНА ПНЕВМОНІЯ

Казеозна пневмонія (швидкоплинний ТБ) – клінічна форма ТБ, яка розвивається на фоні виснаження репаративних процесів і характеризується широкими інфільтративно-некротичними та деструктивними змінами в легенях з тяжким швидко прогресуючим перебігом.

Частота казеозної пневмонії в структурі легеневого ТБ відносно не велика, але у зв'язку із зростанням її частоти за останні роки та погіршенням епідеміологічної ситуації з ТБ у світі II з'їзд фтизіопульмонологів України (1998 р) виділив казеозну пневмонію в окрему клінічну форму.

Патогенез: казеозна пневмонія розвивається як вторинний ТБ внаслідок реактивації ендемічної інфекції або масивної суперінфекції високовірулентними МБТ, у людей зі зниженим імунологічним захистом. Формується казеозна пневмонія із лобарного інфільтрату, підгострого дисемінованого, фіброзно-кавернозного ТБ, коли легеневі тканини стають чутливими до токсинів та біологічно активних речовин, супроводжуються тромбоваскулітами, обумовлюючи глибокі трофічні порушення, внаслідок яких розвивається масивна казеозна некротизація легневих тканин, відторгнення казеозу й утворенням багатьох, великих або гігантських каверн. При цьому часто виникає аспірація казеозних мас у нижньочасткові бронхи з формуванням лобулярної казеозної бронхопневмонії, іноді двосторонньої, з численними деструкціями. Каверни, особливо гігантські, ніколи не заживають, а трансформуються в фіброзні, процес переходить у хронічний.

За патоморфологічними змінами виділяють **лобарну** (тотальний казеозний некроз всієї частки) і **лобулярну** (ураження часточок) форму казеозної пневмонії.

Клініка: Для казеозної пневмонії характерний гострий початок, підвищення температури тіла до 39-40°C, виражені симптоми інтоксикації. Може бути запаморочення свідомості, головний біль, відсутність апетиту, сильна слабкість, профузні поти, особливо вночі, біль у грудях, кашель з виділеннями харкотиння, кровохаркання. Шкіра бліда з ціанотичним відтінком. Дихання часте поверхневе,

тахікардія. Для перкуторного звуку характерна виражена тупість над зоною ураження. Аускультативно: виражене ослаблення дихання, з жорстким бронхіальним відтінком, при obturaції часткового бронха – дихання відсутнє; перифокально – великокаліберні вологі хрипи.

Діагностика. У гемограмі виявляють лейкоцитоз $12 \times 10^9/\text{л}$ і більше, лімфопенію, еозинопенію, високу ШОЕ – 40-50 мм/год, гіпохромну анемію. У сечі є прояви інтоксикації – білок, еритроцити, лейкоцити, гіалінові циліндри. На ЕКГ можуть бути ознаки токсичного міокардиту.

В мокроті бактеріоскопічним і культуральним методами знаходять велику кількість МБТ.

Туберкулінова проба Манту, як правило, негативна або слабо позитивна.

Рентгенографія: лобарна казеозна пневмонія виявляється у вигляді інфільтративної тіні високої інтенсивності, яка охоплює всю частку, затемнення неоднорідне з численними або великими ділянками деструкцій, легеневиї малюнок не визначається. У нижніх частках обох легень виявляють вогнищеві та лобулярні затемнення бронхогенного походження, які також можуть зливатись, формуючи ділянки деструкції.

Диференціальний діагноз казеозної пневмонії проводять з **крупозною пневмонією**, яка починається з ураження верхніх дихальних шляхів, герпетичних висипань. Температура більш постійна і виникає після фіксованого хворим простудного фактора. При пневмонії виражений лейкоцитоз $20 \times 10^9/\text{л}$ і більше. Рентгенологічно тінь крупозної пневмонії має гомогенний характер. Вирішальне значення має знаходження МБТ у харкотинні. При крупозній пневмонії стан хворого поліпшується під впливом антибіотиків широкого спектру дії.

Лікування казеозної пневмонії при відсутності резистентності МБТ проводять за категорією 1, призначаючи 4 ПТП, патогенетичну та симптоматичну терапію. Як правило ця форма туберкульозу переходить в хронічний фіброзно-кавернозний ТБ в зв'язку з наявністю каверн і казеозних мас, які є джерелом постійної інтоксикації і прогресування процесу. При формуванні великої каверни показано хірургічне лікування (резекція частки, легені).

Наслідки. Перебіг хвороби тяжкий і якщо не почати своєчасно лікування, набуває швидкоплинного характеру і людина за 3-4 місяці гине. В умовах сучасної антибактеріальної терапії прогноз для життя часто залишається сумнівним, для одужання – безперспективний, так як формується хронічний фіброзно-кавернозний.

4. ТУБЕРКУЛЬОМИ

Туберкульома – це клінічна форма вторинного ТБ, яка розвивається в сенсibiliзованих легенях як прогресуюча або інволютивна форма і проявляється утворенням інкапсульованого некрозу легеневиx або інших тканин.

У структурі клінічних форм вперше виявлених хворих, туберкульоми складають 3-4%, а серед контингентів диспансерного обліку – близько 5-7%.

Класифікація туберкульом.

В залежності від **патологоанатомічної будови** туберкульоми ділять на гомогенні, інфільтративно-пневмонічні, пошарові, конгломератні та псевдотуберкульоми (каверни, заповнені гноем).

За кількістю туберкульоми бувають поодинокі або множинні.

За перебігом розрізняють:

- стаціонарні – клінічних проявів немає, гемограма нормальна. На рентгенограмі тінь туберкульоми з чіткими контурами, без розпаду, розміри її не змінюються при тривалому спостереженні.
- прогресуючі – відмічається погіршення самопочуття, субфебрильна температура, кровохаркання, бактеріовиділення, зміни в гемограмі. На рентгенограмі виявляють збільшення розмірів туберкульоми, з'являється розпад, свіжі вогнища навколо туберкульоми.
- регресуючі – при доброму самопочутті хворого відбувається зменшення розмірів туберкульоми. Може відбуватися її фрагментація на окремі вогнища, які ущільнюються, петрифікуються. Така динаміка буває при порівняно свіжих туберкульомах.

Патогенез: Схильність до формування туберкульом пов'язують з високою природною резистентністю і вираженим протитуберкульозним імунітетом. Це сприяє осумкуванню казеозу та обмежує поширення специфічного запалення.

Туберкульоми розвиваються як інволютивна форма із інфільтративного, вогнищового або дисемінованого ТБ. При цьому навколо казеозу розсмоктується перифокальне запалення і формується капсула із сполучної тканини, ізолюючи казеоз від здорових тканин, особливо, якщо лікування розпочате своєчасно – **гомогенна туберкульома**. Коли в результаті інволюції ТБ інфільтрату інкапсулюється фокус специфічної пневмонії з обмеженими ділянками казеозу і нахилом до продуктивної реакції формується туберкульома **інфільтративно-пневмонічного типу**. Туберкульоми можуть формуватися також при прогресуванні вогнищового або обмеженого інфільтративного ТБ, коли навколо капсули виникає свіже запалення з некротизацією тканини і

наступною інкапсуляцією некрозу. Іноді такі періоди загострення повторюються кілька разів, внаслідок чого туберкульома набуває **пошарову структуру**. Якщо інкапсуляція охоплює групу вогнищ, то туберкульома набуває **конгломератну структуру**. Суттєву роль у патогенезі розвитку туберкульоми відіграє сенсibiliзація перифокальної легеневої тканини і відносно збереження загальної імунологічної резистентності організму.

Утворення, схожі на туберкульому можуть формуватися із каверни, коли відбувається обтурація дренуючого бронха і порожнина заповнюється гнійними масами – **псевдотуберкульома**. При відновленні прохідності бронха така туберкульома може спорожнюватися і на її місці знову залишається каверна.

За морфологічною будовою туберкульоми представляють собою ділянку некрозу легеневих тканин, залишки якої у вигляді еластичних волокон, стінок бронхів, судин, знаходяться в казеозі. Казеоз може мати різноманітну консистенцію від сухого сирнистого до тягучого гнійного. У казеозі знаходяться МБТ. Навколо казеозу формується одношарова капсула із сполучної тканини, внутрішню поверхню якої вистилають епітеліюідні та гігантські багатоядерні клітини Пирогова-Лангханса.

У 96% випадків туберкульоми локалізуються у I, II та VI сегментах, у 4% – в інших. У 82% випадків вони розташовані субплеврально.

Клінічний перебіг туберкульом характеризується фазністю. Виділяють активну фазу (інфільтрація, розпад, обсіменіння) і фазу стабілізації (не активну). Клінічні симптоми в фазі стабілізації відсутні і з'являються тільки у фазі загострення (активації) процесу. Активація туберкульом часто починається з формування деструкції в зоні дренуючого бронха і супроводжується кровотокою або кровохарканням. Часто відбувається аспірація казеозу в нижні ділянки легень - бронхогенне обсіменіння легень. При цьому з'являються симптоми активного ТБ: інтоксикація, підвищення температури тіла до субфебрильних або фебрильних цифр, ознаки ураження бронхів – кашель з виділенням харкотиння, кровохаркання. Можуть з'явитися біль у грудях внаслідок розповсюдження запалення на плевру, на фоні симптомів інтоксикації, невеликої загальної слабкості, знесилення, погіршення апетиту, сну. Процес часто перебігає безсимптомно оскільки казеоз відмежований сполучнотканинною капсулою і всмоктування токсичних речовин мінімальне або відсутнє. Виявляють їх тільки при х-променевому обстеженні.

Загальний стан пацієнта в фазу стабільності мало змінений. При фізикальному обстеженні хворого туберкульоми не виявляються, хоча можна знайти укорочення перкуторного звуку, дрібно та

середньопухирчасті хрипи на початку загострення. Тому велике значення в діагностиці туберкульозу має знаходження МБТ у харкотинні, частота виявлення яких значно підвищується в фазу розпаду туберкульозу.

Шкірна чутливість до туберкуліну часто має нормергічний характер (5-20 мм), іноді гіперергічна.

У гемограмі зміни часто відсутні або проявляються незначним лейкоцитозом та збільшенням ШОЕ.

Важливе значення в діагностиці туберкульозу має **х-променеве обстеження** хворого. У неактивній фазі, коли туберкульоз знаходиться в латентному періоді, який може продовжуватись роками, виявляють тільки при профілактичному рентгенологічному обстеженні. Оскільки в неактивній фазі туберкульозу природу таких тінеутворень установити важко, тому в рентгенодіагностиці туберкульозу враховують наступне:

- 1) локалізуються туберкульозу в I, II та VI сегментах у 96% випадків;
- 2) розташування кортикальне, поблизу плевральних листків;
- 3) мають округлу або овальну форму.

На рентгенограмі в легенях знаходять округле або овальне затемнення в I, II або VI сегментах, з чіткими контурами, середньої інтенсивності, гомогенної або негомогенної структури. Характерна наявність специфічного фону у вигляді апікального пневмофіброзу, плевральних нашарувань, старих вогнищ або кальцинатів. Поява розмитості контурів, збільшення розмірів тіні, утворення серпоподібного просвітлення з ексцентричним розташуванням в зоні дренуючого бронху є свідченням активності туберкульозу.

За розмірами туберкульозу виділяють дрібні – до 2 см в діаметрі (~20%), середні – 2-4 см в d (~63%) і великі – більше 4 см в d (~17%).

Структура тіні туберкульозу може бути однорідною або неоднорідною. Неоднорідність тіні туберкульозу обумовлена вкрапленням в казеоз солей кальцію при його запліненні. Кальцинати рідко розташовуються субкапсулярно, частіше це декілька ділянок заплінення, які формують інкрустацію по типу “тузової ягоди”.

Неоднорідність тіні туберкульозу також може бути обумовлена наявністю ділянки деструкції, яка виникає внаслідок відторгнення казеозу. Ділянка просвітління має серпоподібну форму і розташована ексцентрично, у зоні дренуючого бронху. При прогресуванні деструкція може набувати бухтоподібну форму. При повному відторгненні казеозу на місці туберкульозу утворюється замкнута кільцеподібна тінь, обумовлена капсулою каверни. Вона може спадатися і рубцюватися, а при прогресуванні може перейти в фіброзну кавернозну.

Деструктивні зміни в туберкульозі є ознакою активності. У 65% випадків туберкульоз має “стежку” до кореня, по ходу якої можуть розташовуватись вогнищеві зміни. Суттєвою ознакою туберкульозу є туберкульозний фон, який характеризується наявністю вогнищ (80%) і тільки у 20 % випадків туберкульозу ізольовані, фон не змінений.

В діагностиці туберкульозу часто вирішальне значення має х променева динаміка, яка може бути єдиною ознакою активності ТБ. Збільшення розмірів тіні туберкульозу, зникнення чіткості контурів, внаслідок перифокального запалення й поява просвітлення є ознаками прогресування туберкульозу. Зменшення розміру тіні, збільшення її інтенсивності і виражена чіткість контурів свідчать про її інволюцію, що можна спостерігати в процесі лікування. Розсмоктування туберкульозу ніколи не настає. Загоєння туберкульозу шляхом рубцювання можливе тільки у випадку розпаду туберкульозу і повного звільнення її від казеозу.

Диференціальна діагностика синдрому круглих затемнень легень

№	Основні ознаки	Туберкульоз	Периферичний рак	Добро-якісна пухлина	Блок-вана (заповнена) кістка	Абсцес легень
1.	Анамнез	Контакт з хворим на ТБ, раніше перенесений ТБ	Частіше чоловіки після 40 років, куріння	Не обтяжений	Не обтяжений	Переохолодження, тромбофлебіт
2.	Перебіг	Безсимптомний, малосимптомний	Поступовий повільно прогресуючий	Безсимптомний	Безсимптомний	Гострий, швидке погіршення стану
3.	Симптоми	При активації підвищення температури, кашель; при розпаді часто кровотеча	Біль у грудях, задишка, надсадний кашель, стійке тривале кровохаркання	Скарг немає	Скарг немає	Висока температура, озноби, біль у грудях; після прориву – кашель, гнійне зловонне харкотиння, вологі хрипи
4.	Рентгенологічна картина	Округла тінь в S _{1, 2, 6} з чіткими контурами, іноді з краєвим просвітленням. Фон туберкульозний.	Інтенсивне, горбисте затемнення з променистими тяжами	Округла, гомогенна тінь з чіткими контурами. Фон не змінений	Округла, гомогенна тінь з чіткими контурами. Фон не змінений	Інтенсивна тінь з розмитими контурами. Після прориву з'являється прояснення з горизонтальним рівнем

5.	Лабораторні дані	Гемограма в межах норми, при розпаді – МБТ+	Анемія, висока ШОЕ; в харкотинні – атипові клітини	Гемограма в межах норми, МБТ–	Гемограма в межах норми, МБТ–	Лейкоцитоз виражений, висока ШОЕ; неспецифічна флора, МБТ–
6.	Реакція Манту	Позитивна	Негативна, слабо позитивна	Негативна	Негативна	Негативна
7.	Бронхоскопія	Специфічний ендобронхіт (іноді)	Прямі та непрямі ознаки пухлини	Норма	Норма	Неспецифічний ендобронхіт (гнійний)

Лікування вперше виявлених хворих на туберкульозу без бактеріовиділення проводять за категорією 3. Інтенсивну терапію основними ПТП проводять протягом 6 місяців з використанням ультразвуку для полегшення евакуації казеозу, та патогенетичних засобів. Якщо туберкульоз не зарубцювалася, можливе хірургічне видалення її з подальшим продовженням лікування хіміопрепаратами в умовах санаторію і амбулаторно.

Показання до операції:

- розпад і бактеріовиділення;
- великі розміри туберкульозу (3 см і більше);
- невпевненість у діагнозі, коли не виключено пухлину.

Хворим, які не можуть продовжувати свою професійну діяльність у зв'язку з активним ТБ процесом (вчителі, працівники дитячих установ, харчової промисловості та ін.), також рекомендують хірургічне лікування.

Пацієнти з залишковими змінами у вигляді туберкульозу більше 4 см в діаметрі знаходяться на диспансерному обліку протягом всього життя.

Наслідки. Сприятливий – рубцювання, яке можливе тільки за умов відторгнення казеозу через бронх.

Відносно сприятливий (стабілізація процесу) – ущільнення з наростанням в капсулі фіброзу і частковим заміщенням казеозних мас сполучною тканиною.

Несприятливий – прогресування процесу з переходом в хронічну форму.

Теоретичні питання до заняття:

1. Вогнищевий туберкульоз, його різновиди, методи діагностики.
2. Інфільтративний туберкульоз, класифікація інфільтратів по формі, в залежності від цього клінічні та рентгенологічні ознаки.

3. Казеозна пневмонія. Особливості перебігу, діагностики, диференціальної діагностики.
4. Туберкульоз легень, клініка особливості діагностики.
5. Лікування хворих на різні клінічні форми ТБ (вогнищевий, інфільтративний, казеозна пневмонія, туберкульоз).

Обов'язкові завдання

1. Як частіше виявляють вогнищевий ТБ

- А. При клінічному обстеженні.
- Б. При профілактичному флюорографічному огляді.
- В. При бактеріоскопічному аналізі харкотиння.
- Г. При бронхоскопічному обстеженні.
- Д. При імунологічному обстеженні.

2. Назвіть найбільш характерні рентгенологічні ознаки м'яко – вогнищевих туберкульозів?

- А. В середніх і нижніх відділах обох легень тіні 1 – 2мм в діаметрі, низької інтенсивності, не зливаються
- Б. Тіні 2 і 3мм в діаметрі, високої інтенсивності, однорідні, з чіткими контурами
- В. Тіні до 10 мм, низької інтенсивності, без чітких контурів
- Г. Тінь в діаметрі 25мм, низької інтенсивності, неоднорідна
- Д. Кільцеподібна, тонкостінна тінь, розташована на фоні багаточисленних вогнищевих тіней зливного характеру

3. Що має вирішальне діагностичне значення при підозрі на інфільтративну форму ТБ процесу?

- А. Знаходження МБТ у харкотинні або промивних водах бронхів.
- Б. Гіперергічна туберкулінова чутливість за пробою Манту з 2 ТО.
- В. Знаходження МБТ та наявність на рентгенограмі інфільтрату.
- Г. Наявність на рентгенограмі тіні, локалізованої в 1,2 або 6 сегментах.
- Д. Скарги на кашель із харкотинням, біль у грудній клітці, кровохаркання, підвищення температури тіла, загальну слабкість, вказівки на перенесений у минулому ТБ.

4. Які сегменти легень найбільш часто вражаються при вторинному туберкульозі?

- А. 1, 3, 6
- Б. 1, 2, 9
- В. 1, 2, 6
- Г. 1, 5, 8
- Д. 2, 7, 10

5. Який найбільш вагомий критерій ефективного лікування інфільтративного туберкульозу легень у фазі розпаду, МБТ+?

- А. Загоєння порожнини розпаду
- Б. Припинення бактеріовиділення
- В. Зникнення явищ інтоксикації
- Г. Відновлення працездатності
- Д. Розсмоктування перифокальної запальної реакції у легеневій тканині

6. Який перебіг характерний для казеозної пневмонії?

- А. Гостро прогресуючий.
- Б. Малосимптомний.
- В. Підгострий.
- Г. Безсимптомний.
- Д. Поступовий.

7. Який прогноз лікування казеозної пневмонії?

- А. Повне розсмоктування інфільтрату
- Б. Обмежений пневмофіброз
- В. Формування туберкульоми
- Г. Розвиток хронічної форми туберкульозу
- Д. Прогноз у будь-якому разі несприятливий

8. Яка тактика лікування є найбільш ефективною при туберкульозі легень?

- А. Хірургічне лікування на фоні хіміотерапії.
- Б. Хіміотерапія + загальнозміцнювальна терапія.
- В. Хіміотерапія у сполученні із розсмоктуючою терапією.
- Г. Фізіотерапія на фоні хіміотерапії.
- Д. Хіміотерапія у сполученні з гормональною терапією.

9. Який тип туберкульоми може розвиватись із вогнищевого туберкульозу легень?

- А. Інфільтративно-пневмонічна
- Б. Конгломератна
- В. Гомогенна
- Г. Псевдотуберкульома
- Д. Шарувата

10. Яка клінічна форма туберкульозу має безсимптомний перебіг і найчастіше виявляється при профоглядах (флюорографічно):

- А. Казеозна пневмонія
- Б. Фіброзно-кавернозний

В. Вогнищевий
Г. Дисемінований
Д. Плеврит

Додаткові завдання

1. У хворого 27-ми років при ФГ-обстеженні ОГК у II сегменті правої легені вперше виявлено малоінтенсивні вогнищеві тіні з нечіткими контурами. Скарг немає. Об'єктивно без патології. Аналіз крові у межах норми.

Яка клінічна форма туберкульозу запідозрена у хворого?

2. У хворого 32-х років при ФГ-обстеженні ОГК у II сегменті правої легені вперше було виявлено інфільтративну тінь до 2,5 см в діаметрі, середньої інтенсивності з чіткими контурами. Скарг немає. Об'єктивно без патології. Аналіз крові у межах норми.

Які дослідження допоможуть встановити етіологію змін, виявлених в легенях?

3. Хворий 32-х років 2 роки тому ефективно лікувався з приводу інфільтративного туберкульозу легень. При контрольному флюорографічному обстеженні у II сегменті лівої легені визначається ділянка затемнення, 1,5 x 2,0 см в діаметрі, високої інтенсивності, з чіткими контурами і ділянкою прояснення. Динаміка негативна – з'явилася порожнина. Скарг немає. Об'єктивно патології не виявлено. Бактеріовиділення у хворого немає. Аналіз крові: Л – $8,7 \times 10^9/\text{л}$, лімфоцитів - 24%, ШОЕ - 10 мм/год. **Яка повинна бути тактика лікаря?**

Тема 11. Фіброзно-кавернозний, циротичний туберкульоз легень. Туберкульозний плеврит

1. ФІБРОЗНО-КАВЕРНОЗНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ

Фіброзно-кавернозний ТБ легень – це клінічна форма хронічного ТБ, яка характеризується наявністю старої фіброзної каверни, розвитком пневмофіброзу із зменшенням об'єму легень і деформацією грудної клітини, зміщенням органів середостіння в сторону патологічних змін і є наслідком неефективного лікування будь-якої деструктивної форми туберкульозу легень тривалістю не менше 1,5 – 2 роки, перебігає з періодами ремісії та загострення і супроводжується бактеріовиділенням.

В статистичній структурі контингентів захворюваності на туберкульоз фіброзно-кавернозний ТБ легень складає 7-14%, а в структурі вперше виявленого ТБ становить 1,5-2,0%.

Патогенез. Патогенетичну основу фіброзно-кавернозного ТБ складають деструктивні форми ТБ легень при їх не ефективному лікуванні.

Причинами відсутності ефекту від лікування можуть бути:

- пізня діагностика ТБ легень,
- недостатність застосованих протитуберкульозних препаратів,
- шкідливі звички – зловживання алкогольними напоями, наркоманія,
- супутні захворювання (СНІД, цукровий діабет, виразкова хвороба шлунку,
- перериви в лікуванні та порушення режиму лікування.

Поступово ТБ процес набуває довготривалого хронічного перебігу з розростанням фіброзної сполучної тканини спочатку в периваскулярному інтерстиції з формуванням пневмосклерозу, а потім поступово фіброзні розростання поширюються і на паренхіму із заміщенням альвеолярних структур легень та розвитком пневмофіброзу, який супроводжується зменшенням об'єму легень. Плевральні листки при цьому стають товстіші, втрачають еластичність, виникає їх зрощення, яке завершується фібротораксом - облітерацію плевральної порожнини.

Клініка. Класична клінічна картина фіброзно-кавернозного ТБ легень відтінює дійсний зміст фтизи, в основі якої лежить тривала стійка інтоксикація, пов'язана з хронічним перебігом хвороби. Вона викликає порушення загального обміну речовин, внаслідок чого відбувається активація симпато-адреналової системи та ліполізу, що забезпечує поточні енерговитрати організму, а разом з цим і втрату маси тіла аж до кахексії. Це супроводжується стійким підвищенням

температури тіла, лихоманками, нічними потами, слабкістю, втомлюваністю, напруженням психоемоційної сфери або її виснаженням, дратівливістю, порушенням сну, поганим апетитом і іншими функціональними розладами.

Бронхолегеневий синдром проявляється кашлем, який має нападоподібний характер і пов'язаний з густим, в'язким харкотинням, яке трудно відкашлюється, що спричиняє тяжкі напади сухого кашлю, який призводить іноді до кровохаркання і кровотечі.

Зовнішній вигляд хворого на фіброзно-кавернозний ТБ легень є дуже характерний: кахексія, фізична виснаженість проявляється глибокою атрофією і дряблістю м'язів, відсутністю підшкірної жирової клітковини, вираженим контуруванням кісток тіла. Шкіра бліда, тургор відсутній. Грудна клітка плоска, витягнута, деформована із зменшенням об'єму (асиметрична), втягнутими міжреберними, над- і підключичними ділянками. Дихальні екскурсії обмежені, дихання часте, поверхневе.

Розвиток пневмофіброзу і зниження повітряності легень підвищує звукову провідність їх, що визначається при пальпації посиленням голосового тремтіння і бронхофонії над ураженими відділами легень.

Перкуторний звук над враженими легеньми короткий, тупий внаслідок фіброзних змін, зниження пневматизації легень і потовщення плеври, а над великими кавернами і в нижніх ділянках, де формується вікарна емфізема – коробковий звук.

Аускультативна картина визначається активністю процесу і вираженістю патологічних змін у бронхах. Фіброторакс та пневмофіброз обумовлюють значне ослаблення везикулярного дихання, на фоні якого вислуховують грубий шум бронхіального дихання. Поява патологічних шумів залежить від активності специфічних змін в каверні, бронхах і активності неспецифічної флори бронхів. Це обумовлює аускультативну різноманітність хрипів. Для старої каверни характерні різноманітні (скрипучі і свистячі) хрипи на фоні бронхіального дихання. Активація ТБ з виникненням ендобронхіту та неспецифічного бронхіту обумовлюють появу більш інтенсивних вологих хрипів. Поява перикавітарного запалення та нових деструкцій обумовлюють дрібні та середньопухирчасті вологі хрипи, які виявляються на глибині вдиху або при покашлюванні на глибині видиху. При затиханні активного процесу, коли каверна піддається санації, в ній зникає піогенний шар і перестає виділятися гнійне харкотиння, вологі хрипи зникають.

Аускультативні зміни відсутні над невеликими кавернами, розташованими глибоко від поверхні грудної клітки, при закритті дренажного бронха або при розміщенні каверни в товщі грубого

фіброзу і під масивними плевральними нашаруваннями. У таких випадках порожнина визначається при рентгенологічному дослідженні, іноді лише на томограмі.

Розрізняють варіанти перебігу фіброзно-кавернозного ТБ:

•Обмежений фіброзно-кавернозний ТБ легень зі сприятливим перебігом – процес обмежений, має верхньодольову локалізацію, коли хорошо зберігається функція дренажного бронху. За таких умов антибактеріальна терапія швидко дає позитивний ефект. Інфільтрація розсмоктується, вогнища ТБ ущільнюються, каверна піддається санації. Наступає період ремісії, який може продовжуватись роками з задовільним самопочуттям хворого і збереженням працездатності.

Прогресуючий перебіг фіброзно-кавернозного ТБ розвивається тоді, коли він є наслідком поширених форм ТБ, як дисемінований або інфільтративний, коли патологічні зміни поширюються на середні і нижні відділи легень, які більш активні у виконанні функції вентиляції. Каверни такої локалізації заживають погано, а якщо вони набувають фіброзної стінки, то позбавитись їх можна тільки хірургічним способом. Сприяють розвитку прогресуючого ТБ порушення режиму лікування, алкоголізм, наркоманія та ін. Для такого ТБ характерними є полікаверноз або формування гігантських каверн, які постійно зберігають активність ТБ процесу. множинні порожнини, нерідко гігантські каверни. Прогресуючий Як правило, такі хворі є постійними бактеріовиділювачами резистентних МБТ.

Ускладнений перебіг фіброзно-кавернозного ТБ визначається хронічною інтоксикацією, яка обумовлює порушення енергетичного балансу і обміну речовин в організмі, розростанням сполучної тканини в інтерстиції і паренхімі легень, формуючи специфічні і неспецифічні ускладнення.

Неспецифічні: - Хронічне легеневе серце
- Амілоїдоз внутрішніх органів
- Кровохаркання, кровотечі
- Спонтанний пневмоторакс
- Неспецифічні запальні процеси
- Кандидомікоз, аспергильоз

Специфічні: - ТБ бронха
- Бронхогенна дисемінація
- ТБ гортані
- ТБ кишок

Діагностика фіброзно-кавернозного ТБ легень не є проблемною оскільки захворювання є наслідком лікованих деструктивних форм ТБ і має хронічний перебіг. Довготривалість антибактеріального лікування таких хворих потребують визначення медикаментозної

чутливості МБТ, а також визначення ускладнень, які можуть обтяжувати перебіг ТБ. Не можна забувати і того, що у таких хворих формується алергія або погана переносимість протитуберкульозних препаратів, які можуть викликати ряд побічних негативних реакцій організму, що вимагає своєчасної корекції комплексу препаратів і їх дозування.

В період загострення в крові спостерігається підвищення ШОЕ до 20-50 мм/год, часто лімфопенія і помірний лейкоцитоз ($10-12 \times 10^9/\text{л}$), може розвиватись гіпохромна анемія.

Туберкулінові проби при фіброзно-кавернозному ТБ легень позитивні або негативні (анергія) при прогресуванні процесу.

Рентгенологічна картина фіброзно-кавернозного ТБ легень характеризується наявністю “старої” товстостінної фіброзної каверни, з чіткими внутрішнім і зовнішнім контурами. Каверна часто має неправильну форму. Деформація її обумовлена перикавітарними фіброзно-рубцевими змінами в легенях і втратою еластичності стінок каверни.

Важливою рентгенологічною ознакою давності хвороби є пневмофіброз із зменшенням об’єму кількох сегментів, частки або цілої легені. Пневмофіброз обумовлює також зниження пневматизації легень і зміщення медіастинальної тіні в сторону фіброзних змін. Сприяють розвитку пневмофіброзу також патологічні зміни в плевральних листках, які стають товстішими, втрачають еластичність, рухомість, зростаються, формуючи ділянки облітерації плевральної порожнини, що обмежує дихальні екскурсії легень, посилюючи розвиток пневмофіброзу. Уражена легеня зменшена в об’ємі, органи середостіння зміщені в бік ураження.

Диференціальна діагностика

Основні ознаки	Фіброзно-кавернозний туберкульоз	Хронічний абсцес	Рак легені з розпадом
Анамнез	Тривале лікування з приводу деструктивного туберкульозу легень, МБТ+	Гострий початок, висока температура, гнійне харкотиння	У чоловіків після 40 років, курильщиків
Перебіг	Хвилеподібний з періодами загострення і ремісії	Хронічний з періодами погіршення та ремісії	Стійке погіршення стану

Симптоми	Підвищення температури, кашель, задишка, кровохаркання в період загострення; укорочення перкуторного звуку, сухі хрипи	Кашель, харкотиння гнійне з гнилісним запахом, висока температура, інтоксикація; сухі та вологі хрипи. Симптоми “барабаних паличок” та “часових стекол”	Болі в грудях, задишка, кровохаркання, мокрота малинового “желе”, укорочення перкуторного звуку, ослаблене дихання
Рентгенологічна картина	Каверна з товстою стінкою, деформована, в верхніх частках легень зменшена в об’ємі, вогнища відсіву, зміщення органів середостіння в сторону патології	Порожнина з широкими стінками, з горизонтальним рівнем, в нижніх сегментах. Фон не змінений	Порожнина з бухтоподібними внутрішніми контурами і вузлуватим зовнішнім контуром. Локалізується частіше в передніх сегментах
Лабораторні дані	Помірний лейкоцитоз, лімфопенія, прискорення ШОЕ, МБТ+	Лейкоцитоз виражений, висока ШОЕ; в харкотинні – МБТ–	Анемія, лейкоцитоз, висока ШОЕ (60 мм/год і більше), в харкотинні – атипові клітини, МБТ–
Реакція Манту	Позитивна – рідко, негативна – частіше.	Негативна	Негативна, слабо позитивна
Бронхоскопія	Специфічний ендобронхіт (іноді)	Неспецифічний ендобронхіт, виділення гною	Прямі та непрямі ознаки пухлини

Лікування: Хворих на фіброзно-кавернозний ТБ ведуть по 4-й категорії лікування як резистентний ТБ з призначенням індивідуального режиму лікування і з урахуванням збереженої чутливості МБТ до протитуберкульозних препаратів. Режим лікування визначає ЦЛКК. Якщо досягнуто припинення бактеріовиділення вважають ефект досягнутий. Якщо бактеріовиділення зберігається хворому можуть запропонувати хірургічне лікування або переводять на паліативне (симптоматичне) лікування.

Наслідки. Сприятливий: розсмоктування пери фокального запалення, очищення каверни від біогенного шару, рубцювання тонкостінних «дочірніх» каверн. Відносно сприятливий: утворення сканованої каверни. Несприятливий: прогресування процесу, приєднання ускладнень.

2. ЦИРОТИЧНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ

Циротичний ТБ легень – це клінічна форма хронічного ТБ, яка є наслідком довготривалого перебігу інших форм туберкульозу і характеризується заміщенням паренхіми легень фіброзною тканиною з втратою повітряності, зменшенням об'єму легень і збереженням в ній обмежених ТБ змін, які можуть загострюватись з мізерним виділенням МБТ. В структурі контингентів диспансерного обліку циротичний ТБ легень складає 0,1-0,5%.

Патогенез. Основними клінічними формами ТБ, із яких формується циротичний ТБ є інфільтративний, дисемінований, фіброзно-кавернозний ТБ легень, ексудативний плеврит, ателектаз внаслідок obturaції бронха казеозом, як наслідок лікування штучним пневмотораксом торакопластики, а також розвивається як реактивація залишкових змін після раніше перенесеного ТБ. Характерною особливістю циротичного ТБ є повне заміщенням паренхіми легень грубо-волокнистою сполучною тканиною. Легеня зменшується в об'ємі, обумовлюючи деформацію грудної клітки і зміщення органів середостіння в сторону цирозу. Ці зміни формуються на протязі багатьох років. Спочатку розвивається пневмосклероз внаслідок заміщення сполучною тканиною інтерстицію легень, яке з роками поступово поширюється на паренхіму легень з розвитком пневмофіброзу і зменшенням об'єму легень і завершується цей процес повним заміщенням легеневої паренхіми сполучною фіброзною тканиною і цирозом. В таких тканинах зберігаються обмежені вогнища осумкованого казеозу, а порожнини набувають щілиноподібної форми. Вони можуть бути джерелом нагноєнь і розвитку амілоїдозу. Бронхи стають деформовані, в їх стінках виникають бронхоектази, ангіоектази, блокується дренажна функція. Ангіоектазії стають джерелом частих кровотеч.

Циротичний туберкульоз може бути обмежений, За таких умов газообмін може бути компенсованими і виражених функціональних змін не спостерігають, але зменшення об'єму легень обумовлює зміщення органів середостіння, яке може супроводжуватись значним зміщенням органів середостіння з їх функціональними порушеннями, які можуть бути настільки чутливими для пацієнта, що виникає необхідність хірургічної корекції грудної клітки шляхом застосування торакопластики.

Класифікація циротичного ТБ:

- Пневмогенний цироз розвивається в результаті розростання сполучних тканин і карніфікації фібринозного ексудату при інфільтративному ТБ.

- Бронхогенний (постателектатичний) цироз розвивається внаслідок ателектазів при порушенні бронхіальної прохідності, що виникли в результаті проростання специфічних грануляцій у стінку бронха або його закупорки казеозними масами при перфорації лімфовузла, якщо він не розплавляється протягом 1-2 місяців. Часто буває у дітей і підлітків.
- Плеврогенний цироз розвивається при затяжному плевриті з затяжним колапсом легені, у осіб, які тривало лікуються штучним пневмотораксом. При цьому пневматизація легені збережена, але різко обмежена її рухливість.

Виділяють обмежений і поширений, а також односторонній і двосторонній цирози легень

Клінічні прояви циротичного ТБ характеризуються симптомокомплексами хронічного бронхіту (часто з астматичним компонентом), бронхоектазій, дихальної недостатності та формуванням легеневого серця. Цироз, обмежений кількома сегментами верхньо-часткової локалізації, може проявлятися тільки за анатомо-рентгенологічними змінами у вигляді деформації грудної клітки, її западання, зменшення об'єму легень, зміщенням органів середостіння. Такий процес може перебігати з малими клінічними проявами, які не викликають у хворого скарг. Проте, коли циротичні зміни розповсюджуються на середньо- і нижньочасткові сегменти, процес набуває хронічного перебігу з постійними клінічними проявами хвороби. Характерні симптоми: кашель з виділенням мокрот, яке часто має гнійний характер, часті кровохаркання, іноді виникають кровотечі, які, як правило, не є загрозливими для життя. Ці прояви обумовлені наявністю бронхоектазій, хронічного неспецифічного запального процесу в бронхах та ангіоектазій. Структурні зміни в бронхах обумовлюють порушення їх дренажної функції і при формуванні астматичного компоненту (бронхоспазм і спазм судин) розвивається порушення вентиляційної функції легень та оксигенації крові, що лежить в основі виникнення дихальної недостатності. Морфологічні зміни в поєднанні з алергічними механізмами формують порушення перфузії малого кола кровообігу та гіпертензії в ньому, що обумовлює функціональне перевантаження правого шлуночка і формування легеневого серця та серцево-судинної недостатності.

Отже, кашель з виділенням харкотиння буде супроводжуватися скаргами на задуху, нестачу повітря, серцебиття, тахікардію. Ці симптоми супроводжуються психоемоційним напруженням, збудженістю, страхом, порушенням сну, слабкістю і втомою. Такі

хворі часто скаржаться на високу чутливість до простуди з частим загостренням бронхіту, який перебігає з підвищенням температури.

При огляді звертає на себе увагу деформація грудної клітки, западання її над ділянкою цирозу легень, звуження міжреберних проміжків, часте дихання, колір шкіри має дифузний ціанотичний відтінок.

Перкуторний звук над цирозованою ділянкою легень тупий або різко укорочений, тоді як над іншими ділянками він буде мати коробковий відтінок внаслідок вікарної емфіземи. При аускультатії для цирозу характерне бронхіальне (жорстке) дихання, на фоні якого вислуховуються різноманітні сухі хрипи. Тони серця звучні або приглушені, акцент II тону над легеневою артерією.

Діагностика. Діагноз циротичного ТБ виставляють на підставі даних про наявність ТБ легень в анамнезі, періодичного виявлення в харкотинні мізерного бактеріовиділення та даних рентгенографії органів грудної клітки. Для уточнення стану імунологічної реактивності проводять туберкулінодіагностику (пробу Манту з 2 ТО), а при сумнівній активності допустиме використання проби Коха з 10-20 ТО ППД-Л.

Зміни в крові розвиваються при наявності специфічного, а частіше неспецифічного запального процесу в цирозованій легені і проявляються помірно вираженим лейкоцитозом із зсувом формули вліво, ШОЕ в межах 20-35 мм/год. При обмежених цирозах показники крові можуть бути в межах норми. Як правило знижуються всі показники функції дихальної системи, а на ЕКГ виявляються зміни характерні для хронічного легеневого серця.

Бактеріовиділення у хворих на циротичний ТБ характеризується олігобацилярністю – непостійне і в невеликій кількості (поодинокі МБТ).

Рентгенологічно циротичний ТБ легень проявляється зменшенням об'єму легень, зниженням її повітряності і прозорості, ущільненням легеневої тканини, звуженням міжреберних проміжків, зміщення органів середостіння в сторону патологічного процесу, тінь серця як правило підтягнута і розвернута, набуває вертикального положення («крапельне» серце), часто з ознаками формування легеневого серця. Водночас підтягуються доверху корені легень, тіні судин стають прямими або дугоподібно вигнутими назовні, нагадують «гілки плакучої верби». Протилежна легеня емфізематозна, має підвищену прозорість.

Диференційна діагностика не складна і вимагає диференціювання з фіброзно-кавернозним ТБ, метатуберкульозним

пневмоцирозом, бронхогенною карциномою, пороками розвитку (гіпоплазія, ателектаз легень), саркоїдозом III ст.

Від циротичного ТБ відрізняють залишковий цироз після вилікуваного ТБ (спостереження за категорією 5.1).

Диференціальна діагностика циротичного ТБ легень

Ознаки	Циротичний туберкульоз	Неспецифічний цироз	Саркоїдоз III стадії	Рак ускладнений ателектазом легені (частки)
Рентгенологічна картина	Зменшення об'єму легені, затемнення високої інтенсивності, неомогенне. Емфізема в інтактній легені. Корінь деформований, підтягнутий. Органи середостіння зміщені в сторону тіні.	Картина аналогічна	Фіброзно – циротичні зміни в легенях, плевральні нашарування, бронхоектази, емфізема, вогнища відсутні, збільшені лімфатичні вузли кореня легень і середостіння	Симптом “матового скла” – однорідна тінь, органи середостіння зміщені в сторону тіні, високе стояння куполу діафрагми
Бронхоскопія	Деформація бронхів, неспецифічний іноді специфічний бронхіт	Деформація бронхів, неспецифічний бронхіт	Бронхи без патологічних змін	Наявність пухлини, ригідність стінки бронхів, кровоточивість слизової оболонки

Лікування циротичного туберкульозу проводять за категорією 4, з урахуванням чутливості МБТ до ПТП. Якщо цироз односторонній і дозволяє загальний стан хворого, показане хірургічне лікування (часткова резекція, пневмонектомія).

Наслідки. Залежать від швидкості прогресування порушень функцій кардіореспіраторної системи. Такі хворі найчастіше вмирають внаслідок недостатності дихання і кровообігу. Цироз легень стоїть на першому місці серед усіх форм ТБ щодо частоти кровохаркання.

3. ТУБЕРКУЛЬОЗНИЙ ПЛЕВРИТ

Туберкульозний плеврит – це клінічна форма туберкульозу, яка характеризується специфічним або параспецифічним враженням плеври, пов'язаним із захворюванням на туберкульоз.

Туберкульозні плеврити рідко бувають самостійною формою туберкульозу. Частіше вони супроводжують легеневий та позалегеневий ТБ. При ідіопатичних плевритах в легенях не знаходять вогнищ ТБ інфекції. Частота ТБ плевритів серед контингентів диспансерного обліку становить близько 2 – 3%. Серед плевритів різної етіології туберкульозний складає близько 24%.

Патогенез, патоморфологія. Запальна реакція плеври зумовлена МБТ, що проникають у неї лімфогенним, гематогенним або контактним шляхами та гіперсенсителізацією плевральних листків продуктами діяльності МБТ. Велику роль у патогенезі плевритів відіграє структура й особливості лімфообігу в плеврі. В нормі в плевральній порожнині є невелика кількість серозної рідини, яка випотіває із лімфатичних та кровоносних судин вісцеральної плеври (1-2 мл). При гіперсенсителізації у відповідь на проникнення інфекції виникає гіперемія і розширення судин глибокого колагенового шару вісцерального листка плеври. З них у плевральну щілину випотіває ексудат. Одночасно знижується всмоктувальна здатність парієтального листка плеври, а після утворення на її поверхні масивних нашарувань фібрину всмоктування рідини припиняється. На парієтальній плеврі є „люки”, які всмоктують рідину. При плевриті „люки” закупорюються фібрином і процес всмоктування плевральної рідини порушується. Гістологічним дослідженням біоптату враженої плеври встановлено, що під тонким шаром фібрину знаходяться дрібні ТБ горбики, найчастіше розсіяні на парієтальній, діафрагмальній, і значно менше, на вісцеральній плеврі.

За патогенезом виділяють: **алергічний, перифокальний плеврит та ТБ плеври.**

Алергічний плеврит розвивається внаслідок високого рівня біологічно активних речовин в крові, яка циркулюючи в судинах плеври викликає в ній алергічне запалення (серозит) у відповідь на гіперергічну реакцію імунної системи, обумовлену інфікуванням організму мікобактеріями туберкульозу. Оскільки запальний процес має алергічний характер, специфічних змін на плеврі і МБТ в ексудаті не знаходять (ідіопатичний плеврит).

Перифокальний плеврит - враження обмеженої ділянки плеври внаслідок поширення специфічного процесу на вісцеральну плевру із субплеврально розташованих туберкульозних вражень легень. Вражена плевра стає джерелом ексудації в плевральну порожнину.

ТБ плеври частіше розвивається як ускладнення переважно тяжких форм дисемінованого ТБ або ТБ внутрішньо-грудних лімфатичних вузлів. З уражених внутрішньогрудних лімфатичних вузлів МБТ ретроградним лімфотоком досягають вісцеральної плеври і формують специфічні враження з висипанням горбиків на плеврі. Горбики можуть зливатися, утворюючи більші вузли з казеозно-некротичним центром. Іноді в плевральну порожнину може проривати каверна, внаслідок чого в плевральну порожнину потрапляють гній і МБТ, розвивається гнійний пневмоплеврит, який за умов тривалого збереження нориці, переходить в хронічну **ТБ емпієму**. Плевра стає потовщеною, з ділянками специфічного казеозно-некротичного процесу, з фіброзом, зрошеннями листків плеври.

Клініка. В залежності від характеру запалення плеврити ділять на *сухі (фібринозні)* і *випотні (ексудативні)*.

Фібринозні (сухі) плеврити характеризуються переважно продуктивним запаленням з фібринозними нашаруваннями на обмежених ділянках плеври. В залежності від локалізації виділяють верхівковий, міжчастковий, костальний, парамедіастинальний і діафрагмальний. Сухий плеврит починається поступово, з'являється незначне погіршення стану хворого, субфебрильна температура тіла. Основними клінічними симптомами є біль у боку і сухий кашель. Біль локалізується відповідно до місця ураження. При верхівкових плевритах іррадіація болі спостерігається за ходом плечового сплетіння. Для міжчасточкового плевриту характерна стійка точкова біль між лопатками. Для діафрагмальних і нижніх костальних плевритів характерна біль схожа на печінкову або ниркову коліки, а при лівосторонній локалізації плевриту біль нагадує стенокардію. Зведення листків плеври при зжиманні грудної клітки чи при нахилі тіла в здоровий бік біль посилюється із-за тертя між листками плеври. В зв'язку з цим дихання у хворих часте, поверхнєве і вони лежать переважно на здоровому боку. При обстеженні видимих змін часто немає. Відмічають відставання ураженої половини грудної клітки в акті дихання, перкуторний звук часто без змін, іноді відмічається притуплення. Аускультативно можна почути шум тертя плеври, який вислуховують на вдиху і видиху. Рентгенологічно зміни не визначаються, окрім затримки рухливості діафрагми на ураженому боці.

Лікують сухий плеврит як ТБ легень за категорією 3.

Наслідки. Можливе повне розсмоктування (рідко), потовщення плеври, утворення спайок (часто) і перехід в ексудативний плеврит (рідко).

Ексудативні плеврити туберкульозної етіології можуть бути серозні, серозно-фібринозні і гнійні. Геморагічний ексудат спостерігається при

раковому плевриті. Хілїозні плеврити частіше бувають при захворюванні крові і лімфогранульоматозі. Ексудат буває вільним або осумкованим, а за локалізацією – верхівковий, костальний, косто-діафрагмальний (панплеврит), діафрагмальний, міжчастковий і парамедіастинальний.

У перебігу ексудативних плевритів виділяють три стадії:

- 1) наростання клінічних проявів і накопичення ексудату;
- 2) стабілізації;
- 3) резорбції випоту й зникнення клінічних проявів.

Ексудативний плеврит протікає важче, ніж сухий. Початок гострий або підгострий, часто з вираженими симптомами інтоксикації. Хворі скаржаться на високу температуру тіла до 39°C, профузні поти, головний біль, слабкість, зниження апетиту, схуднення, підвищену дратівливість. Дуже рано з'являються локальні симптоми. Спочатку спостерігається біль колючого характеру в боку або під лопаткою, потім болі зникають, з'являється відчуття тяжкості в боку у зв'язку з накопиченням випоту. Хворі можуть лежати тільки на хворому боці. Здавлення легені ексудатом викликає появу сухого кашлю, появляється задишка, яка наростає у відповідності з накопиченням ексудату в плевральній порожнині, поступово стає постійною. Вражена сторона відстає в диханні, міжреберні проміжки зглажені. Там же перкуторний звук тупий. По верхній межі тупість визначається по лінії Дамуазо, яка має косий характер і спрямована зверху вниз, із зовні всередину. Везикулярне дихання над зоною тупості не вислуховується.

Діагностика. В аналізі крові специфічних змін, характерних для ТБ плевриту не має, але відмічається прискорення ШОЕ – до 40-60 мм/год, лейкоцитоз до $12 \times 10^9/\text{л}$.

Плевральна пункція проводиться не тільки з діагностичною, а й з лікувальною метою.

Техніка плевральної пункції. Пункцію проводять з дотриманням умов асептики, для чого руки лікаря і місце пункції миють, протирають 70% спиртом і обробляють йодом. Для пункції використовують стерильні шприц з об'ємом 20 мл, товсту голку 10 см довжиною і трійник з краником для з'єднання голки і шприца з дотриманням герметичності.

Хворого усаджують на стілець обличчям до спинки, руки хворого кладуть на верхній край спинки стільця. Вибирають місце пункції в 7-му або 9-му міжребер'ї в ділянці між задньою аксиллярною і лопатковою лініями, визначають за максимальною перкуторною тупістю. Після обробки місця пункції проводять анестезію всіх тканин проколу. Руку пацієнта з боку проколу грудної клітки заводять на потилицю, тіло нахиляють назад. Місце проколу мітять йодом. Беруть шприц в праву руку, пальцями лівої руки фіксують шкіру в місці проколу і по

верхньому краю нижнього ребра, направляючи кінець голки в верх, роблять прокол тканин грудної клітки.

Пункцію плевральної порожнини лежачого хворого проводять у 8-му міжребер'ї аксиллярної ділянки за таких же умов.

Поява крові в шприці є свідченням того, що голка в судині. За таких умов голку обережно витягають.

Для набору потрібної для аналізу кількості ексудату лікар витягує поршень шприца на себе, заповнюючи шприц необхідним об'ємом рідини.

Ускладнення плевральної пункції. Швидке видалення рідини може призвести до набряку легень або навіть смерті; в ослаблених хворих можливий розвиток непритомного стану, плеврального шоку; інколи трапляється розрив міжреберних судин та виникнення повітряної емболії; проникнення газу в плевральну порожнину (розвиток пневмоплевриту); травмування голкою легені, печінки, діафрагми.

Лабораторне дослідження плевральної рідини є важливим етапом діагностики етіології плевриту. Найчастішим варіантом ТБ плевриту є серозний ексудат з відносною густиною 1015-1025 і вмістом білка 30-60 г/л. За клітинним складом він може бути: лімфоцитарним (90-95% лімфоцити), еозинофільним (еозинофілів 15-20%), нейтрофільним (нейтрофілів > 20%). При великій кількості нейтрофілів ексудат стає серозно-гнійним. Холестериновий ексудат – жовтий, густий, з великою кількістю розчиненого холестерину або у вигляді кристалів; він розвивається, якщо випіт дуже довго міститься в плевральній порожнині.

МБТ у плевральному ексудаті визначають методами флотажії і посіву, знаходять МБТ у 10-12% хворих, але негативний результат не дає права виключити ТБ етіологію плевриту.

Реакція Манту частіше позитивна, іноді гіперергічна.

Х-промене *обстеження.* При найпоширенішому, костодіафрагмальному плевриті, рідина спочатку накопичується над діафрагмою, повторюючи її форму, потім починає виливатися в паракостальний простір, що відображається на рентгенограмі у вигляді затемнення реберно-діафрагмального синуса.

При випотах помірної величини виявляються затемнення синусів у вигляді трикутної бокової тіні яка внизу зливається з куполом діафрагми, та зниження прозорості нижньо-зовнішнього відділу легеневого поля з косою лінією Елліса-Дамуазо – верхня межа випоту – йде від хребта вгору, досягаючи вищої своєї точки біля кута лопатки, потім трохи опускається донизу. Велика кількість ексудату може зайняти всю плевральну порожнину і змістити серце та трахею у протилежний бік.

Поява у плевральній порожнині повітря при випадковому надходженні його під час пункції змінює внутрішньо-плевральний тиск, і ексудат розміщується горизонтально.

Ексудат у міжчасткових щілинах виявляється на бокових рентгенограмах у вигляді лінзоподібних затемнень, які за своєю топографією відповідають розміщенню міжчасткових щілин.

Гранична місткість плевальної порожнини складає 3-4 л. Розрахунок звичайно такий: 0,5 л (якщо рідина міститься тільки в синусі) + 0,5 л на кожне ребро. При заповненні всього зовнішнього реберно-діафрагмального синуса в ньому не менше 1-1,5 л рідини.

Плевроскопія – огляд легеневої та пристінкової плеври за допомогою торакоскопу. Використовують для візуального уточнення характеру патологічних змін на плевірі і взяття біоптату для проведення гістологічної діагностики.

Диференціальна діагностика. Біль при фібринозному плевриті необхідно відрізнити від **міжреберної невралгії**, оскільки при обох захворюваннях немає змін на рентгенограмі. Проте невралгії характерні больові точки за ходом міжреберних нервів, а також посилення болю при нахиланні тулуба в уражений бік. При плевриті ж біль посилюється при нахилах в здоровий бік. Субфебрильна температура тіла, виражені реакції на туберкулін властиві фібринозному плевриту ТБ етіології.

Фізико-біохімічні характеристики трансудату й ексудату

Характеристика випоту	Трансудат	Ексудат
Прозорість	Прозорий	Прозорий
Колір	Блідо-жовтий	Жовтий, жовто-червоний, червоний, білий
Консистенція	Рідка	Рідка, сметаноподібна, крихтоподібна
Запах	Немає	Немає, іноді гнильний
Питома вага	Менше 1015	Більше 1015
Білок (г/л)	Менше 30	Більше 30
Проба Ривальта	Негативна	Позитивна
Активність ЛДГ	< 1,6 ммоль/(л·год)	> 1,6 ммоль/(л·год)
Вміст клітин	< 1×10^9 /л	> 1×10^9 /л
Співвідношення вмісту в плевральній рідині і сироватці крові:		
- білка	< 0,5	> 0,5
- ЛДГ	< 0,6	> 0,6

Трансудат або ексудат може утворюватися при інфаркті легень, саркоїдозі, пухлинах легень або інших органів.

Випітний трансудат буває при серцевій недостатності, цирозі печінки, нефротичному синдромі, мікседемі.

Ексудат виявляють при захворюваннях інфекційної природи (бактеріальної, вірусної, тощо), панкреатиті, системних захворюваннях сполучної тканини, постінфарктному синдромі Дреслера, екзогенному алергічному альвеоліті.

Якщо етіологію плевриту не вдалося виявити, його розглядають як ТБ і застосовують ПТП. Іноді при алергічних ТБ плевритах досягають швидкого ефекту на фоні неадекватної антибактеріальної та десенсибілізуючої терапії і виставляють діагноз неспецифічного плевриту. В таких пацієнтів часто протягом 1-2 років розвивається дисемінований ТБ легень або інших органів.

Диференціальна діагностика ексудативного плевриту

Ознаки	ТБ плеврит	Неспецифічний плеврит	Раковий плеврит	Кардіогенний (застійний) трансудат
Анамнез	Контакт з хворим на ТБ і інфікування МБТ, локальні форми ТБ легень	Пневмонія, абсцес, гангрена легені	Новоутворення легень, плеври	Некомпенсовані хвороби серця
Симптоми	Гострий, підгострий або поступовий початок. Болі в грудях, сухий кашель, інтоксикація	Гострий початок, прояви основної хвороби	Поступовий розвиток, тупі болі в грудях, задишка, сухий кашель	Безсимптомний розвиток, симптоми серцевої недостатності
Температура	Фебрильна, субфебрильна	Фебрильна, гектична	Нормальна, субфебрильна	Нормальна
Гемограма	Лімфоцитоз, помірно прискорена ШОЕ	Лейкоцитоз, значне прискорення ШОЕ	Лейкоцитоз, постійне зростання ШОЕ	В межах норми
Випіт	Солом'яно – жовтий, прозорий, питома щільність 1015 – 1020, білок – 30 г/л і більше, лімфоцити,	Мутнуватий, питома щільність 1018, білок – 30 г/л і більше, нейтрофіли, полінуклеари,	Кров'янистий, прозорий або мутний, питома щільність 1018, білок – 30 г/л і більше; цитоз – атипів клітини, ракові,	Прозорий, солом'яно – жовтий, питома щільність 1008 – 1015, білок менше 2,5 г/л; проба

	проба Ривальта позитивна; МБТ–, рідко МБТ+	моноцити, проба Ривальта позитивна; МБТ–	мезотелій, клітини крові; проба Ривальта позитивна; МБТ–	Ривальта негативна; МБТ–
Динаміка випоту після евакуації	Поступово зменшується і розсмоктується під впливом лікування ПТП	Не наростає, розсмоктується під впливом неспецифічного лікування	Наростає швидко, ексудація не припиняється	Може наростати при збереженні декомпенсації серцевої діяльності

Лікування хворих на ексудативний плеврит проводять за категорією 1 з призначенням 4 основних протитуберкульозних препаратів в інтенсивну фазу лікування, а через 2 місяці переводять хворого в підтримуючу фазу з призначенням 2 протитуберкульозних препаратів з загальною тривалістю курсу лікування 6-8 місяців. Специфічну терапію доповнюють патогенетичними засобами: гормонотерапія, вітаміни, дезінтоксикаційна, десенсибілізуюча, розсмоктувальна, симптоматична терапія. Обов'язково проводять пункції з евакуацією плеврального ексудату до його ліквідації.

Наслідки. При своєчасно розпочатому повноцінному лікуванні настає повне розсмоктування ексудату. Іноді можливе його осумкування, формування плевральних нашарувань, деформація діафрагми, облітерація косто-діафрагмального синуса. Якщо ж діагноз плевриту встановлений пізно, рідина не розсмоктується і не проводять її аспірації, можуть розвитися плеврогенний цироз, емпієма плеври. При неповноцінному лікуванні плевриту через 1-2 роки можливий розвиток ТБ.

Теоретичні питання до заняття:

1. Який патогенез плевриту ТБ етіології?
2. Класифікація плевритів.
3. Які особливості клінічного перебігу та діагностики плевритів ТБ етіології?
4. Диференційна діагностика ТБ плевриту з плевритами іншої етіології.
5. Які особливості лікування ТБ плевритів?
6. Фіброзно-кавернозний ТБ, патогенез цієї форми та клінічні прояви. Рентгенологічні ознаки фіброзно-кавернозного ТБ.
6. Циротичний ТБ, патогенез, клінічні прояви та рентгенологічні ознаки.

Обов'язкові завдання

- 1. Які рентгенологічні зміни характерні для фіброзно-кавернозного ТБ легень?**
 - А. Одна ізольована або множинні тонкостінні порожнини від 0,5 до 8 см у діаметрі на фоні малозміненої легеневої тканини. Немає вогнищевих тіней.
 - Б. Порожнина з бухтоподібним внутрішнім контуром, нерівномірними стінками, вузлуватим зовнішнім контуром, частіше в передніх сегментах.
 - В. Порожнина з товстими стінками та рівнем рідини, частіше в нижніх відділах легень. Навколо фіброз. Немає вогнищевих тіней.
 - Г. Каверна з товстими стінками, деформована, частіше у верхніх відділах легень, перикавітарний фіброз і зміщення органів середостіння в сторону патологічних змін.
 - Д. Ізольована порожнина без перифокальної інфільтрації, фіброзу, бронхогенної дисемінації. Можливі окремі щільні вогнища навколо порожнини.
- 2. Які ознаки потрібно враховувати для підтвердження діагнозу циротичного ТБ?**
 - А. Тривале лікування хворого з приводу туберкульозу.
 - Б. Локалізація циротичних змін переважно у верхніх відділах легень.
 - В. Виявлення щільних туберкульозних вогнищ на фоні цирозу або в інших відділах легень.
 - Г. Періодичне можливе мізерне бактеріовиділення.
 - Д. Всі перелічені ознаки потрібно враховувати.
- 3. Які клінічні форми туберкульозу легень можуть завершуватися розвитком фіброзно-кавернозного туберкульозу, за винятком:**
 - А. Вогнищевий
 - Б. Інфільтративний
 - В. Циротичний
 - Г. Дисемінований
 - Д. Казеозна пневмонія
- 4. Які перкуторні і аускультативні зміни виявляють при обстеженні хворого на циротичний туберкульоз:**
 - А. Коробковий звук і відсутність дихання
 - Б. Тимпаніт і жорстке дихання
 - В. Тупість та відсутність дихання
 - Г. Притуплення і амфоричне дихання

Д. Тупість і бронхіальне дихання

5. При якій клінічній формі ТБ вислуховується амфоричне дихання?

- А. Фіброзно-кавернозний
- Б. Вогнищевий
- В. Інфільтративний (перисцисурит)
- Г. Плеврит
- Д. Циротичний

6. Як підтверджується ТБ етіологія плевриту?

- А. Наявністю змін ТБ природи в легенях або інших органах.
- Б. Знаходженням МБТ у плевральній рідині або харкотинні.
- В. Вираженою реакцією на пробу Манту або недавнім "віражем" туберкулінових реакцій.
- Г. Пункційною біопсією плеври.
- Д. Все перелічене має значення для підтвердження етіології плевриту.

7. При якому виді ексудату кількість вільної рідини в плевральній порожнині невелика, ексудат швидко організується, залишаючи після себе шварти?

- А. Гнійному.
- Б. Серозному.
- В. Фібринозному та серозно-фібринозному.
- Г. Геморагічному та серозно-геморагічному.
- Д. Серозно-гнійному.

8. Який тип ексудату характерний для ТБ плевриту?

- А. Ексудат з наявністю серозної рідини.
- Б. Серозно-геморагічної рідини.
- В. Хільозний.
- Г. Гнійний.

9. Який характер ексудату при ТБ емпіємі плеври?

- А. Серозно-фібринозний і фібринозний.
- Б. Серозно-гнійний та гнійний.
- В. Геморагічний.
- Г. Серозно-геморагічний.
- Д. Хільозний.

10. Який метод дослідження є вирішальним у діагностиці плевриту будь-якої етіології?

- А. Рентгенологічний.
- Б. Торакоскопія з біопсією плеври.

- В. Вивчення клініки та даних фізикальних методів.
- Г. Плевральна пункція.
- Д. Туберкулінові проби.

Додаткові завдання

1. Пацієнт 46-ти років хворіє на ТБ протягом 5-ти років. Скаржиться на кашель з мокротинням, кровохаркання. Об'єктивно: хворий зниженого харчування, над ділянкою проекції 1 і 2-го сегментів правої легені вислуховується амфоричне дихання. Рентгенологічне: у 1 і 2-му сегментах правої легені на фоні фіброзних змін визначається деформована порожнина з товстими стінками. У середній і нижній частках виявлено вогнищеві тіні різної величини та інтенсивності. У харкотинні бактеріоскопічним методом виявлено МБТ.

Яка клінічна форма ТБ виявлена у хворого?

2. Хворий 29-ти років скаржиться на біль у лівій половині грудної клітки, задишку, яка наростає. Мав контакт із хворим на ТБ. У лівій легені, від 4-го ребра донизу, перкуторно визначається вкорочення легеневого звуку, аускультативно – відсутнє дихання. Рентгенологічно: у лівій легені, від 4-го ребра до купола діафрагми, відмічається гомогенне затемнення, верхній контур якого йде косо. У другому сегменті лівої легені виявлено нечисленні мало інтенсивні вогнищеві тіні. Плевральна рідина: питома вага - 1020, серозна, слабко опалесцентна, білок 50 г/л, лімфоцити - 80%, проба Ривальта - позитивна.

Який попередній діагноз найбільш ймовірний у хворого?

3. У дитини 12-ти років виявлено "віраж" туберкулінової проби. При клініко-рентгенологічному обстеженні встановлені ознаки, що вказують на наявність рідини в правій плевральній порожнині. При плевральній пункції отримана солом'яно-жовтого кольору, злегка опалесцентна рідина. Реакція Ривальта позитивна. Питома вага 1019, білок 45 г/л, лімфоцитів 90%. МБТ і АК не виявлено.

Як підтвердити етіологію плевриту у дитини?

Тема 12. Ускладнення вторинних форм туберкульозу: **кровохаркання, легенева кровотеча,** **спонтанний пневмоторакс**

1. ЛЕГЕНЕВА КРОВОТЕЧА, КРОВОХАРКАННЯ

Легенева кровотеча – це ускладнення, яке розвивається внаслідок порушення цілісності бронхолегеневих судин, супроводжується крововиливом в бронхи і відкашлюванням пінистої яскраво-червоної крові.

Серед причин легеневих кровотеч ТБ складає ~16%, пухлини легень – 40,9%, бронхоектази – 23,3%, інші неспецифічні патологічні процеси – 20,2%. У 8-10% випадків причину і джерело легеневих кровотеч не встановлюють.

Класифікація:

В залежності від об'єму втраченої крові розрізняють:

- **кровохаркання** – відкашлювання прожилків крові в мокроті або окремих згустків крові,
- **малі кровотечі** – відкашлювання крові в об'ємі до 100 мл,
- **середні кровотечі** – об'єм крововтрати складає до 500 мл,
- **великі або профузні** – крововилив понад 500 мл, виникає внаслідок розриву артеріальних судин і часто закінчується смертю від асфіксії.

Патогенетичну основу легеневих кровотеч складають гіпертензія в судинах малого кола кровообігу, розриви стінки легеневих і бронхіальних судин внаслідок їх ерозії та ангіоектазій, а також підвищення проникності їх стінок внаслідок запального процесу, чому сприяє активація системи фібринолізу при гіпоксії. Джерелом кровотечі можуть бути гілки легеневої артерії, гілки бронхіальних артерій, які відходять від дуги аорти і характеризуються високим тиском крові, внаслідок чого кровотечі з бронхіальних артерій завжди бувають профузними. Частіше легеневі кровотечі виникають при фіброзно-кавернозному, інфільтративному, циротичному ТБ легень і іноді при формуванні лімфо-нодуло-бронхіальних нориць.

Клінічні прояви легеневих кровотеч і кровохаркання характеризуються появою кашлю з виділенням пінистої крові, згустків або прожилків крові в мокроті, що може супроводжуватись болями в грудях, відчуттям тепла (у 50%) на стороні кровотечі, хрипами. Кров із легеневої артерії має темно-червоний колір, із бронхіальних – світло-червоний, згортається повільно. Легенева кров має лужну реакцію на відміну від крові із стравоходу чи шлунку.

Дихання при легеневій кровотечі рефлекторно стає ослабленим, вислуховуються вологі хрипи. При бронхіальній обструкції дихання відсутнє.

Діагноз легеневої кровотечі (кровохаркання) виставляють на підставі клінічних проявів, але іноді виникають труднощі при встановленні причини кровотечі, тобто встановлення діагнозу основного захворювання, яке може бути причиною кровотечі. Місцем геморагії можуть бути слизова оболонка ротової порожнини, носа, горла, стравохід, шлунок, при цьому кровотеча не супроводжується кашлем. Тому спочатку уважно оглядають ротову порожнину, ніс, горло, щоб уникнути діагностичної помилки, після чого проводять рентгенологічне обстеження органів грудної клітини в двох проекціях чи комп'ютерну томографію, а при необхідності і бронхоскопію. Іноді для встановлення місця повторних кровотеч проводять в спеціалізованих медичних закладах бронхіальну артеріографію, яка дозволяє виявити порушення цілісності судини по виходу контрастної речовини за межі судини (пряма ознака), ангіоектазії, наявність мережі анастомозів між гілками бронхіальних і легених артерій (непрямі ознаки).

Диференційна діагностика. Диференціювати кровохаркання і легеневу кровотечу від кровотечі з носоглотки, стравоходу, шлунку.

Кровотеча з носа характеризується виділенням темної крові без кашлю, яка стікає по задній стінці глотки.

Кровотеча з розширених вен стравоходу починається раптово, має профузний характер, кашель відсутній. При цьому у хворих діагностується цироз печінки.

Кров із шлунку виділяється при блюванні, темного кольору, має вигляд «кавової гущі». У випадку кровотечі з виразки шлунку спостерігається велика кровотеча з виділенням незміненої крові з блювотними масами.

Лікування легених кровотеч на догоспітальному етапі починають з того, що хворого укладають в ліжко в напівсидячому положенні, щоб кров краще відхаркувалась, заспокоюють його. Готують гіпертонічний розчин хлориду натрію в співвідношенні 1 чайна ложка на 1/3 стакана води і дають випити. Всмоктуючись, хлорид натрію забезпечує приплив тканинної рідини багатой тромбопластином в кров. Проводять **розгрузку малого кола кровообігу** з перерозподілом і затримкою крові в великому колі кровообігу шляхом накладання на нижні кінцівки джгутів. При цьому контролюють збереження пульсу в підколінній ямці. Кожні 40 хвилин джгути розпускають на 5-10 хвилин.

Хворі з легеними кровотечами підлягають негайній госпіталізації, де буде забезпечена спеціалізована медична допомога, яка включає в себе консервативне лікування, ендоскопічну тампонаду судин і хірургічні методи.

Консервативне лікування починають з забезпечення хворому спокою, суворого ліжкового режиму і напівсидяче положення, щоб хворий мав можливість відкашлювати кров, аспірація якої в дихальні шляхи несе загрозу асфіксії. Можливі незначні активні та пасивні рухи під час лікарського обстеження.

1. Перерозподіл крові досягають введенням розчину *атропіну сульфату* 0,1%-1 мл 2 рази в день. Атропін розширює судини черевної порожнини, формує в них депо крові і з одночасним введенням розчину *сульфокамфокаїну* 10%-2 мл внутрішньом'язово, забезпечує розгрізку малого кола кровообігу.

2. Обов'язково знижують тиск в кровоносних судинах, для цього встановлюють **«контрольовану гіпотонію»**, тобто знижують артеріальний тиск так, щоб його максимальна величина не перевищувала 90 мм.рт.ст. і вимірюють її щогодини, підтримуючи протягом 5-7 днів, проте не нижче 80 мм.рт.ст. Призначення препаратів для зниження тиску в судинах легень залежить від об'єму крововтрати. При кровохарканні і малій кровотечі доцільно використовувати препарати сповільненої дії, а при великій кровотечі – швидкої дії до припинення виділення крові.

Для цього вводять **гангліоблокатори**: розчин *арфонаду* 5%-5 мл внутрішньовенно або підшкірно на 5% розчині глюкози, розчин *гексонія* 2% - 1 мл або розчин *бензогексонію* 2,5% - 1 мл внутрішньом'язово або підшкірно, розчин *пентаміну* 5% - 1 мл внутрішньом'язово або внутрішньовенно на фізіологічному розчині. Цим досягають зниження тиску в бронхіальній артерії.

Для зниження тиску в легеневій артерії вводять **спазмолітики**: розчин *еуфіліну* 2,4% - 10 мл внутрішньовенно, розчин *но-шпи* 2% - 2-4 мл підшкірно або розчин *папаверину* 2% - 2 мл підшкірно.

3. На фоні контрольованої гіпотонії проводять **гемостатичну терапію** препаратами прокоагулянтної дії, з обов'язковим лабораторним контролем стану згортальної системи. Найкращий гемостатичний ефект досягають крапельним внутрішньовенним введенням 100-200 мл *свіжозамороженої плазми*. При зниженні в периферійній крові тромбоцитів показана інфузія 100-150 мл *тромбоцитарної маси*, яка активує тромбопластичну функцію крові. За умов зниження в крові фібриногену вводять крапельно внутрішньовенно розчин *фібриногену* 1-10 г на добу з додаванням 5-10 тис одиниць гепарину. При кровохарканні хороший гемостатичний ефект проявляє використання *аерозолі тромбіну* (250 мг на 5 мл фізіологічного розчину).

Рослинний пектин *гемофобін* сприяє агрегації тромбоцитів, чим проявляє гемостатичну дію. Можливе використання, коли немає

можливості контролювати гемокоагуляцію. Вводять гемофобін внутрішньовенно (1,5% розчин по 5-10 мл) або всередину 3% р-н по 1 столовій ложці 3-4 рази в день.

Дицинон (етамзилат) 12,5% р-н по 2 мл внутрішньовенно, підшкірно або всередину по 0,25 г, активує тромбопластин, стабілізує стінку судин, поліпшує мікроциркуляцію.

Вікасол 1% - 1-2 мл внутрішньом'язово стимулює вироблення печінкою факторів згортання крові, але його дія починається тільки через 12 годин, внаслідок чого він може бути використаний як профілактичний засіб.

Гіпертонічний розчин хлориду натрію (10%-10 мл), введений внутрішньовенно, сприяє припливу в судини тканинної рідини, багатой на тромбопластин.

Певний кровоспинний ефект має екстракт кропиви (по 20-30 крапель до їди), який можна вживати при невеликих кровохарканнях.

4. За умов активації системи фібринолізу (великі крововтрати, гіпоксія) показано призначення **інгібіторів фібринолізу**: *амінокапронова кислота* 5%-100 мл внутрішньовенно 3-4 рази на добу, всередину по 5 г 4 рази на добу; *контрикал* чи *трасилол* (інгібітори протеолізу) 10-20 тис ОД внутрішньовенно на фізіологічному розчині або 5 тис ОД в інгаляціях. Ефективні синтетичні антиферментні препарати такі як *амбен* 1% - 5-10 мл внутрішньовенно, внутрішньом'язово або по 0,25 г всередину 4 рази на день, але вони протипоказані при зниженні функції нирок.

5. Призначають препарати, які **стабілізують стінку судин**, зменшуючи її проникність: *преднізолон* 0,4-0,6 г на добу, ГКС проявляють широкий діапазон дії – протизапальна, стабілізація мембран судин, стимуляція біосинтезу печінкою ІХ фактора згортання крові і факторів протромбінового комплексу, стимулюють тромбоцитопоез, антифібринолітична дія, зменшують гіпертензію в малому колі кровообігу; *аскорбінова кислота* по 100 мг 4-5 раз в день; *аскорутин* по 0,5 г 3 рази в день. Для зменшення проникності капілярів призначають *андроксон* 0,025% - 1 мл внутрішньом'язово 2-3 рази в день. Зменшує проникність стінки судин, має протизапальну та протиалергічну дію також розчин *хлориду кальцію* 10% - 10 мл внутрішньовенно, струменево, повільно. *Антигістамінні препарати* діазолін 0,05 г або димедрол 0,05 г, тавегіл 0,1 г чи лоратадин 0,01 г 3 рази в день сприяють зменшенню проникності судинної стінки.

За умов профузної кровотечі, коли виникає необхідність поповнення об'єму циркулюючої крові, терміново призначають введення крапельно або струменево розчини 0,9% хлориду натрію, лактату натрію, розчин Рінгера, колоїди або препарати крові.

Для попередження аспіраційної пневмонії призначають антибіотики широкого спектру дії.

При недостатній ефективності консервативних методів лікування показані **бронхоскопічна зупинка** кровотечі, проведення бронхоальвеолярного лаважу розчинами з гемостатичними препаратами. При масивних кровотечах проводять тимчасову оклюзію бронха гемостатичною поролоною губкою з допомогою бронхоскопії.

Сприяє припиненню кровотечі штучний пневмоторакс або пневмоперітонеум.

Якщо перераховані заходи не дали ефекту і залишається загроза життю, показане **хірургічне втручання** – резекція враженої частки або сегменту легені.

2. СПОНТАННИЙ ПНЕВМОТОРАКС

Спонтанний пневмоторакс (СП) – це ускладнення, яке характеризується проникненням повітря в плевральну порожнину і розвитком колабіювання (спадіння) легені, не пов'язане з порушенням цілісності грудної клітини.

Ступінь колапсу легені може бути варіабельною від незначного, коли в плевральну порожнину проникає мала кількість повітря і формує обмежене спадіння легені, до тотального, коли всю плевральну порожнину заповнює повітря, стискаючи легеню.

Патогенез. Виділяють СП як ускладнення різних захворювань легень і ідіопатичний СП, коли не знаходять в легенях патологічних змін. ТБ легень як причина розвитку СП складає біля 12-17%. Причиною виникнення СП є розриви легень при емфізематозних, бульозно-дистрофічних, кістозних змінах, перфорація порожнин (каверни, абсцеси) та розриви в місцях плевральних зрощень. Бульозні, дистрофічні, кістозні утворення формуються внаслідок ХНЗЛ, перенесеного ТБ, при пневмоконіозах, вродженій недостатності інгібітора протеїназ – α_1 -антитрипсину. Причинами розриву легень, легеневих булл, кіст може бути сильне фізичне напруження, кашель, перерозтягнення плевральних зрощень і т.п. Перфорація каверни, абсцесу в плевральну порожнину обумовлює розвиток піопневмотораксу.

За умов obturaції дрібних бронхів може формуватись підвищення тиску і розвитку бульозних змін в кінцевих ділянках дихального тракту, внаслідок чого булли розтягуються, що обумовлює дифузію повітря в плевральну порожнину і формування пневмотораксу без порушення цілісності плеври.

Отже, в патогенезі СП можна виділити такі компоненти: порушення цілісності плеври → проникнення атмосферного повітря в

плевральну порожнину → порушення герметичності і підвищення тиску в ній → відшарування плевральних листків → стиснення і колапс (спадіння) легені → зміщення органів середостіння в здорову сторону.

Виділяють відкритий, закритий і клапанний пневмоторакс.

При відкритому пневмотораксі внутрішньоплевральний тиск дорівнює 0. Для закритого пневмотораксу характерна невелика кількість повітря з тиском в плевральній порожнині в межах $-2 - +2$. Клапанний пневмоторакс характеризується постійним зростанням тиску в плевральній порожнині з кожним вдихом, внаслідок чого виникає тотальний компресійний ателектаз легені.

Клінічні прояви СП залежать від ступеня колапсу легені. За умов наявності плевральних зрощень або при дифузії невеликої кількості повітря в плевральну порожнину розвиток СП може бути латентним, коли клінічні прояви відсутні і виявляють СП випадково при рентгенологічному обстеженні. Іноді СП розвивається повільно, з появою відчуття тяжкості в грудях, дискомфорту, але без виражених функціональних порушень. Хворі адаптуються до такого стану і за медичною допомогою не звертаються.

За умов колапсу 40-50% легені і більше СП розвиваються гостро. Часто після сильного напруження раптом виникає біль в боку і розвивається гостра дихальна недостатність, іноді супроводжується непритомністю. Хворий займає вимушене сидяче положення. Виникає дифузний ціаноз, пітливість. Дихання часте, поверхнєве з участю допоміжних м'язів. На стороні СП міжреберні ділянки можуть бути розширені. Голосове тремтіння не проводиться. При перкусії виявляють коробковий звук. Дихальні шуми не вислуховуються. Тахікардія з порушенням ритму, зміщення меж серцевої тупості в здорову сторону, пульс 90 і більше ударів/хвилину. Температура тіла в межах норми. При не наданні медичної допомоги може наступити смерть від больового шоку або колапсу.

Діагностують СП в основному рентгенологічним обстеженням хворого, коли знаходять повну, неповну або часткову відсутність легеневого малюнку на стороні СП, що визначає ступінь ателектазу легені, зміщення середостіння, наявність патологічних змін в легенях, зрощень плевральних листків, рідини в плевральній порожнині. Рентгенограму проводять в фазу вдиху і видиху, коли чіткіше видно край колабованої легені.

Плевроторакоскопія є важливим способом діагностики СП, дає можливість у 85% випадків провести огляд і встановити морфологічні зміни плевральних листків, їх зрощення, наявність патологічних змін

в легенях, розриви, їх величину, що в значній мірі визначає характер і об'єм лікувальних заходів.

Лікування. Хворі на ТБ, ускладнений СП, підлягають негайній госпіталізації в хірургічне (торакальне) відділення. Встановлюють суворий ліжковий режим. Призначають знеболюючі засоби (анальгін – 3 мл внутрішньом'язово), протикашльові препарати (кодтерпін по 1 таб. 3-4 рази в день), серцево-судинні препарати (корглікон 1 мл або строфантин 1 мл внутрішньовенно), седативні препарати (седуксен 2 мл або сибазон 2 мл внутрішньом'язово), по показанням проводять кисневу терапію.

Евакуацію повітря при СП по показанням проводять шляхом трансторакальної пункції або дренуванням плевральної порожнини. Для цього під місцевою анестезією в 2-3 міжребер'ї по середньоключичній лінії роблять троакаром прокол і вводять дренажну трубку, через яку відбувається евакуація повітря і форсоване розправлення легені. На протязі 1-5 днів дренування у 90% випадків легень розправляється, що підтверджують рентгенологічним обстеженням і дренування припиняють. За умов, коли розправлення легені не досягають, застосовують діатермокоагуляцію під час торакоскопії. Але якщо ураження значні, показано хірургічне ушивання дефекту або економна резекція бульозних змін в легені.

Якщо бульозно-дистрофічний процес в легені поширений і зберігається загроза рецидиву СП, після дренування застосовують хімічний плевродез шляхом введення в плевральну порожнину речовин (тальк, суспензія тетрацикліну, 5% розчин спирту, настойку йоду, морфоцикліну і т.п.), які викликають асептичне запалення і облітерацію плевральної порожнини.

З метою попередження розвитку плевриту, як ускладнення СП, проводять антибактеріальну терапію.

Ускладнення СП:

- гостра дихальна і гостра серцево-судинна недостатність;
- крововилив у плевральну порожнину;
- ексудативний плеврит;
- емпієма плеври;
- підшкірна і медіастинальна емфізема.

Теоретичні питання до заняття:

1. Легенева кровотеча, кровохаркання. Клініка, диференційна діагностика. Невідкладна допомога.
2. Види спонтанного пневмотораксу. Клініка, діагностика. Невідкладна допомога.

Обов'язкові завдання

1. У хворого 60 років, що страждає на фіброзно-кавернозний ТБ легень раптово виникла легенева кровотеча. **Які препарати призначити в першу чергу?**
 - А. Протикашльові.
 - Б. Понижуючі тиск в малому колі кровообігу.
 - В. Підвищуючі згортання крові.
 - Г. Відхаркувальні.
 - Д. Ущільнюючі судинну стінку.
2. У стаціонар доставлено хворого 32 років, який страждає на дисемінований ТБ обох легень зі скаргами на різкий біль в правій половині грудної клітки, при підйомі на 2-й поверх, потім з'явилась задишка, слабкість.
Про яке ускладнення слід подумати?
 - А. Спонтанний пневмоторакс.
 - Б. Плеврит.
 - В. Серцева недостатність.
 - Г. Легенева недостатність.
3. **Яка головна причина виникнення легеневої кровотечі при хронічних формах туберкульозу?**
 - А. Хронічна гіпертензія в системі легеневої артерії.
 - Б. Підвищена проникність судин.
 - В. Порушення у згортальній системі крові.
 - Г. Активація фібринолізу.
 - Д. Тканинна алергія з гіперсенсibiliзацією ендотелію.
4. **Який самий надійний спосіб етіологічної діагностики спонтанного пневмотораксу?**
 - А. Рентгенографія органів грудної порожнини.
 - Б. Томографія органів грудної порожнини.
 - В. Плевроторакоскопія.
 - Г. Пневмотахометрія.
 - Д. Бронхоскопія.
5. **Яка невідкладна допомога при клапанному спонтанному пневмотораксі?**
 - А. Фібробронхоскопія.
 - Б. Штучна вентиляція легень.
 - В. Дренаж плевральної порожнини.
 - Г. Дихальна гімнастика.
 - Д. Неухильний ліжковий режим.

- 6. Яка основна причина профузної легеневої кровотечі у хворих на туберкульоз легень?**
- А. Розрив кровоносною судини.
 - Б. Тромбоз легеневої артерії.
 - В. Варикоз кровоносних легневих судин.
 - Г. Активация фібринолізу.
 - Д. Порушення у згортальній системі крові.
- 7. Легенева кровотеча найбільш часто зустрічається при:**
- А. Плевриті
 - Б. Дисемінованому туберкульозі
 - В. Вогнищевому туберкульозі
 - Г. Циротичному туберкульозі
 - Д. Бронхоаденіті
- 8. Частіше спонтанний пневмоторакс у хворих на туберкульоз легень виникає:**
- А. При розриві субплевральних емфізематозних міхурців
 - Б. Під час плевральної пункції
 - В. При розриві стінки каверни
 - Г. При фібробронхоскопії
 - Д. При пневмотахометрії
- 9. На стороні ураження при пневмотораксі перкуторний звук:**
- А. Тупий
 - Б. Коробковий
 - В. Легеневий
 - Г. Укорочений
 - Д. Без змін
- 10. Як змінюється дихання на стороні ураження при спонтанному пневмотораксі?**
- А. Бронхіальне
 - Б. Амфоричне
 - В. Жорстке
 - Г. Везикулярне
 - Д. Не вислуховуються

Додаткові завдання

- 1. Хворий К., 40 років. 10 років страждає на фіброзно-кавернозний ТБ правої легені, з періодичним бактеріовиділенням. До лікаря з'явився зі скаргами на задишку, слабкість, пітливість,**

субфебрильну температуру. Від госпіталізації відмовився. Увечері дома у хворого розпочалася легенева кровотеча, втрата крові склала 300 мл. **Яка має бути тактика лікаря в цьому випадку? Невідкладна допомога.**

2. У хворого на туберкульоз раптово під час кашлю виник біль в грудях, задишка, тахікардія, дифузний ціаноз. Об'єктивно: біль в грудях справа, там же відсутнє дихання і коробковий звук.

Яку екстрену допомогу потрібно надати хворому?

3. Хворий М., 54 роки. Страждає на дисемінований туберкульоз обох легень з розпадом, МБТ +. Ранком покашляв, після чого з'явився гострий біль у лівій половині грудної клітки, задишка. Хворий доставлений в клініку. Шкірні покриви бліді, пульс 110 уд/хв. Зліва тимпаніт, дихання не прослуховується. Рентгенологічно ліва легеня колабірована на 1/2 об'єму, органи середостіння зміщені вправо.

Якою має бути тактика лікаря в цьому випадку?

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 6

Туберкульоз легень у поєднанні з іншими захворюваннями та станами.

Тема 13. Туберкульоз в поєднанні з іншими хворобами.

1. ТБ ЛЕГНЬ ПОЄДНАНИЙ З ПРОФЕСІЙНИМИ ПИЛОВИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ (КОНІОТУБЕРКУЛЬОЗ)

Пневмоконіоз це професійне захворювання легень, яке характеризується розростанням сполучної тканини в інтерстиції і появою дрібних вогнищевих уражень, розвиток яких обумовлений тривалим вдиханням пилу з окислом кремнію.

Коніотуберкульоз – це поєднання ТБ легень з професійним захворюванням, яке розвиваються внаслідок тривалого стажу роботи в пилових умовах. Частіше таке поєднання буває з силікозом (силікотуберкульоз). Серед контингентів диспансерного обліку силікотуберкульоз складає 1-1,5%. Частота розвитку ТБ при інтерстиціальній формі (І ст.) силікозу складає – 10-20%, при вузликівій формі (ІІ ст.) – 20-60% і при вузлуватій формі (ІІІ ст.) – 60-80%.

Патоморфогенез. Розвиток силікозу викликає двоокис кремнію, який вдихають з пилом робітники гірничо-рудних шахт, ливарних цехів, важкої машино-будівної промисловості і т. п. Як правило, спочатку розвивається силікоз а потім приєднується і ТБ, з властивими їм характерними клінічними особливостями. При силікотуберкульозі на легеневі тканини діють два патогени - двоокис кремнію і МБТ. Обидва фактори несприятливо впливають на перебіг обох захворювань. У переважної більшості хворих ТБ розвивається на фоні силікозних змін в легенях після 15-20 років. Силікоз сприяє активації старих ТБ вогнищ, знижуючи місцевий імунітет легеневих тканин, обумовлюючи розвиток пневмофіброзу, облітерацію кровоносних і лімфатичних судин. МБТ із старих вогнищ або внутрішньогрудних лімфатичних вузлів лімфогенними шляхами поширюються в легенях, обумовлюючи розвиток ТБ вражень. При гістологічному дослідженні тканин вогнищевих вражень або стінки порожнин, в них знаходять силікозний пил, чим підтверджують наявність силікотуберкульозу. Позалегеневий ТБ при силікозі майже не зустрічається.

Форми силікотуберкульозу визначаються клінічними формами туберкульозу легеневої локалізації. До них відносять вогнищевий, інфільтративний, силікотуберкульома, дисемінований, фіброзно-

кавернозний. Силікотуберкульоз завжди супроводжується враженням внутрішньогрудних лімфатичних вузлів.

Клініка. В клінічному перебігу силікотуберкульозу, незалежно від форми, виділяють дві фази: торпідну і фазу прогресування.

Торпідна фаза перебігає без клініко-лабораторних проявів. Виявляють ТБ за результатами порівняльного х-променевого обстеження органів грудної клітки і про появі змін порівняно з попередніми даними діагностують ТБ і проводять дообстеження.

Фаза прогресування проявляється інтоксикаційним синдромом з підвищенням температури тіла, слабкістю, втому, погіршення апетиту, пітливістю, втратою працездатності і маси тіла. Посилюються і бронхолегеневі симптоми такі, як кашель з виділенням мокротиння, з'являється задуха і біль в грудях. При обстеженні знаходять укорочення перкуторного звуку, ослаблення дихання і сухі, а при деструкції і вологі хрипи. Зміни в гемограмі проявляються лейкоцитозом, часто буває лімфопенія, прискорюється ШОЕ. В аналізі мокроті можуть знаходити МБТ.

Діагностика. В діагностиці силікотуберкульозу важливе значення має професійний анамнез - праця хворого в умовах підвищеної запиленості (рудники, шахти, кам'яні кар'єри).

Чутливість до туберкуліну у хворих на силікоз зберігається, а поява гіперергічної реакції може свідчити про приєднання до силікозу ТБ процесу.

У хворих на силікотуберкульоз знижена функція зовнішнього дихання. При тривалому перебігу хвороби уражуються судини, розвивається гіпертензія в малому колі кровообігу, формується хронічне легеневе серце з типовими для нього ЕКГ-ознаками.

Велике значення в діагностиці силікотуберкульозу має рентгенологічне обстеження хворого, коли на фоні силікозу виявляють різні клінічні форми легеневого ТБ (вогнищевий, інфільтративний, силікотуберкульому, дисемінований).

Рентгенологічно розрізняють 3 стадії силікозу:

I стадія – інтерстиціальна, дифузне посилення і деформація легеневого малюнку, поодинокі вогнищеві тіні 2-4 мм в діаметрі з неправильними контурами, розміщені нижче від ключиць, переважно в кортикальних відділах легень, незначне потовщення плеври, ущільнені корені.

II стадія – вузликова, легеневий малюнок не диференціюється, силікотичних вузликів багато, вони поширюються на всі ділянки легень, чергуються з бульозно-емфізематозними змінами.

III стадія – конгломератна, вогнища зливаються, утворюючи масивні фіброзні поля, конгломерати. Корені «обрубані» внаслідок

того, що силікотичні вогнища перекривають тіні великих судинних стовбурів, які відходять від кореня.

В II-III стадіях деколи виявляють звапнення по краях лімфатичних вузлів за типом «яєчної шкаралупи». Частіше ці зміни знаходять при поєднанні силікозу з ТБ.

Виділяють також **інтерстиціальну форму** силікозу, при якій переважають фіброзні зміни в легенях без явних вузликових тіней.

Вогнищевий силікотуберкульоз - біля 70% випадків вогнищового ТБ виявляють в I стадію розвитку силікозу під час проведення профілактичного х-променевого обстеження, коли виявляють в верхніх частках легень крупні вогнищеві тіні малої інтенсивності, тоді, як силікозні вузлики мають менші розміри, високу інтенсивність і чіткі контури.

Інфільтративний силікотуберкульоз розвивається вигляді неомогенно інфільтративної тіні, середньої інтенсивності, з нечітким контуром, на фоні силікозних змін I або 2 стадії з переважною локалізацією в 2 або 6 сегментах.

Дисемінованому силікотуберкульозу властиве поєднання ТБ з силікозом I-II стадії і проявляється вогнищевими тінями поліморфного характеру, з переважною локалізацією в верхніх частках легень.

Силікотуберкульоми формуються із різних клінічних форм силікотуберкульозу, коли казеозний некроз осумковується, формуючи в х-променевій картині фокусні тіні округлої форми, середньої інтенсивності, з чіткими контурами, з переважною локалізацією в верхніх частках легень. Силікотуберкульоми формуються на фоні силікозу II стадії і можуть набувати великих розмірів, до 5 см в діаметрі. Силікотуберкульоми більших розмірів називають **конгломератний силікотуберкульоз**.

Деструктивний силікотуберкульоз діагностують за умов розвитку деструктивних змін в силікотуберкульозних конгломератах. Така форма ТБ частіше формується на фоні силікозу III стадії. Якщо процес набуває хронічного перебіг, діагностують фіброзно-кавернозний силікотуберкульоз.

Силікотуберкульозний бронхоаденіт це враження лімфатичних вузлів кореня легень, який стає розширеним і ущільненим, а збільшені лімфатичні вузли набувають форму «яєчної шкаралупи». Частіше такі зміни формуються на фоні силікозу I-II стадії.

Діагноз силікозу ставить профпатолог. Структура клінічного діагнозу: силікотуберкульоз, силікоз (відповідно до довідки профпатолога) і ТБ (відповідно до клінічної класифікації).

Лікування силікотуберкульозу в інтенсивну фазу проводять за категорією 1 (ВДТБ) або 4 (ХРТБ).

2. ТБ У ХВОРИХ НА ВІЛ/СНІД

ВІЛ-інфекція за останні роки стала самою складною проблемою боротьби із захворюванням на ТБ. Швидке зростання поширеності ВІЛ-інфекції в багатьох країнах світу сприяє розвитку поширених форм ТБ з тяжким перебігом і недостатньою ефективністю його лікування, що сприяє постійному зростанню втрати чутливості МБТ до протитуберкульозних засобів і набуває загрози розвитку епідемії резистентного ТБ у світі.

Патогенез: Туберкульоз і ВІЛ/СНІД патогенетично споріднені по Т-клітинному імунodefіциту. ВІЛ- це ретровірус ІІІ типу, який вражає Т-лімфоцити, проявляючи цитостатичний вплив на Т-хелперний пул лімфоцитів (CD₄), чим знижує протитуберкульозний імунітет. Прогресування ВІЛ-інфекції з переходом в СНІД супроводжується розвитком зниження Т-хелперної групи лімфоцитів з порушенням співвідношення Т-хелперів і Т-супресорів 1:1 (норма 2:1). Така Т-клітинна імуносупресія сприяє активації старих ТБ залишкових змін або поширенню ТБ інфекції в організмі при свіжому інфікуванні.

Патоморфологія: специфічної картини ВІЛ-враження немає. Виділяють 3 типи ураження лімфатичних вузлів: 1 – фолікулярна гіперплазія; 2 – фолікулярна гіпоплазія (інволюція); 3 – змішана форма.

Клінічні прояви. Виділяють наступні відмінності клінічних проявів ТБ серед ВІЛ-інфікованих в порівнянні з ВІЛ-неінфікованими хворими:

1. **Наявність нелегневих форм ТБ**, які супроводжуються розвитком лімфаденопатії.
2. **Частіше розвивається міліарний ТБ**, при цьому бактеріємія буває більш стійкою і можна висіяти МБТ з крові, чого не буває при звичайних формах ТБ.
3. **За даними х-променевого обстеження.** В ранній період ВІЛ-інфікування ТБ процес розвивається звичайним шляхом. В період розвитку СНІДу ТБ процес розвивається на фоні анергії і проявляється лімфаденопатією, в'ялим перебігом, зниженням частоти деструкцій і розвитком в'ялих полісерозитів. Відмічається прискорена динаміка зміни легневих тінеутворень.
4. **ТБ враження можуть мати незвичайну форму і локалізацію** - туберкульози мозку, абсцес стінки грудної клітки і т. п.
5. **МБТ в мокроті, як правило, знаходять рідко.**
6. **Туберкулінова чутливість в пробі Манту, як правило, негативна, що свідчить про наявність анергії.**
7. **Лихоманка** частіше спостерігаються при приєднанні до ВІЛ-інфекції ТБ процесу.

У хворих на ТБ присєднання ВІЛ-інфекції може проявлятись:

1. Лімфаденопатіями, при цьому лімфатичні вузли стають щільними і болючими.
2. Кандидомікоз ротової порожнини і іншої локалізації.
3. Діарея, яка має стійкий характер і довготривалий перебіг.
4. Оперізуючий лишай.
5. Саркома Капоши: наявність дрібних червоних судинних плям на шкірі і особливо на піднебінні.
6. Генералізований дерматит.
7. Полінейропатія з болями в ногах.
8. Виразки на геніталіях.

Розрізняють такі стадії розвитку ВІЛ-інфекції:

Гостра ВІЛ-інфекція антитіла до ВІЛ з'являються вже через 2-6 тижнів, іноді через 3 місяці. Розвивається стадія гострого захворювання: лихоманка, лімфаденопатія, фарингіт, збільшення печінки, селезінки, диспептичні розлади, шкірні висипання, можуть бути менінгеальні прояви, периферичні нейропатії, енцефаліт.

Стадія безсимптомного носійства триває від 2 до 10 років, протягом всього періоду можуть передавати інфекцію статевим шляхом.

Стадія персистуючої генералізованої лімфаденопатії (ПГЛ) – збільшення лімфовузлів не менше ніж у 2 різних групах (крім пахових у дорослих) до розмірів більше 1 см (у дітей більше 0,5 см), тривалістю 3 місяці і більше.

СНІД-асоційований симптомокомплекс встановлюється на підставі 2 клінічних симптомів і не менше 2 лабораторно-діагностичних ознак.

СНІД – кінцева стадія клінічного перебігу – на перший план виходить клініка опортуністичних інфекцій або пухлини

Клініка ТБ в поєднанні із СНІДом залежить від ступеня пригнічення імунітету. ТБ, який розвинувся на ранніх стадіях ВІЛ-інфекції, суттєво не відрізняється від клінічних проявів ТБ взагалі: характерна локалізація у верхніх частках, наявність каверн, туберкулінові проби позитивні у 50-80% хворих.

На пізніх стадіях ВІЛ-інфекції, внаслідок вираженої імунодепресії, процес перебігає атипово:

- Тяжка або середньої тяжкості інтоксикація;
- інфільтрати, різної локалізації в легенях;
- лімфаденопатія набуває генералізованої форми;
- характерна екстрапульмональна локалізація враження: плевра, лімфатичні вузли, кістковий мозок, ЦНС, нирки;
- гепато-лієнальний синдром;
- тест Манту з 2 ТО ППД у 60% негативний.

- характерна відсутність МБТ у мокротинні.

Діагностика ВІЛ-інфекції базується на імунологічних тестах і клінічних проявах опортуністичної інфекції.

Виявлення антитіл до ВІЛ – це спосіб точної діагностики ВІЛ-інфікування

Лабораторні показники ВІЛ-інфекції:

- зменшення CD_4 -лімфоцитів нижче 500 кл/мкл крові (500 і більше нормальний показник);
- зменшення коефіцієнту співвідношення CD_4/CD_8 нижче 1,0 (норма-1,5-2,0);
- анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, лімфопенія;
- показник імуноглобулінів А і G зростає;
- зростає кількість циркулюючих імунних комплексів;
- відсутність шкірної чутливості до туберкуліну.

Лікування ТБ у ВІЛ-інфікованих. Сучасні стандартизовані схеми хіміотерапії ВІЛ-інфікованих, хворих на ТБ, такі ж, як і ВІЛ-неінфікованих. МБТ в мокроті зникають також швидко. Рецидиви виникають не частіше. Збільшення маси тіла настає повільніше, ніж у ВІЛ-неінфікованих. При проведенні стандартизованого лікування без рифампіцину ефект нижчий, а рецидиви частіші. Частина рецидивів, можливо, обумовлена суперінфекцією через зниження імунітету ВІЛ-інфікованих. Побічні ефекти від дії препаратів зустрічаються частіше серед ВІЛ-інфікованих.

Смертність від туберкульозу вища серед ВІЛ-інфікованих хворих. Частіше це пов'язано з іншими ускладненнями, які викликає ВІЛ-інфекція. Біля 30% ВІЛ-інфікованих помирають від ТБ.

Прогноз: був несприятливим, але своєчасне призначення протитуберкульозної, антиретровірусної та інформаційно-хвильової терапії хворим на ВІЛ/СНІД-асоційований туберкульоз показує високу ефективність лікування таких хворих.

Профілактика: уникнення контактів з джерелом інфекції.

Профілактичне лікування призначається ВІЛ-інфікованим без наявності у них клінічних проявів ТБ ізоніазидом 0,3 г протягом 3 місяців, з попередньою туберкулінодіagnostикою.

Вакцинація БЦЖ хворим на СНІД та ВІЛ-інфікованим протипоказана.

3. ТБ І ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Цукровий діабет (ЦД) – захворювання, яке характеризується порушенням обміну речовин внаслідок випадіння інсулярної функції підшлункової залози або порушенням дії інсуліну на клітини і тканини організму.

ЦД є важливим фактором підвищеного ризику захворювання на ТБ. До 90% випадків поєднання ЦД і ТБ починалось із захворювання на ЦД і за умов відсутності лікування його або процес не компенсований, створюються умови розвитку туберкульозу.

Патогенез. ЦД – це захворювання, яке супроводжується порушенням всіх видів обміну речовин, спочатку вуглеводний, потім жировий і в тяжких випадках – білковий. Так створюються умови для формування імунodefіциту, який є основним фактором розвитку туберкульозу. При цьому може відбуватись активація старих туберкульозних вогнищ або розвиток ТБ при свіжому інфікуванні. За умов компенсованого ЦД розвиваються переважно інфільтративні форми ТБ, а при некомпенсованому перебігу ЦД переважають більш тяжкі форми ТБ з прогресуючим перебігом, тенденцією до розпаду казеозно-некротичних ділянок легень і Хворі на лімфо- та бронхогенною дисемінацією.

Клініка ТБ у хворих на ЦД. Хворі на ЦД спостерігались на диспансерному обліку, як група ризику і проходили кожного року х-променеве обстеження, що давало можливість виявляти ТБ у хворих на ЦД в ранній період, коли ТБ процес починався. За таких умов, як правило, виявляли своєчасно малі форми ТБ, для яких характерний малосимптомний перебіг, що дозволяло досягти високої ефективності лікування. ТБ у хворих на ТБ Клінічний перебіг ТБ у хворих на ЦД в ранній період може бути малосимптомним і своєчасне виявлення ТБ сприяє високій ефективності лікування. В сучасних умовах, коли ліквідована диспансеризація груп ризику, ТБ у хворих на ЦД виявляють пізно, іноді запущені деструктивні форми, з тяжким перебігом.

Туберкулінові проби в ранній період розвитку хвороби можуть бути позитивні, а за умов пізнього виявлення ТБ і тяжкої форми ЦД вони будуть негативними.

ТБ у хворих на ЦД перебігає в'яло, довго зберігаються симптоми інтоксикації, повільно розсмоктується інфільтрація і рубцювання каверн, що обумовлено глибоким порушенням обмінних процесів.

Перебіг діабету в поєднанні з ТБ також більш тяжкий, зростає кількість цукру в крові, ростуть діурез і глюкозурія. Коливання цукру в крові протягом доби зростає, з'являється сухість в роті, спрага, часте сечовипускання, прогресує втрата маси тіла.

Лікування. Ефективність лікування туберкульозу у хворих на ЦД безпосередньо залежить від стану метаболічної компенсації ЦД. Крім нормалізації рівня глікемії компенсація ЦД передбачає нормалізацію жирового, білкового, мінерального обміну, нормалізацію ваги тіла хворого, тому при призначенні лікування хворому на туберкульоз у

поєднанні з ЦД фтизіатр повинен обов'язково узгоджувати свої дії з ендокринологом.

4. ТБ І ВИРАЗКОВА ХВОРОБА ШЛУНКУ

Хворі на виразкову хворобу шлунку і 12-палої кишки відносять до групи ризику за захворюваністю на ТБ і хворіють вони в 2 рази частіше, ніж населення без цієї хвороби, а хвороби шлунково-кишкового тракту (ШКТ) у хворих на ТБ зустрічаються в 2-4 рази частіше, ніж серед населення. .

Як правило, виразкова хвороба виникає до появи ТБ, іноді її діагностують в період лікування ТБ, що суттєво погіршує перебіг ТБ і результати його лікування.

Патогенез: часті або затяжні тяжкі стреси є важливою умовою для формування виразкової хвороби шлунку, що супроводжується зниженням його травної функції, хронічного недоотримання повноцінного харчування і, як наслідок, формування імунодефіциту – основної умови активації ТБ процесу.

Клінічні особливості – тривалий імунодефіцит сприяє розвитку дисемінованих форм ТБ з деструкціями, погана переносимість хіміотерапії, що знижує ефективність лікування і сприяє переходу ТБ процесу в хронічну форму. Серед клінічних проявів виділяють виражене схуднення, слабкість, втомлюваність, поганий апетит. ТБ у хворих на виразкову хворобу шлунку часто поєднується з хронічним алкоголізмом.

Розвиток ТБ на фоні виразкової хвороби шлунку погіршує її перебіг і супроводжується посиленням її симптомів. Якщо виразкова хвороба шлунку розвивається на фоні ТБ, вона має прихований перебіг, її прояви можуть сприйматись як побічна дія на протитуберкульозні препарати. Недіагностована виразкова хвороба у таких хворих несе загрозу перфорації виразки і кровотечі.

Лікування. Ведуть хворих на поєднану патологію за категорією 1 з призначенням 4 протитуберкульозних препаратів в інтенсивну фазу лікування, з корекцією терапії в підтримуючу фазу.

Перед початком хіміотерапії ТБ проводять лікування виразкової хвороби і по досягненню клінічної стабілізації, призначають ПТП. При цьому враховують подразнюючу дію ПТП на ШКТ.

Після завершення лікування ТБ хворим показане диспансерне спостереження і проведення хіміопрофілактики рецидиву ТБ.

5. ТУБЕРКУЛЬОЗ І ХРОНІЧНА АЛКОГОЛЬНА ІНТОКСИКАЦІЯ

Алкоголь, особливо міцні горілчані напої, для клітин організму людини є тяжким токсином, на метаболізм якого вони витрачають свої запаси АТФ, залишаючись енергетично не захищеними. Це

стосується і імунокомпетентних клітин. Так формується, при зловживанні спиртними напоями, імунодефіцит, а це умова активації старих туберкульозних залишкових змін або нова суперінфекція, яка набуває розвитку активного ТБ. Такі люди стають соціально дезадаптовані, що в поєднанні з ТБ робить їх епідеміологічно небезпечними. Поєднання ТБ з хронічною алкогольною інтоксикацією (ХАІ) обумовлює розвиток тяжких деструктивних форм ТБ з масивним бактеріовиділенням. Недисциплінованість таких хворих руйнує прихильність до лікування і веде до порушень лікувального режиму, частих і тривалих переривів лікування, що сприяє втраті чутливості МБТ до протитуберкульозних препаратів і розвитку резистентних форм ТБ, який у хворих з поєднанням ТБ і алкоголізму зустрічається в 2-6 раз частіше, ніж у хворих, які не мають алкогольної залежності.

Патогенез. Дослідження легень у хворих з хронічною алкогольною інтоксикацією показали, що алкоголь викликає розвиток застою в легенях, лейкоцитарну інфільтрацію стінок бронхів та альвеол, набухання та злушчування альвеолярного епітелію. Алкоголь підвищує проникність стінок судин з розповсюдженням на неї запалення, ендотелій їх розростається, оболонки судин потовщуються за рахунок сполучної тканини, просвіт звужується або піддається повній облітерації. Порушується утворення сурфактанту, живлення легеневої тканини, руйнуються альвеолярні перегородки і формується емфізема легень. Алкоголізм пригнічує регенераторні процеси в легеневої тканинах, виснажує організм, викликає розвиток алкогольного гастриту, порушення травної здатності ШКТ. Порушення харчування наряду з хронічною алкогольною інтоксикацією формує умови для розвитку імунодефіциту і ТБ.

Клініка. ТБ легень у хворих з алкогольною залежністю часто перебігає неусвідомлено в стертій формі, коли симптоми хвороби слабо виражені внаслідок енергетичного виснаження організму. Але в запущених випадках ТБ може набувати тяжкого перебігу з летальним наслідком.

ТБ також впливає на перебіг алкоголізму, посилюється психопатизація, деградація особистості і соціальна дезадаптованість, що сприяє затяжним запоям, тяжкому похміллю, і можливому розвитку алкогольного психозу.

Лікування. Хворих з поєднаною патологією ТБ і ХАІ ведуть за категорією 1, призначають 4 основні протитуберкульозні препарати в період інтенсивної терапії і 2 препарати в підтримуючу фазу лікування. Як правило, хворі не дотримуються режиму лікування, що знижує його ефективність і сприяє розвитку хронічного ТБ..

Успішним лікування таких хворих може бути за умов ремісії алкоголізму, здійснення строгого контролю за прийомом протитуберкульозних препаратів, дотримання хворим режиму лікування. Тільки за таких умов можливе проведення повноцінного курсу хіміоантибактеріальної терапії.

У хворих на ХАІ частими є різні супутні соматичні захворювання, які можуть обмежувати оптимальний режим комбінованої хіміоантибактеріальної терапії, тому необхідний індивідуальний підхід у виборі препаратів, їх переносимості хворим і функціональний здатності організму справитись з терапевтичним навантаженням, особливо по функції печінки.

6. ТБ І ХРОНІЧНІ НЕСПЕЦИФІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

У людей, які хворіють на ХНЗЛ, ТБ зустрічається в 6 разів частіше, ніж серед населення. ХНЗЛ сприяють ослабленню резистентності тканини легень до ТБ інфекції, що обумовлює реактивацію залишкових змін після перенесеного ТБ, а також формуванню специфічних вражень при повторному інфікуванні. Поєднуються з ТБ частіше бронхіти, затяжні пневмонії, емфізема, бронхоектази, абсцес легені, бронхіальна астма, лікування якої може обумовити розвиток «стероїдного ТБ».

Клінічні особливості: переважають вогнищеві, інфільтративні форми ТБ легень та туберкульоми. Перебігає на фоні інтоксикаційного синдрому з підвищенням температури тіла, враженням бронхів, про що свідчить кашель і сухі хрипи.

Хворі, у яких ХНЗЛ розвинулися до захворювання на ТБ

Часті загострення ХНЗЛ можуть бути масками ранньої фази реактивації або суперінфекції ТБ.

Хронічний неспецифічний процес в легенях, поєднуючись з іншими захворюваннями при ТБ, ускладнює перебіг основного ТБ процесу і погіршує його прогноз. У хворих на ТБ загострення ХНЗЛ, як правило, настає кілька разів на рік, провокуючи і загострення ТБ процесу.

Хворі, у яких ХНЗЛ розвинулися на фоні ТБ процесу

ТБ легень створює умови для виникнення ХНЗЛ, які можуть супроводжувати або розвиватись на фоні ТБ змін.

Розвитку ХНЗЛ на фоні ТБ сприяють ураження бронхів і поширення ТБ процесу в легенях, при цьому гострі запальні захворювання легень і бронхів переходять в ХНЗЛ. Рубцеві зміни в бронхіальному дереві, трансформація слизової оболонки бронхів, сполучнотканинні утворення в легенях, плеврі, обумовлені ТБ процесом, сприяють виникненню ХНЗЛ.

Фібропластичні процеси можуть посилюватися під впливом ПТП, тому при лікуванні ТБ легень розвивається посттуберкульозний синдром з локальним або дифузним пневмосклерозом, деформацією бронхіального дерева, бронхоектазами, плевральними зрощеннями, осумкованими вогнищами і фокусами. Морфологічні прояви посттуберкульозного синдрому в легенях тісно пов'язані з клінічною формою ТБ.

Серед хворих з клінічно вилікованим ТБ провідне місце належить хронічному бронхіту. Головну роль в його виникненні відіграють чинники, які подразнюють слизову оболонку бронхів, поєднуються з неспецифічними, банальними або алергічними запаленнями внаслідок загальної алергізації або побічної дії ліків.

Неспецифічний ендобронхіт у частини хворих на ТБ зберігається тривалий час, у більшості виліковується, але навіть у них знижується захисна функція бронхів, що робить їх чутливими до дії вторинних несприятливих чинників: диму, тютюну, виробничого пилу, банальної інфекції.

ТБ вогнища і туберкульоми переважно осумковуються і супроводжуються розвитком обмеженого пневмосклерозу. Дисемінованому ТБ властивий розвиток поширеного пневмосклерозу, дифузного бронхіту і емфіземи легень. Загоєння фіброзно-кавернозного ТБ супроводжується цирозом з грубою деформацією всіх бронхолегеневих структур і розвитком бронхоектазів.

Хворі на ТБ і виліковані потребують постійного спостереження і отримання профілактичного лікування.

Лікування. Хіміотерапію хворих на активний ТБ із загостренням неспецифічного запалення потрібно посилювати. Призначаючи антибіотики широкого спектру дії для ліквідації загострення неспецифічного запалення, потрібно враховувати можливість їх сполучення з ПТП.

7. ТУБЕРКУЛЬОЗ І РАК ЛЕГЕНЬ

Встановлено, що рак легень у хворих на ТБ і у осіб із залишковими змінами після вилікованого ТБ зустрічається частіше, ніж серед населення. При здійсненні диспансерного спостереження за хворими на ТБ органів дихання і особами із залишковими змінами після вилікованого ТБ повинна бути онкологічна настороженість, оскільки за даними гістологічних досліджень матеріалів легневих резекцій у 10-60% випадків джерелом малігнізації є післятуберкульозні рубцеві зміни в легенях.

Патогенез. Патогенетичний зв'язок ТБ і раку має в основному статистичний характер, механізми їх зв'язку ні практично, ні

теоретично не з'ясовані. Розвиток онкопатології легень пробують пояснити різними факторами, серед яких метаплазія епітелію слизової оболонки бронхів, тривалим хронічним ТБ запаленням, яке може полегшити проникнення канцерогенів в тканини легень.

Фактори, що підвищують ризик захворювання на рак легень:

- 1) паління тривалий час,
- 2) вік старше 40 років, особливо у чоловіків;
- 3) хронічні неспецифічні запальні процеси в легенях на фоні метатуберкульозних змін,
- 4) вплив канцерогенів професійних або природних

За даними гістологічного дослідження в більшості випадків виявляють пухлини, потім аденокарциноми і на останньому місці – низькодиференційовані пухлини. Пухлина звичайно росте в зоні рубцевих змін, однак може утворюватися в стінці каверни, в капсулі туберкульоми, розташовуються переважно в III, VIII і X сегментах правої легені.

Клініка. Злоякісні пухлини легень клінічно починають проявлятися задишкою, яка постійно поступово наростає, потім появляється надсадний кашель, спочатку сухий, а потім з мокротою, в пізніх стадіях розвитку пухлини доповнюється кровохарканням у вигляді малинового желе. Появляються болі в грудній клітці і симптоми інтоксикації – слабкість, стомлюваність, схуднення, підвищення температури. Пізніше можуть виникати болі в трубчастих кістках. За умов довготривалого перебігу захворювання розвивається симптом «барабаних паличок і нігті набувають форму «часових стекол», що характерно для хронічних неспецифічних захворювань легень.

Периферичний рак легень проявляється у вигляді округлих тіней, малої або середньої інтенсивності, гомогенні, ростуть повільно і протягом 3-5 років не дають ніяких клінічних симптомів. Виявляють їх часто при х-променевому обстеженні. Оскільки етіологічна діагностика їх не можлива, то ідеальний варіант ведення таких пацієнтів є хірургічне видалення з гістологічною діагностикою.

Діагностику раку легень у хворих на ТБ проводять х-променевим дослідженням з комп'ютерною томографією, а також гістологічним дослідженням лімфатичного вузла, біоптату або видаленої пухлини.

Лікування хворих на активний ТБ легень у поєднанні з раком легень проводять ПТП за стандартними схемами в поєднанні з рекомендаціями онколога.

8. ТУБЕРКУЛЬОЗ І ВАГІТНІСТЬ

Вагітність і післяпологовий період є фактори підвищеного ризику захворювання на ТБ.

Патогенетичні особливості: вагітність та післяпологовий період несприятливо впливають на перебіг ТБ. Це пов'язано з стійким психоемоційним стресом, змінами в обміні речовин, з демінералізацією старих ТБ вогнищ, зниженням імунологічного захисту. Критичні періоди: 2-й і 5-й місяці вагітності, коли спостерігається 2 піки секреції стероїдних гормонів: 1-й – між 40 і 120 днями вагітності, 2-й – між 200 і 280 днями. Ці зміни формують зміни в нейро-гуморальній системі і в обміні речовин. В післяпологовий період спостерігається різка декомпресія з опущенням діафрагми, що сприяє загостренню або ре активації раніше перенесеного ТБ і бронхогенній дисемінації. Найбільш несприятливий вплив вагітності на перебіг ТБ спостерігається у 1-й половині вагітності, коли захворювання на ТБ спостерігається в 5 раз частіше. Переважають інфільтративні і вогнищеві форми ТБ лімфобронхогенного походження.

В другій половині вагітності ризик активації ТБ знижується внаслідок гормональної стабілізації, високої фіксації діафрагми і обмеження рухомості та зменшення еластичного натягу легень.

Вплив вагітності на ТБ. В даний час вважається, що вагітність не сприяє розвитку ТБ і не впливає на прогресування хвороби. Проте клінічні дослідження вказують на можливість невеликого ризику рецидивів і погіршення перебігу ТБ в післяпологовому періоді.

Вплив ТБ на вагітність. Клінічні спостереження не дають підставу припускати несприятливу дію ТБ на перебіг вагітності або пологів.

Проникнення МБТ через плаценту. Інфікування плода може відбуватися через проникнення МБТ в ендометрій. Передача ТБ інфекції через плаценту можлива. Описані випадки, коли у новонароджених виявляли МБТ в лімфатичних вузлах пуповини, що вказує на вену пуповини як шлях передачі інфекції. МБТ також можуть бути виявлені в зразках плаценти і тканинах від мертвонароджених немовлят. Вроджений ТБ може бути результатом гематогенної дисемінації з інфікованої плаценти, через вену пуповини, або аспірацію плодом амніотичної рідини.

Клінічні прояви ТБ у вагітних характеризуються проявами інтоксикації, яку в I половині вагітності можуть сприймати за токсикоз. Потрібно звертати увагу на підвищення температури, стійкість її, пітливість, схуднення. Діагностують ТБ в цей період тільки рентгенологічним обстеженням органів грудної клітини, закриваючи при цьому живіт вагітної гумовим фартухом, а також дослідженням мокрот на МБТ.

В II половині вагітності часто відмічається покращення перебігу ТБ, із 4 місяця вагітності стан хворих стає кращим, температура нормалізується, розсмоктуються специфічні враження, рубцюються свіжі каверни. Але можливе прогресування ТБ.

В післяпологовий період внаслідок зниження резистентності організму та абдомінальної декомпресії спостерігається загострення ТБ процесу з розвитком тяжких клінічних форм ТБ таких, як дисемінований та казеозна пневмонія, які помилково сприймаються як наслідки тяжких пологів і можуть призвести до смерті. Тому перед випискою із стаціонару породіллі обов'язково проводять флюорографію органів грудної клітини, як і членам її сім'ї.

Діагностика. Рентгенологічне дослідження протягом вагітності проводять за строгими показаннями, щоб виявити активний ТБ. Сумніви щодо опромінювання не виправдовують відмову від проведення оглядової рентгенограми легень в період вагітності. У випадку якщо рентгенологічне обстеження вирішено проводити, воно повинне бути виконане із захистом від опромінювання ділянки живота, переважно після першого триместру вагітності. Тому рентгенографія легень, виконана протягом вагітності з дотриманням мір обережності, не має великої небезпеки для плоду.

Туберкуліновий тест протягом вагітності виявляє осіб, інфікованих МБТ, але не визначає активність або поширеність хвороби. Пацієнти з активним ТБ можуть не мати позитивної реакції в результаті анергії.

Мікробіологічні методи. Виявлення МБТ в мокроті, біологічних рідинах або іншому матеріалі за допомогою мікроскопії або в посіві на поживне середовище підтверджує діагноз ТБ.

Лікування активного ТБ під час вагітності. Вагітні жінки повинні отримувати лікування відразу після встановлення діагнозу ТБ. Нелікований ТБ представляє велику небезпеку для вагітної жінки і її плоду, чим саме специфічне лікування. Призначення хіміотерапії залишається основним методом лікування активного ТБ в період вагітності.

Аналіз даних щодо ризику тератогенного ефекту препаратів основного ряду (H, R, S і E) показав, що всі вони проникають через плаценту, жоден з них не є тератогенним або токсичним для плоду в звичайних дозах, за винятком стрептоміцину, що проявляє ототоксичний ефект.

Вирішення питання про збереження вагітності лежить як на жінці, так і на лікуючому лікарю. Лікуючий лікар, повинен наполягати на перериванні вагітності: при фіброзно-кавернозному, хронічному дисемінованому або поширеному циротичному туберкульозі,

ускладненому легенево-серцевою недостатністю; при знов виявленому прогресуючому туберкульозі; поєднанні туберкульозу з цукровим діабетом або іншими хронічними захворюваннями, які можуть обумовити загрозу життю вагітної. Переривання вагітності несприятливо впливає на перебіг ТБ. За умов ефективного лікування ТБ, вагітність зберігають.

ТБ не впливає на плід і новонароджені розвиваються без відхилень. Новонародженій дитині при відсутності протипоказань проводять щеплення вакциною БЦЖ і дитину ізолюють від матері на 2 місяці – термін імунологічної перебудови організму.

Якщо у жінки під час вагітності в мокроті були МБТ або продовжується після пологів, то дитина потребує:

- повноцінної хіміотерапії, якщо немовля хворе при народженні;
- призначення ізоніазиду 5 мг/кг 1 раз на день протягом 2 місяців, якщо дитина здорова.

Вигодовування дитини молоком матері хворої на поширений туберкульоз, з бактеріовиділенням і проявами інтоксикації забороняється, а при його затиханні та стабілізації - допустиме. Хіміопрепарати виводяться з молоком матері, але вони в такій низькій концентрації, що не впливають на дитину.

Теоретичні питання до заняття:

1. Особливості перебігу, діагностики та лікування ТБ легень в поєднання з ХНЗЛ.
2. Патогенез, клініка та лікування ТБ легень у хворих на ЦД.
3. Перебіг ТБ легень у хворих на виразкову хворобу шлунку та 12 палої кишки.
4. Клініко-рентгенологічні особливості перебігу та лікування ТБ легень у хворих на пневмоконіози.
5. Особливості перебігу та лікування ТБ у хворих на хронічний алкоголізм.
6. Взаємозв'язок ТБ із ВІЛ/СНІДом. Клініка, діагностика та лікування хворих з цими поєднаннями.
7. Частота, патогенез, клініка, діагностика та лікування хворих на ТБ легень в поєднанні з раком.
8. Вплив на розвиток і перебіг ТБ легень вагітності та пологів. Особливості діагностики і лікування ТБ легень у вагітних.

Обов'язкові завдання

1. **Яка найважливіша діагностична ознака приєднання ТБ у хворого на пневмоконіоз?**

- А. Позитивна туберкулінова чутливість за пробою Манту з 2 ТО ППД-Л.
- Б. Виявлення МБТ у харкотинні.
- В. Наявність симптомів туберкульозної інтоксикації
- Г. Відомості про перенесений у минулому ТБ.
- Д. Наявність вогнищевих тіней на рентгенограмі.

2. Яке захворювання може сприяти розвитку ТБ?

- А. Гіпертонічна хвороба.
- Б. Інфекційний мононуклеоз.
- В. Виразкова хвороба шлунку та 12-палої кишки.
- Г. Всі зазначені захворювання.
- Д. Нічого з переліченого.

3. Який протитуберкульозний препарат протипоказаний при лікуванні вагітної жінки хворої на ТБ?

- А. Рифампіцин.
- Б. Ізоніазид.
- В. Стрептоміцин.
- Г. Етамбутол.
- Д. Піразинамід.

4. Які ТБ зміни діагностують на фоні ЦД?

- А. Інфільтративні тіні, що зустрічається найчастіше у вигляді хмароподібних, полісегментарних уражень або лобіту.
- Б. Двобічні інфільтрати з локалізацією у нижніх частках (зумовлені реактивацією процесу у внутрішньогрудних лімфатичних вузлах із лімфогенним і бронхогенним обсіменінням).
- В. Туберкульози великих розмірів із нечіткими контурами, перифокальним запаленням, схильні до розпаду.
- Г. Казеозно-некротичні зміни.
- Д. Всі перелічені ознаки властиві ТБ процесу на фоні ЦД.

5. Що із переліченого характерно для ТБ процесу на пізніх стадіях ВІЛ-інфекції?

- А. Виражена тривала інтоксикація з негативною реакцією на пробу Манту.
- Б. Дифузні інфільтрати з локалізацією як у верхніх, так і в середніх та нижніх відділах легень.
- В. Позалегеневі ураження, збільшення внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, генералізована лімфаденопатія.
- Г. У половини хворих відсутність МБТ у харкотинні.

Д. Все перелічене характерне.

6. Як довго перебувають під спостереженням фтизіатра особи, що були в родинному контакті з хворим на активний ТБ?

- А. Протягом усього часу контакту та ще один рік після припинення контакту.
- Б. Протягом усього часу контакту.
- В. Один рік.
- Г. Протягом усього часу контакту та ще 3 роки після припинення контакту.
- Д. Спостерігають лише у періоді обстеження.

7. Яка комбінація антимікобактеріальних препаратів є найоптимальнішою при лікуванні вагітних жінок, хворих на ТБ?

- А. Ізоніазид + рифампіцин + етамбутол.
- Б. Ізоніазид + рифампіцин + етіонамід.
- В. Рифампіцин + стрептоміцин + тіоацетазон.
- Г. Канаміцин + ізоніазид + ПАСК.
- Д. Циклосерин + рифампіцин + протіонамід.

8. Яку тактику доцільно обрати при виявленні активного ТБ процесу у пацієнта з виразковою хворобою шлунку, якому показане планове оперативне втручання?

- А. Лікування туберкульозного процесу після операції.
- Б. Оперативне втручання суміщають з початком хіміотерапії.
- В. Оперативне втручання лише після стабілізації специфічного процесу.
- Г. Оперативне втручання лише через 2 роки від початку лікування ТБ.
- Д. Оперативне втручання абсолютно протипоказано.

9. Який рентгенологічний метод застосовують для скринінгового обстеження дорослого населення з метою виявлення туберкульозу органів дихання?

- А. Оглядова рентгенографія.
- Б. Комп'ютерна томографія.
- В. Флюорографія.
- Г. Рентгеноскопія.
- Д. Бронхографія.

10. Який метод застосовують при масових обстеженнях дітей та підлітків для виявлення інфікованості туберкульозом?

- А. Проба Коха.
- Б. Проба Манту з 2 ТО ППД.
- В. Проба Манту зі 100 ТО ППД.
- Г. Флюорографія.
- Д. Оглядова рентгенографія.

Додаткові завдання

1. Хвора Т., 18 р., доставлена каретою швидкої допомоги в пологовий будинок в зв'язку з тим, що вагітність на 3-му місяці була перервана викиднем. Відомо, що чоловік хворіє туберкульозом. Лікар обмежився візуальним оглядом і через 3 дні виписав хвору з лікарні не дивлячись на те, що у неї була підвищена температура тіла. Через 10 днів хвора Т. каретою швидкої допомоги доставлена в гінекологічне відділення у зв'язку з лихоманкою, підвищенням температури тіла до 40° С та болями внизу живота. Була прооперована. Встановлений гістологічний діагноз: піосальпінгіт тубетіології. **Яку діагностичну маніпуляцію повинен був виконати лікар пологового будинку? Як оцінити дії лікаря пологового будинку?**

2. ВІЛ-інфікований чоловік звернувся до сімейного лікаря зі скаргами на нежить, кашель, підвищення температури тіла до субфебрильних цифр протягом останнього тижня. Аналіз мокротиння на КСП негативний. Молекулярно-генетичне дослідження мокротиння – МБТ не знайдені. На рентгенограмі ОГК посилення легеневого малюнка в нижніх відділах обох легень, корінь справа розширений, тяжистий. Лікар вирішив призначити хворому курс антибактеріальних препаратів широкого спектру дії. **Антибактеріальні препарати якої групи не можна призначати хворому?**

3. Жінка впродовж 6 років хворіє на цукровий діабет. Останні 4 місяці її турбує загальна слабкість, спрага, кашель, періодичне підвищення температури тіла до 38° С, схуднення. Об'єктивно: ліва половина грудної клітки відстає в акті дихання, біля нижнього кута лопатки відмічається вкорочення перкуторного звуку, вислуховуються вологі хрипи. Рентгенологічно: в нижній частці лівої легені виявлено неомогенне інфільтративне затемнення з ділянкою прояснення. Реакція Манту з 2 ТО ППД - інфільтрат діаметром 11 мм. **Який діагноз у хворой є імовірним?**

Рекомендована література до всіх тем

Основна:

1. Фтизіатрія : навчальний посібник для студентів медичного та педіатричного факультетів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації / А.Г. Ярешко, А.К. Вородюхіна, М.В. Куліш – Полтава : Друкарня ФОП Болотін А.В., 2017. – 240 с.
2. Фтизіатрія : нац. підруч. / В.І. Петренко, Л.Д. Тодоріко, Л.А. Гришук [та ін.] ; за ред. В.І. Петренка. – Київ : ВСВ «Медицина», 2015. – 472 с.

Допоміжна

1. Ведення побічних реакцій під час лікування хворих на туберкульоз та ко-інфекцію (туберкульоз/ВІЛ-інфекція/СНІД) : метод. посібник для лікарів. – Київ, 2016. – 93 с.
2. Диференціальна діагностика захворювань легень і плеври / М.М. Савула, О.Я. Ладний, Н.С. Кравченко [та ін.]. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2000. – 223 с.
3. Клінічно-рентгенологічний атлас з діагностики захворювань легень: навчальний посібник / Л.Д. Тодоріко, І.О. Сем'янів, А.В. Бойко, В.П. Шаповалов. – Чернівці: Медуніверситет, 2014. – 342 с.
4. Наказ МОЗ України №1462 від 27.06.2019 “Про затвердження Інструкції з мікробіологічної діагностики туберкульозу” [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0886-19>
5. Наказ МОЗ України № 530 від 25.02.2020 “Про затвердження стандартів охорони здоров'я при туберкульозі” [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/Nakaz MOZ vid 25.02.2020 530 Standarty medopomogy pry TB.pdf](https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/Nakaz_MOZ_vid_25.02.2020_530_Standarty_medopomogy_pry_TB.pdf)
6. Профілактика туберкульозу : навчальний посібник для студентів і лікарів-інтернів ВНМЗ IV рівня акредитації та лікарів / В.І. Петренко, М.Г. Долинська, А.В. Александрін, В.В. Петренко – Київ : ТОВ «Ріджи», 2017. – 88 с.
7. Туберкульоз позалегеневої локалізації / Ю.І. Фещенко, І.Г. Ільницький, В.М. Мельник, О.В. Панасюк ; під ред. Ю.І. Фещенка, І.Г. Ільницького. – Київ : Логос, 1998. – 376 с.

Інформаційні ресурси

1. Керівні документи та інформаційні матеріали з туберкульозу. – Режим доступу : <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/tuberkuloz>

Список використаної літератури

1. Ведення побічних реакцій під час лікування хворих на туберкульоз та ко-інфекцію (туберкульоз/ВІЛ-інфекція/СНІД) : метод. посібник для лікарів. – Київ, 2016. – 93 с.
2. Диференціальна діагностика захворювань легень і плеври / М.М. Савула, О.Я. Ладний, Н.С. Кравченко [та ін.]. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2000. – 223 с.
3. Лабораторна діагностика туберкульозу та контроль за якістю бактеріоскопічних досліджень / Г.М. Ліпкан, В.Г.Мясніков, Т.Л. Сакун. [та ін.]. – Київ : Медицина, 2006. – 128 с.
4. Морфология туберкулеза в современных условиях / А.И. Струков, И.П. Соловьева. – Москва, 1986. – 316 с.
5. Наказ МОЗ України №1462 від 27.06.2019 “Про затвердження Інструкції з мікробіологічної діагностики туберкульозу” [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0886-19>
6. Наказ МОЗ України № 530 від 25.02.2020 “Про затвердження стандартів охорони здоров’я при туберкульозі” [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/Nakaz_MOZ_vid_25.02.2020_530_Standarty_medopomogy_pry_TB.pdf
7. Профілактика туберкульозу : навчальний посібник для студентів і лікарів-інтернів ВНМЗ IV рівня акредитації та лікарів / В.І. Петренко, М.Г. Долинська, А.В. Александрін, В.В. Петренко – Київ : ТОВ «Ріджи», 2017. – 88 с.
8. Пульмонологія та фтизіатрія: підручник: у 2-х т. / За ред. Феценка Ю.І., Ільницького І.Г., Мельника В.П.-Київ, Львів:Атлас.-2009.-1336 с.
9. Рентгенодіагностика туберкулеза органів дихання / А.В. Александрова. – Москва : Медицина, 1983. – 191 с.
10. Туберкульоз, ВІЛ-інфекція та СНІД / Ю.І. Феценко, В.М. Мельник, Л.В. Турченко – Київ : Здоров’я, 2004. – 200 с.
11. Туберкульоз позалегенової локалізації / Ю.І. Феценко, І.Г. Ільницький, В.М. Мельник, О.В. Панасюк ; під ред. Ю.І. Феценка, І.Г. Ільницького. – Київ : Логос, 1998. – 376 с.
12. Туберкульоз : навч. посібник для сімейних лікарів / В.М. Ждан, А.Г. Ярешко, М.Г. Бойко [та ін.]. – Полтава : ТОВ «Фірма Техсервіс», 2015. – 234 с.
13. Туберкульоз у дітей / под ред. Е.Н. Янченко, М.С.Греймер. — Ленинград : Медицина, 1987. - 288 с.
14. Феценко Ю.І. Основи клінічної фтизіатрії: керівництво для лікарів (в 2-х томах) / Ю.І. Феценко, В.М. Мельник, І.Г. Ільницький. – К.-Л.: Атлас, 2007. – 1168 с.
15. Хіміорезистентний туберкульоз / Ю.І. Феценко, В.М. Мельник, А.В. Коблянська – Київ : Здоров’я, 2003. – 136 с.

Навчальне видання

**Ярешко Анатолій Григорович
Куліш Марина Володимирівна
Вородюхіна Алла Кирилівна**

ФТИЗІАТРІЯ

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК

Підписано до друку 08.06.2021 р.

Формат 60х84/16. Папір офсетний.

Гарнітура Times New Roman. Друк різнографічний.

Обсяг 9,7 ум. друк. арк.

Тираж 300 прим. Зам. № 1056

Поліграфічне підприємство «Астроя»

Адреса: 36029, м. Полтава, вул. Шведська, 20-Б

Тел. (0532) 509-167

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи
до Державного реєстру видавництв, виробників і розповсюджувачів
видавничої продукції №30668357 від 14.12.1999 р.