

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Факультет медичний

Кафедра професійної патології і функціональної діагностики та
фтизіопульмонології



ЗАТВЕРДЖУЮ

проректор з науково-педагогічної роботи
проф. Едуард БУРЯЧКІВСЬКИЙ

"1" вересня 2023 р

**МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА ДО ЛЕКЦІЙНИХ ЗАНЯТЬ З НАВЧАЛЬНОЇ
ДИСЦИПЛІНИ**

Факультет медичний, курс V

Навчальна дисципліна «Фтизіатрія»

Затверджено:

Засідання кафедри професійної патології і функціональної діагностики та фтизіопульмонології Одеського національного медичного університету.

Протокол №1 від «4» вересня 2023 р.

Завідувач кафедри, д.мед.н., проф., _____



Олександр ІГНАТЬЄВ

Розробники:

д.мед.н., професор кафедри _____



Мацегора Н.А.,

асистент кафедри _____



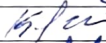
Омельян Л.П.,

к. мед.н., доцент кафедри _____



Шпота О.Є.,

к.мед. н., доцент кафедри _____



Капрош А.В.,

асистент кафедри _____



Зайцев А.С.

Лекція № 1

Тема: Визначення туберкульозу як наукової та практичної проблеми. Історія розвитку фтизіатрії. Епідеміологія туберкульозу. Етіологія, патогенез туберкульозу. Імунітет при туберкульозі. Виявлення і діагностика туберкульозу.

Актуальність теми.

У всьому світі туберкульоз є однією з 10 основних причин смерті, зумовленої будь-яким одним збудником інфекції (випереджаючи ВІЛ/СНІД). За оцінками, у всьому світі в 2019 р. на туберкульоз захворіло 10 мільйонів осіб, включаючи 5,6 мільйона чоловіків, 3,2 мільйона жінок і 1,2 мільйона дітей. Діагностувати та лікувати туберкульоз у дітей та підлітків буває складно, і хвороба у цьому віці часто залишається не розпізнаною працівниками охорони здоров'я.

У 2019 р. на 30 країн з тяжким тягарем туберкульозу припадало 87% нових випадків захворювання на туберкульоз, з них дві третини випадків – на вісім країн, серед яких перше місце займала Індія, а за нею – Індонезія, Китай, Філіппіни, Пакистан, Нігерія, Бангладеш і Південна Африка.

Туберкульоз з множинною лікарською стійкістю (МЛУ-ТБ) являє собою кризову ситуацію та загрозу безпеці в галузі охорони здоров'я. За період з 2000 до 2019 р. завдяки діагностиці та лікуванню туберкульозу було врятовано 60 мільйонів людських життів.

Одне із завдань у сфері охорони здоров'я у межах Цілей у сфері сталого розвитку (ЦУР) у тому, щоб до 2030 р. покласти край епідемії туберкульозу.

Мета: Ознайомити здобувачів з туберкульозом як науковою та практичною проблемою, її історією розвитку та епідеміологічною складовою, основами етіопатогенезу, патоморфології, значенні імунного статусу та ролі генетичних факторів у розвитку туберкульозу.

Основні завдання:

- Ознайомити здобувачів з основними етапами розвитку вчення про туберкульоз легень; виділити внесок вітчизняних вчених.
- Ознайомити здобувачів з особливостями збудника туберкульозу, які мають значення для клініки.
- Сформувати у здобувачів уявлення про епідеміологію туберкульозу в нинішній час.
- Ознайомити здобувачів з сучасними методами виявлення збудника туберкульозу у виділеннях хворого.
- Сформувати у здобувачів розуміння особливостей захворювання, яке характеризується великою різноманітністю форм та клінічних проявів.
- Виховати у здобувачів сучасний клінічний світогляд.
- Виховати у здобувачів відповідальності перед хворим та державою за виконання професійного та службового обов'язку лікаря за раннє виявлення туберкульозу.
- Підкреслити необхідність виконання принципів лікарняної етики та деонтології при клінічному обстеженні хворого з підозрою на туберкульоз.

Основні поняття: туберкульоз, фтизіатрія, епідеміологія туберкульозу, етіологія і патогенез туберкульозу, імунітет при туберкульозі.

План та організаційна будова лекції.

№ п/п	Основні етапи лекції та їх зміст	Цілі в рівнях абстракції	Тип лекції, методи та засоби активізації здобувачів, обладнання	Розподіл часу
1.	2.	3.	4.	5.
1.	Підготовчий етап Постановка учбових цілей		Тип лекції – тематична лекція.	2%
2.	Забезпечення позитивної мотивації			3%
3.	Основний етап Викладення лекційного матеріалу. План: 1. Вступ, обґрунтування та актуальність теми. 2. Історія розвитку фтизіатрії. 3. Епідеміологія туберкульозу. 4. Збудник туберкульозу, типи бактерій Коха, властивості, забарвлення, мінливість, стійкість у зовнішньому середовищі. 5. Шляхи проникнення збудника туберкульозу в організм. Зміни в місці проникнення. Любекська трагедія. 6. Класифікація туберкульозу. 7. Демонстрація хворих. 8. Соціально-класовий характер туберкульозу. Туберкульоз на Україні.	II III III	Обладнання лекції: негатоскоп, мікроскоп. Засоби та методи активізації студентів: Учбові завдання Питання Проблемні ситуації Засоби оглядності: таблиці, препарати мокроти з МБТ, рентгенограми хворих, котрі демонструвалися на лекції	88%
4.	Заклучний етап. Резюме лекції, загальні висновки. Відповіді лектора на можливі питання.	III	Список літератури,	3%
5.	Завдання для самопідготовки здобувачів.	II	питання,	2%
6.		III	завдання.	2%

Зміст лекційного матеріалу.

Туберкульоз являє собою хронічне інфекційне захворювання, збудником якого є мікобактерії; він характеризується формуванням в уражених тканинах осередків специфічного гранулематозного запалення, а також загальною неспецифічною реакцією організму токсико-алергічного походження.

Сьогодні можна з упевненістю говорити, що туберкульоз існує з початку історії людства й у сучасних умовах, як і раніше, складає дуже актуальну соціальну проблему.

Історія. Найдавніша археологічна знахідка туберкульозного ураження хребтового стовпа людини знайдена на території Німеччини і відноситься до 8 тисячоліття до н. е. Туберкульозні зміни виявлено також в єгипетських муміях, віднесених до 2 тис. р. до н. е., а найдревніший відомий нам опис клінічних проявів цієї хвороби належить "батькові медицини" - Гіппократові (460-370 рр. до н. е.). У

XV-XIX ст. туберкульоз набув значного поширення, особливо серед бідних прошарків населення, чому сприяли антисанітарія, скупченість людей, незадовільне харчування, часті війни та міграція, низький рівень медичної допомоги. До 20-30 відсотків усіх смертей у XVII ст. припадало на туберкульоз, що перевищувало смертність під час епідемій холери, тифу та військових дій. Наприклад, у Львові в 1895 р. від туберкульозу померло 935 осіб, що становило 22,4% від загального числа померлих, а в 1904 р. - 1093 (23,3% всіх смертей). У XX сторіччі, особливо після другої світової війни, коли були впроваджені в практику ефективні методи профілактики та сучасні протитуберкульозні препарати, епідеміологічна ситуація з туберкульозу значно поліпшилася. Склалися оптимістичні прогнози щодо можливості швидкого викорінення цього захворювання, які, проте, не здійснилися в жодній з країн світу. А з початку 90-х років (коли було досягнуто максимального позитивного ефекту) спостерігається повернення туберкульозу на світову арену як серйозної проблеми охорони здоров'я. Успіхи медицини в індустріально розвинутих країнах з високим національним прибутком і сильними соціальними програмами за останні 20 років звели туберкульоз із широко розповсюдженого захворювання в порівняно незначну проблему охорони здоров'я. Проте, основний резервуар інфекції залишився в слаборозвинених державах з високою народжуваністю чи країнах з обмеженими економічними можливостями

Епідемія туберкульозу в нашій державі за критеріями ВООЗ оголошена в 1995 році. За критеріями ВООЗ на сучасному етапі Україна віднесена до групи країн з високим тягарем захворюваності на туберкульоз. Після 15-річного періоду погіршення епідемічної ситуації щодо туберкульозу, коли рівень захворюваності та смертності збільшився у понад 2,5 рази, нарешті з 2006 року почали зазначати позитивну динаміку цих показників. В Україні побудована та ефективно працює протитуберкульозна служба, яку очолює Комітет з питань протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу та іншим соціально небезпечним хворобам у складі МОЗ України. Головним науково-методичним закладом у галузі фтизіатрії є ДУ „Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г.Яновського НАМН України”, на базі якого розташована референс-лабораторія з мікробіологічної діагностики туберкульозу. Саме на неї спільним наказом МОЗ та АМН України №337/42 від 20.05.2009 покладено функції Центральної референс-лабораторії МОЗ України.

Позитивним зрушенням щодо епідемічної ситуації сприяло прийняття низки важливих регуляторно-правових та нормативних актів у сфері державної політики протидії туберкульозу. У 2010 р. затверджено чотири важливих нормативно-регуляторних акти, у тому числі Наказ МОЗ від 16.08.2010 №684 „Про затвердження Стандарту інфекційного контролю за туберкульозом у лікувально-профілактичних закладах, місцях довгострокового перебування людей та проживання хворих на туберкульоз”. З метою забезпечення громадян України якісною медичною допомогою при захворюванні на цю недугу створений галузевий стандарт Наказ МОЗ України від 04.09.2014 р., № 620 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Туберкульоз» та інші накази.

Таким чином, питання боротьби із захворюванням на туберкульоз винесено на рівень першочергових загальнодержавних завдань.

Туберкульоз повинні знати лікарі всіх напрямків у зв'язку з тим, що ця хвороба уражає весь організм людини, може локалізуватися у всіх органах і системах макроорганізму. Якщо в людини починається кашель, з'являється чи температура чи інші симптоми, він не йде в тубдиспансер, а в першу чергу звертається до свого дільничного терапевта, від якого залежить точність діагнозу, своєчасність тих чи інших методів обстеження, щоб не пропустити туберкульоз. Це ж стосується хірургів, гінекологів, ларингологів, окулістів, дерматологів, педіатрів, інфекціоністів та інших.

Древні лікарі дуже добре знали туберкульоз. Лікарі древньої Греції на чолі з Гіппократом (4 – 5 століття до н. ери) майстерно описали картину легеневого

туберкульозу. Аристотель затверджував, що сухота (так називали туберкульоз) заразна. Протягом декількох сторіч було непогрішимим і панувало в медицині навчання римського лікаря Галена (131 – 201 р. до н.е.). Відомо усьому світу також ім'я видатного вченого Авіцени (980 – 1037 р.). Відомий італійський лікар Джироламо Фракасторо (XI століття) писав, що сухота поширюється по повітрю і шляхом контакту. Дійсний прогрес у навчанні про туберкульоз зв'язаний з ім'ям французького лікаря Сильвія (1614 – 1672 р.), а також знаменитим Рене Теофілом Лаеннеком (1781 – 1826 р.). Слідом за Лаеннеком наступила епоха пошуку причин виникнення бугоркового процесу. Одні затверджували, що туберкульоз розвивається в результаті порушення обміну речовин, інші – що туберкульоз є нагнивальним процесом у легенях, треті затверджували, що туберкульоз – інфекційне захворювання.

Честь остаточного з'ясування етіології туберкульозу, як інфекційного захворювання, випала на долю Роберта Коха, що установив, що збудником туберкульозу є бактерії названі на честь їхнього відкривача бактеріями Коха. Роберт Кох у 1882 році привів вичерпні докази на користь того, що «без туберкульозної бактерії немає туберкульозу».

Тріада Коха. Роберт Кох виділив чисту культуру МБТ з органів осіб, що загинули від туберкульозу. Цією культурою він заразив тварин, у яких виник туберкульозний процес. З органів убитих тварин він виділив чисту культуру бактерій і довів ідентичність цієї культури і вихідної. У такий спосіб було остаточно встановлено, що туберкульоз – інфекційне захворювання, що усі форми туберкульозу викликаються єдиним збудником.

На засіданні Фізіологічного товариства в Берліні 24 березня 1882 р. Кох зробив доповідь «Етіологія туберкульозу», у якому представив переконливі дані про відкриття ним збудника туберкульозу. За це відкриття Кох у 1905 р. був визнаний гідним Нобелівської премії. Серед причин, що сприяють виникненню і розвитку туберкульозу, Кох підкреслював роль соціальних факторів. «Готовність до хвороби, - писав він, - особливо велика в ослаблених, що знаходяться в поганих умовах, організмах. Поки є на землі нетрі, куди не проникає промінь сонця, сухота буде і далі існувати».

У 1982 р. за рішенням Всесвітньої організації охорони здоров'я широко відзначалося 100-річчя з дня відкриття Кохом збудника туберкульозу.

Епідеміологія. Це наука, яка вивчає звідки береться зараження та його джерела, якими шляхами передається інфекція, а також які потрібно проводити способи профілактики інфекційних хвороб.

Провідні статистичні показники, що використовуються при оцінці епідеміологічної ситуації у фтизіатрії, наступні.

Захворюваність – кількість осіб, які вперше захворіли на туберкульоз протягом календарного року, розраховане на 100 тис. населення.

Хворобливість (розповсюдженість) – кількість усіх осіб, що хворіють на туберкульоз (вперше діагностованих та хворіючих з попередніх років), виявлено і зареєстровано на кінець року, розраховане на 100 тис. населення.

Смертність – кількість померлих від туберкульозу протягом року, розрахована на 100 тис. Населення.

Інфікованість – частка осіб, що позитивно реагують на туберкулін від числа охоплених туберкуліно-діагностикою, виражена у відсотках.

Етіологія. Збудник туберкульозу відноситься до роду *Mycobacterium* сімейства *Mycobacteriaceae*, порядку *Actinomycetales*. Відомо, що існує кілька видів мікобактерій, з яких туберкульоз у людини і тварин викликають: *Mycobacterium tuberculosis* (людський вид), *Mycobacterium bovis* (бичачий вид), *Mycobacterium africanum* (проміжний вид). У 92 % випадків туберкульоз у людини викликає *M. tuberculosis*, у 5 % - *M. bovis*, у 3 % - *M. africanum*.

Слід зазначити, що не тільки ці мікобактерії викликають захворювання в людини. Так, мікобактерії комплексу MAIS (*M. avium*, *M. intracellulae*, *M. scrofulaceum*)

викликають у людини і тварин захворювання, подібні з туберкульозом. Ці захворювання дотепер діагностуються лише в рідких випадках. Особливо актуальною проблема мікобактеріозів (MAIS) стала після того, як виявилось, що ця патологія часто розвивається в хворих на СНІД і в значному числі випадків є причиною їхньої смерті.

Мікобактерії туберкульозу – тонкі, чи прямі незначно вигнуті палички довжиною 1 – 10 (частіше 1 – 4) мкм, шириною 0,2 – 0,6 мкм, гомогенні чи зернисті зі злегка закругленими кінцями. Вони нерухомі, не утворюють ендоспор, конідій і капсул.

Туберкульозні палички кислото- спирто- і лужностійкі. Ці якості використовуються при фарбуванні. Вони сприймають фарбування дуже важко, але, зафарбившись, не знебарвлюються навіть під впливом спиртів і кислот. Найбільш розповсюдженим способом фарбування є метод Циля-Нільсена.

З часів Коха істотно змінилися наші уявлення як про морфологію, так і про біологію і біохімію туберкульозних мікобактерій. Велика заслуга у вивченні цих питань належить нашим вітчизняним ученим – И. И. Мечникову, Петрову, Тогуновій та ін. Морфологічна структура мікобактерій туберкульозу, описана ще Робертом Кохом, зараз вивчена і деталізована за допомогою нових методів цитологічного дослідження – люмінесцентної фазово контрастної, електронної мікроскопії.

Морфологія і розміри бактеріальних клітин значно коливаються, що залежить від віку клітин і особливо від умов існування і складу живильного середовища. За допомогою електронної мікроскопії виділені основні структурні елементи мікобактерій туберкульозу: клітинна стінка, цитоплазматична мембрана і її похідне – мезосома, цитоплазма, ядерна речовина – нуклеотид.

Клітинна стінка обмежує клітину зовні, забезпечуючи механічний та осмотичний захист. Мікроскопічно в клітинній стінці виділяють три шари товщиною по 10 нм: зовнішній – щільний електронно-оптичний, осміофобний – менш щільний, внутрішній шар. У клітинній стінці визначаються пептидогліколіпіди, ліпополісахариди, міколова кислота. Поверхня клітинної стінки укрита щільно упакованими фібрилами, що складаються з ліпополісахаридів. Ці фібрили містять і міколову кислоту. Молекули пептидоглікану мають високу механічну міцність, що має значення для збереження життєздатності клітини і її форми. Порушення синтезу пептидоглікану приводить до втрати пружності і викликає загибель МБТ. У клітинній стінці знаходяться видоспецифічні антигени. Вакцини, виготовлені з клітинних стінок туберкульозних мікобактерій, мають різні вірулентність і імуногенність.

Відповідно до сучасних уявлень, до складу цитоплазматичної мембрани, розташованої під клітинною стінкою, входять ліпопротеїдні комплекси. З нею зв'язані різні ферментні системи, зокрема окислювально-відновні. У цитоплазматичній мембрані здійснюються процеси, відповідальні за специфічність реакцій мікобактеріальної клітини на навколишнє середовище.

Цитоплазматична мембрана мікобактерій туберкульозу шляхом інвагінації в цитоплазму формує внутрішню цитоплазматичну мембранну систему, чи мезосому. Мезосоми поліфункціональні. З ними зв'язана локалізація багатьох ферментних систем, вони беруть участь у синтезі матеріалу клітинної стінки, виконують роль посередника між ядром і цитоплазмою. Відзначено слабкий розвиток чи відсутність мезосом у авірулентних штамів мікобактерій туберкульозу.

Цитоплазма мікобактерій туберкульозу складається з гранул і вакуолю різної величини.

Ядерна субстанція мікобактерій туберкульозу (ядерний нуклеотид) визначає специфічні властивості клітини, найважливішими з яких є синтез білка і передача спадкоємних ознак потомству. Встановлено, що основним способом розмноження цих бактерій є розподіл материнських кліток на дві дочірні.

Описано численні морфологічні варіанти мікобактерій: гігантські форми з колбовидностовщеними розгалуженнями, нитковидні, міцелієподібні і булавовидні,

дифтероїдні й актиномікотичні форми. Мікобактерії туберкульозу можуть бути длінішими чи коротшими, товщини чи тоншими звичайних, гомогенні чи зернисті.

Явище мінливості мікобактерій туберкульозу було виявлено незабаром після їхнього відкриття. Вже в 1888 р. І.І. Мечников повідомив, що в культурах, крім типових паличок Коха, зустрічаються поліморфні форми цих мікроорганізмів. Перше повідомлення про можливість існування у мікобактерій туберкульозу фільтруючих форм відноситься до 1910 р. При хіміотерапії експериментального деструктивного туберкульозу, а також після її припинення в гомогенатах зі стінки каверни, що пропускаються через бактеріальні фільтри з розміром пори 0,2 мкм, були виявлені дуже дрібні зі спрощеною структурою форми збудника, названі ультрадрібними. Потім було показано, що ці форми шляхом багаторазових біологічних пасажів здатні реверсувати у класичну паличковидну форму.

Одним з видів мінливості багатьох бактерій є утворення L-форм. Сутність L-трансформації полягає в тому, що під впливом несприятливих факторів мікробна клітина втрачає свою клітинну структуру стінки частково чи цілком. У першому випадку мікроорганізм стає дефектним по клітинній стінці, в іншому – переходить у форму сферопласта чи протопласта, утрачає здатність до репродукції і гине. Доведено здатність до утворення L-форм і у мікобактерій туберкульозу. При цьому було виявлено, що трансформація мікобактерій у L-форми підсилюється під впливом протитуберкульозних препаратів. У мокротинні «абациллярних» хворих з деструктивними формами туберкульозу можуть знаходитися L-форми мікобактерій, здатні довгостроково перебувати в організмі і надалі при відповідних умовах реверсувати у паличкоподібний варіант.

Мікобактерії туберкульозу дуже стійкі до впливу факторів навколишнього середовища. У природних умовах при відсутності сонячного світла їхня життєздатність може зберігатися протягом декількох місяців, при розсіяному світлі збудники гинуть через 1 – 1,5 міс. У вуличному пилу МБТ зберігаються до 10 днів, на сторінках книг – до 3 міс. у воді – до 5 міс. Мікобактерії гинуть при сонячному світлі, тому зараження туберкульозом поза приміщеннями в денний час малоімовірно. Прямі сонячні промені убивають *M. tuberculosis* протягом 5 хв. Це постійно використовують у тропічних країнах, а в Росії — у літню пору для знезараження ковдр та інших предметів. Розчиняє мокротиння і швидко убиває в ній мікобактерії 1% розчин гіпохлорита натрію, тоді як у 5% розчині фенолу цей збудник зберігає життєздатність кілька годин. При 60 °С мікобактерії виживають протягом 20 хв., при 70 °С — 5 хв.

Мікобактерії туберкульозу вважаються аеробами, хоча є відомості, що деякі їхні види можна розглядати як факультативні анаероби. Розмножуються ці мікобактерії дуже повільно (один розподіл клітини відбувається за 14 – 18 год.). Мікроскопічно видимий ріст мікроколоній, які культивуються на рідких середовищах при температурі 37 °С, виявляється на 5 – 7 добу, видимий ріст колоній на щільних середовищах – на 14 – 20 добу.

Шляхи інфікування. Мікобактерії туберкульозу можуть потрапляти в організм різними шляхами: аерогенно, ентєральнo (через шлунково-кишковий тракт), через ушкоджену шкіру і слизисті оболонки, через плаценту при розвитку плоду. Однак основним шляхом зараження є аерогенний.

Кожен пацієнт з активним бациллярним туберкульозом за час хвороби заражає в середньому 10-15 чоловік. Краплі мокротиння і бризи слини, що розсіює навколо себе при кашлі хворий, поширюються на відстань до двох метрів від хворого і знаходяться в завислому стані протягом 30 – 60 хвилин, після чого осідають на навколишні предмети, висихають і у виді порошин знову попадають у повітря. Ці частки довго знаходяться в зваженому стані і при вдиханні легко досягають альвеол. Осілі частки змішуються з пилом і стають менш небезпечними, оскільки осідають у дихальних шляхах і евакууються мукоциліарним транспортом. Хоча туберкульоз не відносять до високо контагіозних

захворювань, при тривалому контакті з бактеріовиділювачами відбувається інфікування 25-50% людей. Це означає також, що заразитися (інфікуватися) туберкульозом — далеко не завжди значить занедужати. Тільки 5-15% інфікованих занедужують, інші виробляють нестерильний імунітет, про який ми будемо говорити окремо. Відомо, що мікобактерії, що потрапили на здорові неушкоджені слизисті оболонки чи шкіру, не проникають в тканину. Розповсюдження мікобактерій можливе також при маніпуляціях, що проводяться у клінічних і наукових лабораторіях з ураженою тканиною, пунктатом, чи секреторним матеріалом, який отримано при біопсії.

Крім аерогенного шляху проникнення туберкульозної інфекції в організм людини доведений і кишковий шлях. При ентеральному зараженні певне значення може мати усмоктувальна функція кишечника.

Доктор Назаров (пропедвтична клініка ОДМУ) у 1994 році експериментально довів можливість проникнення туберкульозної інфекції через кишечник. Доктор Назаров кормив морських свинок кашею, до якої додавав мокротиння хворого відкритою формою легеневого туберкульозу. Свинки загинули від генералізованого туберкульозу.

Берінг навіть затверджував, що зараження відбувається виключно аліментарним шляхом. Однак наступні експериментальні дані цього не підтвердили.

Кишковий шлях проникнення інфекції має місце у випадках користування посудом туберкульозного хворого чи у випадках передачі туберкульозу від тварин до людини.

З тварин частіше хворіють корови. У корів нерідко туберкульозним процесом уражається вим'я. На вимені утворюються запальні вузлики розміром з велику перлину, через що хвороба називається «перлинницею». З ураженого «перлинницею» вимені МБТ попадають у молоко і якщо вживати таке молоко в сирому вигляді, то воно може стати джерелом зараження туберкульозом, особливо маленьких дітей.

Туберкульоз нерідко зустрічається у домашніх птахів, свиней, іноді у кіз, рідко у овець, котів і собак. Переносниками туберкульозної інфекції можуть бути також і мухи, що сідають на туберкульозне мокротиння й інші виділення хворих, а потім на своїх забруднених лапках переносять мікроби на продукти.

Вхідними воротами для туберкульозної інфекції можуть бути також мигдалини, пупок немовлят, uszkodжена шкіра й ін.

Якими б не були вхідні ворота збудника туберкульозу, у більшості випадків у місці проникнення бацил відбувається утворення первинного вогнища. Про це наочно свідчать результати клінічного і секційного дослідження дітей, що заразилися туберкульозними бактеріями в м. Любеку, Німеччина. У 1930 році в м. Любеку 252 немовлятам у результаті лабораторної помилки, замість вакцини БЦЖ була введена вірулентна культура МБТ. Незабаром 68 дітей загинули, причому при патоморфологічному дослідженні трупів первинне вогнище в 85 % випадків виявлено у кишечнику та у мезентеріальних лімфатичних вузлах і лише в 15% - у легенях, у порожнині рота і глотці. При клінічному обстеженні 131 дитини, що занедужали, але залишилися живими і за якими спостерігали протягом тривалого часу, виявлено такий же характер розподілу вогнищ: у більшості дітей первинне вогнище виявлено в лімфовузлах і лише в 11 дітей – у легневих і бронхіальних лімфовузлах. 53 немовляти не занедужали.

В окремих випадках можливо і внутрішньоутробне зараження плоду, головним чином у результаті того, що МБТ потрапляють із крові хворої матері. Встановлено, що у жінок з важким гематогенно-дисемінованим туберкульозом враження плаценти зустрічається не дуже рідко (за різними авторами від 25 до 65 % випадків). При ураженні плаценти мікобактерії можуть проникати в організм плоду при заковтуванні навколоплідних вод, а також гематогенним шляхом (пупочна судина). Внутрішньоутробне зараження може привести до розвитку різних за тяжкістю туберкульозних уражень в організмі плоду. Звичайно, такі діти після народження гинуть від генералізованого туберкульозу, а на розтині знаходять ураження печінки і периферичних лімфовузлів, іноді легень. У рідких випадках діти доживають до 4 – 6 місяців. Описано окремі випадки

виживання таких дітей. Але, як правило, діти, що народилися від туберкульозної матері, здорові. І якщо таких дітей відразу після народження ізолювати від хворої матері, то в майбутньому вони, як правило, туберкульозом не хворіють. Про це, зокрема, свідчать дані Дебре, що спостерігав протягом 15 років (з 1920 по 1935 р.) 1369 таких дітей. Виявилося, що надалі занедужало лише 12 дітей, причому у всіх дітей було встановлене джерело ззовні.

Передача туберкульозу через полові клітини в людини не доведена.

Патогенез. Для захворювання людини на туберкульоз необхідне проникнення збудника хвороби в організм людини. Однак людина занедужує лише тоді, коли його організм чимось ослаблений і не може належним чином протистояти інфекції. Неприятливе зовнішнє середовище, погані житлово-комунальні умови, недостатнє і неправильнє харчування, інфекційні хвороби, шкідливі звички (зловживання алкоголем, наркоманія, токсикоманія й інші) знижують опірність організму, що сприяє підвищенню захворюваності і смертності від туберкульозу.

Локальні зміни в місці проникнення МБТ обумовлені насамперед реакцією полінуклеарних клітин, що замінюється більш досконалою формою захисної реакції за участю макрофагів, які здійснюють фагоцитоз і руйнування мікобактерій. Результат взаємодії макрофагів і мікобактерій визначається станом імунітету, рівнем ПЧСТ, що розвивається в процесі туберкульозної інфекції, а також ряд інших факторів, у тому числі зумовлюючих здатність макрофагів до переварювання.

Фагоцитоз складається з трьох фаз: фази зіткнення, коли макрофаги за допомогою рецепторів на клітинній мембрані фіксують мікобактерії; фази проникнення мікобактерій усередину макрофага шляхом інвагінації стінки макрофага і «обгортання» мікобактерії; фази переварювання, коли лізосоми макрофагів зливаються з фагосомами, що містять мікобактерії. Ферменти, які виділяються у фаголізосоми руйнують мікобактерії. У процесі фагоцитозу важлива роль належить також механізмам перекисного окислювання.

Мікобактерії туберкульозу, як і деякі інші мікроорганізми, потрапляючи в макрофаги, можуть зберігатися і навіть продовжувати розмноження. Коли процес переварювання мікобактерій блокується, відбувається руйнування макрофагів і вихід з них мікобактерій.

Макрофаги, які фагоцитували мікобактерії і переварюють їх, виділяють у позаклітинний простір фрагменти зруйнованих МБТ, протеолітичні ферменти, медіатори (у тому числі інтерлейкин-1), що активують Т-лімфоцити, зокрема Т-хелпери. Активовані Т-хелпери виділяють медіатори – лімфокіни (у тому числі інтерлейкин-2), під впливом яких відбувається міграція нових макрофагів до місця локалізації мікобактерій. Одночасно пригнічується синтез фактора пригнічення міграції, зростає ферментативна активність макрофагів під впливом фактора активації макрофагів.

При інтенсивному розмноженні мікобактерій в організмі людини внаслідок малоефективного фагоцитозу виділяється велике число токсичних речовин, індукується різко виражена ПЧСТ, що сприяє появі ексудативного компонента запалення з розвитком казеозного некрозу і його розрідження. У цей період збільшується число Т-супресорів, знижується число Т-хелперів, що приводить до пригнічення ПЧСТ. Це обумовлює прогресування туберкульозного процесу.

При порівняно невеликій бактеріальній популяції в умовах ПЧСТ і ефективного фагоцитозу йде формування морфологічного субстрату туберкульозу – туберкульозних гранульом.

Патоморфологія. Туберкульоз відносять до гранульоматозних процесів. Хронічне гранульоматозне запалення оцінюється як тривала реакція на патогенний подразник, що поступово руйнується клітинами макрофагально-фагоцитарної системи.

Туберкульозну гранульому з боку етіології відносять до інфекційної, а з боку патогенезу – до інфекційного імунopatологічного запалення.

Морфологія туберкульозного запалення залежить від реактивності організму і вірулентності збудника. У туберкульозному вогнищі можуть переважати явища ексудації, некрозу чи проліферації, і вогнище відповідно до цього може бути переважно ексудативним, некротичним чи продуктивним.

У ділянці запалення спочатку розвивається реакція, що не має ознак, типових для туберкульозу. У ній у різному ступені виражені явища альтерації і ексудації. На перше місце виступають порушення в мікроциркуляторному руслі. Вони торкаються тонкої структури стінки альвеоли. До вогнища мігрують нейтрофіли, макрофаги. Реакції клітинного імунітету включають трансформацію макрофагів у епітеліюідні клітини. Внаслідок їхнього злиття утворюються гігантські клітини Пирогова-Лангханса. По периферії гранульоми розташовуються лімфоцити, фібробласти. У центрі формується своєрідний гомогенний казеозний (сирковий) некроз.

Навколо вогнища запалення нерідко є перифокальна зона неспецифічної запальної реакції. При прогресуванні процесу спостерігаються збільшення казеозного некрозу, посилення інфільтрації грануляційної тканини мононуклеарами і лімфоїдними клітинами, а також нейтрофілами, розширення зони перифокального запалення. Специфічний процес поширюється контактним і лімфатичним шляхами.

При загоєнні туберкульозного вогнища маси казеозного некрозу ущільнюються, в останніх відзначається відкладення дрібних зерен солей кальцію. У грануляційній тканині збільшується кількість фібробластів і фібрил колагену, що поєднуються в колагенові волокна, що навколо туберкульозного вогнища формують сполучнотканинну капсулу. У наступному специфічна грануляційна тканина усе більше заміщується фіброзною тканиною. Число клітинних елементів між колагеновими волокнами зменшується, іноді колагенові волокна піддаються гіалінозу. У подібних вогнищах і пост туберкульозних вогнищах виявлені змінені форми МБТ, зокрема L-форми.

Крім грануломатозного запалення при туберкульозі досить часто виникають параспецифічні реакції в різних органах і тканинах: нервовій і серцево-судинній системі, кровотворних органах, суглобах, серозних оболонках та ін. У серцево-судинній системі і паренхіматозних органах зазначені реакції проявляються у вигляді осередкової чи дифузної гістіоцитарної і лімфоцитарної інфільтрації, у лімфатичних вузлах – проліферації ретикулярних і ендотеліальних клітин, у легнях – утворення лімфоїдних вузликів. О. І. Струков (1959) вважає, що ці реакції мають токсично-алергічну природу.

Застосування найбільш ефективних хіміопрепаратів приводить до повного вилікування від туберкульозу. Вирішальне значення належить макроорганізму, стану його захисних механізмів, здатності протистояти дії антигенного подразника, а також розвитку повноцінних репаративних процесів.

Генетичні фактори. В останнє десятиліття з'явилися дані про роль сприйнятливості до туберкульозу конкретних генетичних систем. При цьому, природно, у першу чергу зверталася увага на головний комплекс гістосумісності людини – HLA-систему, у якій (у її DR-локусі) локалізуються гени імунної відповіді. У всіх обстежених популяціях (серед населення СНД) захворювання на туберкульоз асоціюється з тим самим антигеном системи HLA DR-локусу – DR2.

Крім того, показано, що HLA- (у першу чергу DR)- фенотип відрізняється у хворих різними формами туберкульозу (обмеженими, що сприятливо протікають, з одного боку, і розповсюдженими, хронічними, з іншого).

Число досліджень, присвячених вивченню зв'язку генетичних маркерів при туберкульозі з імунологічними параметрами, поки невелике.

Залежність частоти туберкульозу від статі хворого. Заслуговують на увагу результати дослідження, проведеного у Франції в 1998 р. У цілому поширеність ураження *M. tuberculosis* серед хлопчиків і дівчинок однакова до пубертатного періоду, потім відзначається перевага осіб чоловічої статі. В індустріальних країнах середини сторіччя (1930-1950 р.) серед жінок у віці 15-34 років туберкульоз зустрічали частіше, ніж серед

чоловіків. В даний час у цих країнах на тлі зниження захворюваності на туберкульоз частота захворювання серед чоловіків старших 15 років стала вище, ніж у жінок. У більшості країн, що розвиваються, у даний час захворюваність на туберкульоз аналогічна тій, яка була у розвинених країнах у 1930-50 рр., тоді як у віці старше 15 років також стали переважати чоловіки.

В останні десятиліття виник ряд нових підходів до вивчення механізмів протитуберкульозного імунітету. Це гібридомна технологія, генна інженерія і Т-клітинне клонування. Так, за допомогою гібридомної технології отримано великий набір моноклональних антитіл до різних антигенів мікобактерій. Ці антитіла з більшим чи меншим успіхом намагаються застосувати для вирішення наступних задач.

1. Оцінка впливу *in vivo* і *in vitro* антитіл до різних компонентів мікобактерій на перебіг туберкульозної інфекції. Такі дослідження поки не дали реальних результатів.

2. Виявлення мікобактерій (наприклад, у мокротинні) і їхня видова ідентифікація.

3. Виявлення антигенів мікобактерій (наприклад, у спинномозковій рідині чи в сироватці крові у складі імунних комплексів).

Т-клітинне клонування (одержання “нащадків” одного Т-лімфоцита) використовується для вивчення: 1) спектра Т-клітин, що реагують на різні антигенні детермінанти при туберкульозі і вакцинації БЦЖ (така робота тільки починається); 2) ролі Т-клітинних субпопуляцій і клонів, що реагують на визначені детермінанти, у протективнім імунітеті і імуносупресії; 3) використання Т-клонів для пошуку протективних антигенів з метою конструювання майбутньої протитуберкульозної вакцини.

Для діагностики туберкульозу протягом XIX – XX століть була запропонована значна кількість методів. До багатого клінічного досвіду додали свої досягнення патологічна анатомія, мікробіологія, імунологія, генетика, молекулярна біологія, фізика та математика. Сьогодні лікар використовує надзвичайно широкий спектр методів діагностики туберкульозу, які значно відрізняються за своєю чутливістю і специфічністю.

Всі діагностичні методи можна розділити на дві основні групи. До першої, загальної для всіх захворювань, відносяться методи, які базуються на визначенні характерних для даного захворювання змін в організмі. У випадку туберкульозу прямими методами цієї групи є морфологічні (гістологічна діагностика змін у тканинах) і променеві (рентгенологічна діагностика змін в органах) методики. Непрямими класичними методами є безпосереднє обстеження хворого (анамнез і фізикальне обстеження), лабораторні дослідження (клінічні, біохімічні, імунологічні та інші), методи функціональної діагностики.

Другу групу діагностичних методів, які використовуються тільки за інфекційних захворювань, складають методи, спрямовані на пошук та ідентифікацію збудника хвороби. Це можуть бути або прямі методи: мікроскопія матеріалу, виділення культури мікроорганізмів, молекулярна діагностика, або непрямі, які дозволяють виявити присутність збудника в організмі: туберкулінодіагностика, виявлення антигенів *M. tuberculosis*, специфічних протитуберкульозних антитіл.

Клінічні методи. Першими були методи, які базувалися на отриманні даних про прояви захворювання. Мистецтво збору анамнезу і безпосереднього обстеження хворого, доведене трудом багатьох поколінь лікарів до досконалості, дозволило сформулювати саме поняття про чахотку (*phthisis*), як про тривале виснажливе захворювання з переважним ураженням органів дихання.

Анамнез хвороби починається зі з'ясування скарг хворого. Різноманітність проявів туберкульозу залежить від фази та поширення процесу, а також від локалізації специфічних змін у легенях. Початок захворювання при туберкульозі частіше поступовий і рідко – гострий.

Найбільш ранніми і найчастішими скаргами хворих на туберкульоз є слабкість, швидка стомлюваність і знижена працездатність. Крім цього хворий часто помічає

наявність підвищеної температури тіла, потіння ночами, порушення сну та погіршення апетиту і схуднення. Причиною цих явищ є туберкульозна інтоксикація, яка виникає внаслідок життєдіяльності мікобактерій туберкульозу, а також продуктів білкового розпаду в ураженому органі.

Особливо різноманітним є підвищення температури тіла. У більшості хворих на туберкульоз легень в початковий період захворювання вона нормальна, або субфебрильна декілька тижнів. У разі прогресування процесу, або гострого його початку температура тіла підвищується до 38° - 39° С. Тільки у випадках міліарного туберкульозу, гострого плевриту температура тіла досягає іноді 40° С. Температурна крива має неправильний характер: здебільшого температура тіла підвищується короткочасно ввечері, а потім нормалізується. Рідше підвищена температура у хворого може тривати весь день і знижуватися тільки після сну. Хворі часто майже не відчують підвищеної температури тіла, продовжують працювати у звичайному режимі.

Місцеві прояви захворювання пов'язані з ураженням органів дихання: кашель, задишка, виділення харкотиння, біль у грудній клітці, кровохаркання.

Кашель є найчастішим симптомом у хворих на туберкульоз легень, від легкого покашлювання на початку хвороби до значного за поширення ураження в легенях. На покашлювання хворий не звертає уваги або пов'язує з курінням, простудою. Нападоподібний сухий кашель може бути проявом туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів або туберкульозного ендобронхіту.

За обмежених процесів у легенях харкотиння може не виділятися або його дуже мало. За появою деструкції кількість харкотиння збільшується і при хронічних формах може досягати 100 – 200 мл на добу. Воно слизового або слизово-гнійного характеру, майже ніколи не має неприємного запаху.

Кровохаркання і кровотечі звичайно ускладнюють деструктивні форми туберкульозу. Їх причиною можуть бути: підвищена проникність судин, зумовлена токсичним впливом мікроорганізмів і продуктів розпаду тканин; розрив або ерозія судин в зоні деструкції легеневої тканини; високий кров'яний тиск у бронхіальних артеріях; порушення у згортальній системі крові, активація фібринолізу. Кровохаркання і кровотеча найчастіше спостерігаються при виражених морфологічних змінах у легенях, а також у випадках прикореневого склерозу легень і бронхоектазів. При кровохарканні і легеневої кровотечі кров ясно-червоного кольору, піниста (див. "Ускладнення туберкульозу легень").

Задишка не властива початковим проявам туберкульозу і виявляється тільки під час фізичного навантаження. Може спостерігатися як ранній симптом лише при міліарному туберкульозі і туберкульозному плевриті. Задишка визначається поширеністю процесу і розвитком легенево-серцевої недостатності, є симптомом спонтанного пневмотораксу та ателектазу.

Біль у грудях зумовлений переходом процесу на плевру, посилюється під час глибокого дихання, кашлю. Біль має колючий характер і за звичай не інтенсивний. Тупий або ниючий біль у грудях зустрічається за хронічних процесів і зумовлений зморщуванням легень і звуженням грудної клітки. Гострий, раптовий біль виникає при спонтанному пневмотораксі.

В анамнезі захворювання насамперед з'ясовуємо тривалість і особливості його перебігу. В більшості випадків туберкульоз починається поступово, тобто повільним наростанням нездужання, появою субфебрильної температури тіла, кашлю, схудненням. Туберкульоз може починатися непомітно для хворого (інаперцептно). Іноді початок захворювання може бути гострий, як правило, при міліарному туберкульозі і казеозній пневмонії.

Клінічні прояви туберкульозу характеризуються надзвичайним поліморфізмом, форми перебігу та варіанти локалізації процесу настільки різноманітні, що можуть

нагадувати інші захворювання, так звані “маски” туберкульозу (грип, пневмонія, бронхіт, черевний тиф, ревматизм, коклюш тощо).

Опитуючи хворого необхідно з'ясувати епідеміологічний анамнез (контакт з хворим на туберкульоз, особливо сімейний). Крім того мають значення відомості про перенесені в минулому хвороби (часті пневмонії, плеврити тощо), супровідні захворювання, що підвищують ризик ендогенної реактивації туберкульозу (цукровий діабет, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, алкоголізм, ВІЛ-інфекція, психічні хвороби, ХНЗЛ), недавні вагітності, пологи. Має значення праця у шкідливих умовах, надмірне куріння, несприятливі санітарно-побутові умови життя.

Важливо з'ясувати дату та результати попереднього флюорографічного обстеження у дорослих, а стосовно дітей – відомості про щеплення БЦЖ, результати туберкулінодіагностики. Завданням клінічного обстеження є виявлення не тільки яскравих, але й маловиражених симптомів захворювання. Іншими словами ведеться пошук мікросимптоматики. І нерідко саме таке дослідження дозволяє визначити ті чи інші симптоми, що можуть бути використані при уточненні діагнозу.

Зовнішній огляд передбачає виявлення проявів туберкульозної інтоксикації. У деяких хворих спостерігається блиск очей, рум'янець на щоках на фоні блідої шкіри обличчя. Відмічається стійкий, червоний дермографізм, на шкірі ший, передній частині грудей можуть з'являтися червоні плями (плями Труссо). Ці прояви розвиваються внаслідок подразнення симпатичного відділу нервової системи.

На початку хвороби огляд пацієнта не виявляє видимих відхилень від норми. За хронічного перебігу туберкульозу формуються характерні зміни зовнішнього вигляду, обумовлені тривалістю туберкульозної інтоксикації, морфологічними змінами у легенях, розвитком ускладнень, так званий *habitus phthisicus* (див. тему “Фіброзно-кавернозний туберкульоз”). У хворих на туберкульоз дітей знаходять параспецифічні прояви токсико-алергічної природи (вузлувата еритема, кератокон'юнктивіт, фліктена).

При огляді порівнюють симетричність і участь обох половин грудної клітки в диханні, вираженість над- і підключичних ямок. За значних циротичних змін деформується грудна клітка (звужується відповідна її половина), тому уражений бік відстає під час дихання.

Пальпацією визначають тургор та вологість шкіри, тонус м'язів, товщину підшкірного жирового шару. У дітей виявляється мікрополіаденіт (збільшення периферичних лімфатичних вузлів більше, ніж у 5 групах). Над ділянками інфільтрації або цирозу голосове тремтіння посилене, а при ексудативному плевриті, пневмотораксі – ослаблене. Пальпація верхнього краю трапецієподібного м'яза викликає відчуття болю (симптом Потенджера-Воробйова). Під час пальпації живота визначають розміри печінки і селезінки, можливе збільшення мезентеріальних лімфатичних вузлів.

Перкусію проводять за загально прийнятою методикою: спочатку порівняльну, далі топографічну. Над здоровою легенею перкуторний звук ясний легеневий, що зумовлено її еластичністю і повітряністю.

Над ділянками компенсаторної емфіземи визначається коробковий перкуторний звук (частіше в нижніх відділах легень). Тимпанічний звук виникає під час перкусії над великими кавернами, діаметр яких складає більш 4 см, над напруженим спонтанним пневмотораксом. Якщо легенева тканина навколо каверни ущільнюється внаслідок розвитку в ній фіброзу або є масивні інфільтративні зміни над каверною може визначатися вкорочення перкуторного тону. Вкорочений і тупий перкуторний звук визначається над ділянками зниженої пневматизації легеневої тканини при інфільтратах, вогнищево-фіброзних змінах, а також при ателектазах над безповітряною легенею, у випадках ексудативного плевриту. Треба мати на увазі, що при поширених дисемінованих формах легень, або обмежених інфільтратах ділянки ущільнення чергуються з ділянками, що добре наповнені повітрям, тому зміни перкуторного звуку виявити важко.

Топографічна перкусія дозволяє визначати межі легень: верхню або висоту стояння верхівок, ширину їх (ширину полів Креніга), розміри та розміщення середостіння, а також локалізацію і розміри патологічного процесу у легенях.

У більшості випадків патологічні зміни при вторинних формах туберкульозу локалізуються у верхніх відділах легень. При тривалому процесі верхівки зморщуються завдяки заміщенню їх фіброзною тканиною, тому і висота їх стояння над ключицями може бути меншою, ніж у нормі (3 - 4 см). При цьому зменшується також і ширина полів Креніга, які визначаються за даними перкусії верхнього краю трапецієподібного м'яза.

Перкуторно визначаючи нижню межу легень і видиху, можна вимірювати активну екскурсію легень і діафрагми.

Аускультацию проводять послідовно над симетричними ділянками легень. Хворий повинен спокійно, глибоко дихати через напіввідкритий рот і на прохання лікаря тихо покашляти в кінці видиху. Звертається увага на тип дихання (везикулярне, бронхіальне, жорстке) і додаткові шуми (вологі чи сухі хрипи, крепітація). Особливо уважно слід проводити аускультацию в над- і підключичних ділянках, враховуючи часту локалізацію туберкульозного процесу в верхніх відділах легень. Вислуховування зміненого дихання і вологих хрипів у так званих "тривожних зонах" (над верхнім кутом лопатки, а також під ключицею), як правило, свідчить про наявність деструктивного процесу. Крім верхівок легень уважно вислуховуються ділянки, які містяться в 4 міжребір'ї спереду, в 2, 5, 6 міжребір'ях пахової ділянки, ззаду біля нижнього кута лопатки і в паравертебральній ділянці на рівні середини лопатки.

Над ділянками емфіземи, при ексудативному плевриті, стовщій плеврі і розвиненому підшкірно-жировому шарі вислуховується ослаблене дихання. Посилене дихання вислуховується у випадках інфільтративного процесу в легенях. За розвитку фіброзних змін у легенях дихання стає жорстким. Над великими кавернами, які мають фіброзну капсулу і сполучення з бронхом можна вислухати бронхіальне або амфоричне дихання. Різнокаліберні вологі хрипи вислуховуються над патологічно зміненою легенею над ділянками казеозного некрозу та перифокальним запаленням. Сухі хрипи частіше вислуховуються при ураженні бронхів і в ділянках фіброзу. При фібринозному плевриті під час аускультатії визначається шум тертя листків плеври.

У більшості хворих на туберкульоз легень границі серця в межах норми, але при гострому перебігу або хронічних формах туберкульозу границі серця можуть збільшуватись, при аускультатії вислуховується розщеплення другого тону, іноді першого тону, акцент другого тону над легенеvim стовбуром, слабко виражений систолічний шум і тахікардія, тобто ознаки гіпертензії у малому колі кровообігу та хронічного легеневого серця. Пульс прискорений, лабільний.

При позалегенових формах туберкульозу поряд із загальними симптомами, зумовленими туберкульозною інтоксикацією, у хворих відзначаються і місцеві прояви захворювання збоку ураженого органа.

Лабораторні методи.

Виявлення збудника. Виявлення МБТ у різному патологічному матеріалі від хворих має вирішальне значення для постановки діагнозу туберкульозної інфекції. Саме виявлення збудника туберкульозу - основний і безперечний критерій, що свідчить про специфічну природу захворювання.

Традиційними методами виявлення МБТ у патологічному матеріалі є бактеріоскопічний, молекулярно-генетичний, бактеріологічний і біологічний методи. Крім харкотиння, об'єктами дослідження на МБТ можуть бути також сеча, кал, спинномозкова рідина, ексудат з порожнин, гній, виділення з ран, біоптати різних тканин.

Діагностична значущість лабораторних методів визначається якістю доставленого на аналіз біологічного матеріалу. ВООЗ прийняті єдині правила забору біологічних рідин для дослідження збудника туберкульозу. Основними вимогами є двократне взяття

матеріалу від хворого до початку специфічної терапії, з дотриманням правил доставки і обробки матеріалу перед дослідженням.

Одним з основних методів виявлення МБТ є бактеріоскопічний. Суть методу полягає в здібності мікобактерій, які зафарбовані фуксином, утримувати фарбник після тривалого знебарвлення в солянокислому спирті. У багатьох країнах він широко застосовується не лише для діагностики, але і для виявлення хворих на туберкульоз при масових обстеженнях населення.

При прямій бактеріоскопії препарат фарбують за методом Циля-Нільсена. Для цього готують тонкий мазок на предметному склі, далі висушують його при кімнатній температурі і фіксують над полум'ям спиртівки. На фіксований препарат кладуть смужку фільтрувального паперу, яку заливають карболовим фуксином Циля. Мазок нагрівають над полум'ям до появи пари (2 – 3 рази). Далі знімають фільтрувальний папір, препарат промивають дистильованою водою, опускають у розчин солянокислого спирту, або 5 % розчин сірчаної кислоти на 3 хв. При цьому всі бактерії і морфологічні елементи харкотиння, крім мікобактерій туберкульозу, знебарвлюються. Після цього препарат ретельно промивають водою і фарбують 0,5 – 1 % розчином метиленового синього протягом 1- 2 хв. Далі препарат промивають водою, висушують на повітрі. Пофарбовані препарати мікроскопують з імерсійною системою. МБТ фарбуються в червоний, а навколишній фон і некислотостійкі мікроорганізми – у синій колір.

Для виявлення бактеріоскопічним методом МБТ у препараті необхідно, щоб у 1 мл харкотиння містилося не менше 50000 - 100000 мікробних тіл. При меншій кількості мікобактерій дослідження може дати неправдивий негативний результат.

Спроможність бактеріоскопічного методу виявлення МБТ збільшується на 14 - 20% при застосуванні люмінесцентної мікроскопії. Для фарбування препарату використовують флюорохроми – органічні барвники, що флюоресцують при освітленні ультрафіолетовими, фіолетовими або синіми променями. Такими барвниками є аурамін 00, родамін С. Мазок харкотиння забарвлюють сумішшю 0,05 г аураміну і 1000 мл дистильованої води, злегка підігрівують, промивають водою, знебарвлюють 3 % хлороводневокислим спиртом, знову промивають і наносять метиленовий синій на 1 – 2 хв. Препарат досліджують при допомозі люмінесцентного мікроскопа. МБТ світяться золотисто-жовтим кольором на темному фоні.

Для збільшення кількості МБТ в одиниці досліджуваного об'єму харкотиння використовують методи флотації й седиментації.

В сучасних клініках використовують метод флотації. Метод оснований на тому, що при струшуванні двох рідин з різною відносною густиною легша рідина спливає наверх разом з мікобактеріями туберкульозу, що перебувають у суспензії.

Для дослідження методом флотації 10 – 15 мл харкотиння вміщують в колбу місткістю 200 – 250 мл, додають 2 – 3 мл 0,5 % розчину лугу і струшують протягом 10 –15 хв, поки харкотиння стане гомогенним. Щоб досягти повної гомогенізації, колбу з харкотинням підігрівують протягом 20 – 30 хв на водяній бані при температурі 56⁰ С. Далі у колбу вливають близько 100 мл дистильованої води і 0,5 мл ксилолу або бензолу і знову струшують протягом 10 хв. Після цього доливають дистильовану воду до шийки пляшки і залишають стояти при кімнатній температурі близько 30 хв. На поверхню рідини спливає вершковоподібна піна, яку піпеткою відсмоктують і наносять на предметне скло. Шар піни на предметному склі висушують і наносять новий шар піни з колби. Так нашаровують піну 5 – 6 разів, після чого мазок фіксують і забарвлюють за Цилем – Нільсеном.

Молекулярно-генетична діагностика туберкульозу із застосуванням системи GeneXpert. Слід зауважити, оскільки прилад GeneXpert є закритою системою і працює тільки з картриджами Xpert, у яких автоматично відбуваються усі етапи ПЛР-дослідження без втручання персоналу, то немає потреби його розташовувати в окремому приміщенні. Усі маніпуляції з досліджуваним матеріалом від виділення ДНК мікроорганізмів до

детекції результатів ампліфікації відбуваються у закритому єдиному для кожного зразка картриджі. Розробник GeneXpert MTB/RIF гарантує адекватну коректну роботу системи при дослідженні матеріалу від осіб, які не отримували ПТП. Таким чином, метод може бути застосований як скринінговий для виявлення мікобактерій туберкульозного комплексу та мутацій у гені *rpoB*, з яким пов'язують резистентність мікобактерій до рифампіцину (R). Така лабораторна інформація дозволить на ранніх етапах діагностики виявити у відповідному матеріалі збудника туберкульозної інфекції та насторожити фтизіатра щодо наявності у *M. tuberculosis* резистентності до ПТП I ряду. Разом з тим, слід пам'ятати, що результати тестування у картриджах Xpert MTB/RIF є попередніми і не можуть замінити подальшого бактеріологічного дослідження.

Бактеріологічний метод виявлення МБТ полягає в посіві харкотиння на живильні середовища. Використовують рідкі та тверді живильні середовища. Перед посівом харкотиння обробляють з метою пригнічення росту неспецифічної мікрофлори. Золотим стандартом мікробіологічної діагностики туберкульозу залишається посів харкотиння на тверде середовище Левенштейна-Йенсена. Виявлення мікобактерій при посіві на середовище Левенштейна-Йенсена можливо при наявності в 1 мілілітрі досліджуваного матеріалу 20 – 100 особин. Ріст мікобактерій відзначають через 4-8 тижнів. Найбільш швидким культуральним методом є ВАСТЕС — рідинно-культуральна система, яка дозволяє одержати ріст мікобактерій через 10-18 днів. Вона заснована на виявленні МБТ, ріст яких ще невидимий оком, по забарвленню або флюоресценції внаслідок утворення CO₂ або споживання O₂ у процесі життєдіяльності мікобактерій — *Micobacteria Growth Indicator Tube (MGIT)*. Цей метод культивування МБТ менш чутливий, ніж на твердих поживних середовищах, тому він використовуються паралельно з посівом харкотиння на тверде середовище Левенштейна-Йенсена для досягнення оптимальної чутливості.

Біологічний метод полягає в інфікуванні харкотинням морських свинок, що мають високу чутливість до МБТ. Цей метод широко застосовується в діагностиці з часу відкриття збудника цієї інфекції. Він не втратив своєї цінності і на даний час. Більше того, зараз цей метод з успіхом застосовується в лабораторіях науково-дослідних інститутів для виявлення не тільки типових незмінених, але і різноманітних біологічно змінених форм збудника, зокрема L-трансформованих і фільтрівних форм. Крім того, цей метод - основний при визначенні видової належності МБТ, їх вірулентності, вивченні патогенності атипичних культур.

Перед інфікуванням морської свинки харкотиння обробляють сірчаною кислотою з метою знищення неспецифічної мікрофлори і центрифугують. Осад в ізотонічному розчині хлориду натрію вводять свинці підшкірно в пахвинну ділянку, внутрішньоочеревинно або в ячко. Приблизно через місяць після інфікування у свинки збільшуються лімфатичні вузли і розвивається генералізований туберкульоз.

Серед традиційних методів виявлення МБТ і діагностики туберкульозу біологічний метод до останнього часу вважався найбільш чутливим, тому що туберкульоз у морських свинок може бути спричинений при введенні харкотиння, що містить менше, ніж 5 мікробних тіл у 1 мл. Сьогодні доведена можливість втрати МБТ вірулентності. Такі мікобактерії життєздатні, можуть рости на живильних середовищах, але не спричинюють захворювання експериментальних тварин. Тому для виявлення в патологічному матеріалі МБТ необхідно застосовувати різні методи мікробіологічного дослідження.

Дослідження крові. Зазвичай у крові хворих на туберкульоз виражених змін не визначається. Гіпохромна анемія спостерігається лише у хворих з поширеним процесом і вираженою інтоксикацією або при повторних легеневих кровотечах. Зміни кількості лейкоцитів і лейкоцитарної формули крові відбуваються головним чином при гострих процесах і розпаді легеневої тканини. Можуть спостерігатися: помірний лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, лімфопенія, моноцитоз. ШОЕ збільшується за активного туберкульозного процесу.

Біохімічні методи дозволяють оцінити стан систем гуморальної регуляції й окремих ланок обмінних процесів, функціональний стан ендокринних і паренхіматозних органів. Біохімічні дослідження проводяться у різні періоди нагляду за хворими і мають різні задачі.

Для оцінки наявності і гостроти запального процесу до мінімального комплексу досліджень доцільно включити визначення кількості гаптоглобіну, церулоплазміну, С-реактивного білку. З метою виявлення прихованої реактивності туберкульозного процесу проводять білковотуберкулінову пробу. При наявності прихованої активності під впливом туберкуліну запалення у вогнищах “оживляється”, що відображується у збільшенні кількості альфа 2-глобулінової фракції; проба вважається позитивною при збільшенні альфа 2-глобулінів більш ніж на 10% від вихідного рівня. Оскільки останніми роками з'явилася тенденція до зростання частоти поєднання туберкульозу і цукрового діабету всім хворим, які надходять до стаціонару необхідно визначати вміст глюкози у крові.

Дослідження сечі. У хворих на туберкульоз легень аналіз сечі звичайно не дає істотної діагностичної інформації, однак іноді виявляє серйозні ускладнення основного захворювання (наприклад, амілоїдоз нирок). При туберкульозі нирок у сечі виявляють білок, лейкоцити, нерідко еритроцити, а також МБТ.

Дослідження сечі на МБТ проводять у тих випадках, коли під час дослідження осаду в кожному полі зору виявляється не менше як 15 лейкоцитів. Для виявлення МБТ сечу багаторазово центрифугують, нашаровуючи кожен раз нові порції з осаду сечі на предметне скло. Мазок забарвлюють за методом Циля-Нільсена. При цьому знебарвлення препарату слід проводити у 3 % хлороводневокислому спирті, оскільки в сечі часто виявляються кислотостійкі сапрофіти (мікроорганізми смегми), які в спирті знебарвлюються. Відсутність МБТ у гнійній сечі ще не заперечує наявності туберкульозу нирок. У таких випадках сечу досліджують бактеріологічно, або за допомогою молекулярно-генетичних методів.

Рентгенологічне дослідження органів грудної клітки (ФГ, рентгенографія органів грудної клітки, рентгеномографія, комп'ютерна томографія уражених ділянок легень). Для туберкульозу не існує специфічної рентгенологічної картини, ні за характером рентгенологічних змін, ні за локалізацією. В останні роки, крім верхньочасткової локалізації, поширена — нижньодольова. При тривалому перебігу туберкульозу рентгенологічна картина може також доповнюватися ознаками пневмофіброзу, емфіземи, бронхоектазів. Важливим для діагностики є наявність залишкових змін перенесеного туберкульозу: кальцинованих вогнищ у легнях чи внутрішньогрудних лімфатичних вузлах. Велику допомогу в правильному трактуванні захворювання може надати аналіз рентгенофлюорографічного архіву, пошуками якого не потрібно знехатати. При наявності вогнищевих, інфільтративних, деструктивних змін, округлих утворень, незалежно від локалізації, плеврального випоту, асиметричного збільшення коренів легень варто підозрювати туберкульоз і дотримуватися наступної тактики ведення пацієнтів. Рентгендіагностика туберкульозу — це розпізнавання захворювання за допомогою рентгенівських променів. Рентгенівські промені (X-промені) — короткохвильове електромагнітне випромінювання від 0,0001 до 450 А° (1 А° - 10 м). При описуванні рентгенівського знімку слід користуватися алгоритмами (послідовність ознак): локалізація: за сегментами, частками, відносно ребер, ключиці, діафрагми, кортикальна зона, прикорнева зона, паратрахеальна тощо; число тіней: поодинокі, солітарні, множинні; форма: овальні, круглі, трикутні, безформні затінення або вогнища і т.д.; розмір у діаметрі — фокуси, а вогнища — дрібні, середні, великі, або поліморфні (різні); контури - розмиті, обмежені, чіткі, нечіткі, зазубрені тощо. Якісні ознаки: інтенсивність: мала, середня, велика; рисунок: сітчастий, посилений, деформований.

При туберкульозі розрізняють основні рентгенологічні синдроми: затінення, просвітлення, вогнищева тінь (розміром до 1 см у діаметрі), вогнищева дисемінація,

кільцеподібна тінь (каверна), округла тінь або кулеподібна тінь (туберкульома), деформація кореня легені.

Туберкулінодіагностика. У теперішній час не викликає сумніву те, що стан імунологічної реактивності в значній мірі визначає перебіг та багатьох захворювань. У термін “Імунологічна реактивність” часто вкладається різне значення, але більшість авторів розуміють при цьому стан захисних сил організму, здатність організму до захисту від хвороботворних факторів оточуючого середовища інфекційного і неінфекційного характеру.

Протягом останніх 40 - 50 років існувало уявлення про імунітет як про несприйнятливність до інфекційного агента (від лат. *immunitas* – звільнення від повинностей) - мікроорганізмів та їх токсинів.

Р. В. Петров розглядає імунітет як засіб захисту організму від живих тіл і речовин, що несуть на собі ознаки генетично чужорідної інформації. Отже, імунітет – це захист від чужорідного, тобто властивість розпізнавати стороннє з метою збереження гомеостазу організму.

Туберкулінову реакцію відносять до феномену гіперчутливості сповільненого типу (ГСТ), тому що вона починає проявлятися не раніше, ніж через 6 годин після введення туберкуліну. Вирішальним фактором алергічної реакції можуть бути мікробні антитіла (тест БЦЖ) і туберкулін. Туберкулінодіагностика побудована на визначенні туберкулінової алергії – підвищеній чутливості людини до туберкуліну, яка виникає внаслідок зараження вірулентними мікобактеріями туберкульозу або вакцинації БЦЖ. Туберкульозний чи вакцинний процес супроводжується підвищеною чутливістю до туберкуліну, яка особливо яскраво проявляється на шкірі у місці його введення у вигляді позитивних туберкулінових реакцій.

Використання туберкулінових проб з метою діагностики і диференційної діагностики, визначення інфікованості і первинного інфікування туберкульозом, а також відбору осіб для ревакцинації БЦЖ, знайшло широке застосування у практиці.

Основа розвитку туберкулінової реакції полягає у взаємодії туберкуліну і антитіл, що фіксовані на Т – лімфоцитах.

Комплекс “антиген – антитіло” активує лімфоцити, котрі виділяють лімфокіни. Останні викликають ураження клітин макроорганізму з визволенням біологічно активних речовин, які й обумовлюють розвиток інфільтрату у шкірі. Патоморфологічно туберкулінова реакція характеризується в перші 24 години набряком тканин у місці введення туберкуліну, а в пізніші строки (72 години) – мононуклеарною реакцією з більшим числом гістіоцитів. При гіперергічних реакціях з наявністю некрозу тканин у клітинному складі виявляються навіть елементи специфічного запалення – епітеліоїдні клітини.

Туберкулін вперше одержав визначний німецький вчений Р.Кох у 1890 р. Цей туберкулін називався старим туберкуліном Коха або АТК (*ALT Tuberculinum Koch*). Це фільтрат від 6-8 – тижневої культури мікобактерій туберкульозу людського і бичачого типу, яка виросла на м'ясо пептоногліцериновім бульйоні, простерилізованим текучою парою протягом 1 години та згущеним до 1/10 об'єму при температурі 90. В якості консерванту застосовують ізотонічний розчин хлориду натрію з 0,25% карболовою кислотою. У хімічному відношенні туберкулін складається із білкових, полісахаридних, ліпоїдних фракцій, нуклеїнових кислот мікобактерій, а також пептонів бульйону, на якому росли мікобактерії. Пептони можуть бути причиною виникнення неспецифічних реакцій. Туберкулін відноситься до класу гаптенів. Основними вимогами до туберкуліну є специфічність і стандартність його активності. Специфічно активний початок АТК складає лише 1% всієї суміші, останні 99% - інертні речовини. Більш специфічним препаратом є очищений від білків середовища сухий туберкулін ППД-Л (ППД – L), (S), (*Protein Purified Derivative*). Такий тип препарату вперше було одержано у 1934 році в США під назвою РРД –5. У 1940 р. Seibert і Lillen виготовили велику серію очищеного

туберкуліну ППД-5, яка у 1952 р. була затверджена Всесвітньою організацією охорони здоров'я в якості міжнародного стандарту для сухого очищеного туберкуліну. В СРСР у 1939 р. сухий очищений туберкулін був одержаний М.О. Лінніковою в Ленінградському інституті вакцин і сироваток. У 1954 р. цей інститут розпочав масовий випуск препарату ППД-Л.

У колишньому Радянському Союзі стандартний туберкулін стандартизований у відношенні до міжнародного з урахуванням посилюючого твіну - 80 на відміну від туберкуліну, виготовленого Копенгагенським інститутом вакцин і сироваток, ППД- ГТ – 23 на замовлення ВООЗ, який широко застосовується всіма державами світу.

ППД-Л з зазначенням його активності у міжнародних туберкулінових одиницях "ТО" з доданням в якості стабілізатора 0,005% твін - 80, в якості консерванту – 0, 01% розчин хінозолу являє собою прозору безколірну рідину, яка виготовлена шляхом розведення порошку у стандартизуючому розчиннику.

У 1954 р. ВООЗ затвердила міжнародну одиницю (ТО) для ППД -Л (1 ТО містить 0,00002 мг. чистого препарату і в якості домішок 0,000008 мг. буферних солей). В СРСР у 1963 р. затверджений національний стандарт очищеного туберкуліну з міжнародною одиницею активності 0,00006 мг.

Важливе значення для однаковості і точності туберкулінодіагностики має застосування готових розчинів туберкуліну в ампулах. У 1965 р. СРСР одержано очищений туберкулін в розчині, стандартизованому у відношенні до міжнародного.

За міжнародну одиницю (ТО) прийнята кількість туберкуліну, яку можна вводити без побоювання за дуже сильні реакції у досліджуемого контингенту, і яка спроможна виявити 80-90% позитивних реакцій у спонтанно інфікованих туберкульозом осіб. Термін придатності препарату 12 місяців при температурі зберігання від 0 до 4 С.

Із зазначеного вище свідчить, що туберкулінодіагностика –це біологічний тест, побудований на специфічній здатності туберкуліну викликати в організмі тварин і людини, сенсibiliзованих мікобактеріями туберкульозу, запально – алергічні реакції уповільненого типу, що кількісно і якісно проявляються індивідуально.

При туберкульозній інфекції розпізнають слідуєчі алергічні реакції: гіперергію – підвищена реакція на туберкулін; нормергію- помірна реакція на туберкулін; гіпоергію – слабку реакцію і анергію – відсутність реакції. Анергія буває позитивною, коли інфікований організм має більш високу імунологічну реактивність. Внаслідок, раніше позитивні туберкулінові проби переходять у негативні. І негативною, коли до цього позитивні туберкулінові проби переходять у негативні внаслідок різкого зниження імунітету (менінгіт, міліарний туберкульоз).

Інтенсивність туберкулінових реакцій залежить від багатьох факторів. До них відносяться вірулентність і масивність інфекції, ступінь природної опірності, функціонального стану нейро – ендокринної системи, побутових умов та інш.

Масова туберкулінодіагностика. Для масової туберкулінодіагностики використовують внутрішньошкірну пробу Манту з 2 ТО ППД – Л. Вона проводиться: для своєчасного виявлення хворих на туберкульоз; для виявлення інфікованих мікобактеріями туберкульозу осіб з підвищеним ризиком захворювання (первинне інфікування з гіпергічними реакціями на туберкулін); для відбору контингентів, що підлягають ревакцинації вакциною БЦЖ.

Масова туберкулінодіагностика проводиться у наступної послідовності:

- 1.Відбір контингентів для обстеження з урахуванням протипоказань.
- 2.Підготовка інструментарію.
- 3.Технічне виконання проби.
- 4.Оцінка результатів проби Манту.
- 5.Здійснення лікувальних і профілактичних заходів на основі проведеного дослідження.

В організованих колективах масова туберкулінодіагностика проводиться спеціальною бригадою (лікар та 2 медсестри), формування якої покладається на поліклініки. З метою виключення впливу сезонних та інших факторів на чутливість до туберкуліну, туберкулінодіагностика повинна проводитись в один і той же час року, краще восени.

Щорічному обстеженню з метою раннього виявлення туберкульозу підлягають практично здорові діти, які не мають протипоказань, починаючи з 1 року життя і до 14 років (в залежності від епідситуації у регіоні). Протипоказаннями до постановки туберкулінової проби Манту є гострі інфекційні захворювання, хронічні інфекційно-алергічні захворювання (ревматизм, бронхіальна астма), ідіосинкразія, шкірні захворювання, епілепсія.

Через 72 години після постановки проби поміряти поперечний відносно осі руки діаметр інфільтрату за допомогою прозорої лінійки.

Реакція оцінюється за кількісними і якісними показниками. Кількісна оцінка характеризується розміром інфільтрату у міліметрах, якісна – кольором інфільтрату, наявністю везикул, лімфангоїту, некрозу, дочірніх висипок. За кількісною оцінкою проби виділяють реакції:

- негативну – на місці введення туберкуліну немає інших слідів крім постін'єкційних ознак;
- сумнівну – гіперемія будь-якого розміру, чи інфільтрат розміром до 4 мм у діаметрі;
- позитивну – інфільтрат діаметром 5 мм і більше.

Гіперергічною реакцією вважають: у дітей і підлітків розміри інфільтрату 17 мм і більше; у дорослих – 21 мм і більше, а також будь – які розміри інфільтрату, але з наявністю везикуло – некротичних реакцій, лімфангоїту, дочірніх висипок. При оцінці туберкулінових реакцій слід враховувати фактори, які впливають на її інтенсивність. Зниження чутливості до туберкуліну відмічається при кору, коклюшу, скарлатині, малярії, раці, лімфогранулематозі, саркоїдозі, мікседемі. Підвищення – при бронхіальній астмі, ревматизмі, базедовій хворобі, грипу, при загостреннях хронічних захворювань.

Зазвичай поствакцинна алергія розвивається у першій рік після вакцинації (ревакцинації БЦЖ). У більшості дітей і підлітків відмічається позитивна реакція Манту з інфільтратом 5 –11 мм. Інфільтрат у цих випадках плоский, не піднімається над шкірою, нечітко окреслений, швидко згасає, не залишає пігментної плями. Клінічні прояви симптомів інтоксикації відсутні. Характерна тенденція до послаблення реакції Манту через рік і більше після щеплення. Зазначення в анамнезі на контакт з хворим на туберкульоз є важливою обставиною, яка підтверджує інфікування. За значно пізніший строк появи позитивної проби Манту, більш виражений її характер (інфільтрат 11 мм в діаметр із наявністю клінічних ознак захворювання) більше свідчать про наростання первинного інфікування. Слід пам'ятати, що за відсутністю сліду від щеплення БЦЖ або розмірів рубчику 1-2 мм післявакцинна алергія у більшості дітей дуже слабка і швидко згасає. При виникненні труднощів в диференційній діагностиці такі діти повинні взятися під нагляд диспансеру .

Матеріали активізації здобувачів під час викладання лекції:

Питання:

- Що являє собою туберкульоз, як захворювання? Дайте визначення.
- Що складає соціальну суть захворювання на туберкульоз?
- Роль Р.Коха у фтизіатрії. Перелічіть його основні наукові відкриття.
- Дати характеристику збудника туберкульозу.
- Епідеміологія туберкульозу.
- Патогенез туберкульозу.

Загальне матеріальне та методичне забезпечення лекції.

- Учбове приміщення – лекційний зал кафедри.
- Обладнання – негатоскоп, мікроскоп.
- Ілюстративні матеріали – таблиці, схеми, препарати мокроти, що містять МБТ, рентгенограми хворих та їх історії хвороб.

Питання для самоконтролю:

1. Що являє собою туберкульоз, як захворювання? Дайте визначення.
2. Чим обумовлені негативні тенденції, відносно епідеміологічної ситуації з туберкульозу в Україні?
3. Які заслуга Р.Коху в вивченні епідеміології туберкульозу, як інфекційного захворювання?
4. Перелічіть види МБТ, що викликають захворювання у людей та тварин.
5. Які основні властивості МБТ?
6. Які основні шляхи зараження людини туберкульозом?
7. Які морфологічні зміни виникають в вогнищі туберкульозного запалення?
8. Які фактори знижують опірність організму до туб інфекції?
9. Що таке L- трансформація МБТ?
10. Що таке мікобактеріози?
11. Які симптоми характерні для туберкульозу легень?
12. Які методи фізикального обстеження пацієнта ви знаєте?
13. Які зміни в загальному аналізі крові при туберкульозному процесі?
14. Які існують методи виявлення мікобактерій туберкульозу в патологічному матеріалі?
15. Які основні наукові напрямки кафедри фтизіопульмонології?

Список використаних джерел

Основна:

1. Фтизіатрія : підручник / В. І. Петренко, Л. Д. Тодоріко, Л. А. Грищук [та ін.] ; за ред. В. І. Петренка. Київ : Медицина, 2018. 471 с.
2. Актуальні питання фтизіатрії: посібник / Д. Г. Крижаноський, В. А. Фрейвальд, Н. А. Марченко (та ін.). Дніпропетровськ : Середняк Т. К., 2017. 155 с.

Додаткова:

1. 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: 2 Print, 2017. 88 с. URL: <http://tb.ucdc.gov.ua/uploads/files/prophilaktica.pdf>.
2. Туберкульоз кісток та суглобів : метод. рекомендації для студентів і лікарів-інтернів ВНМЗ IV рівня акредитації / Н. А. Мацегора, О. Я. Лекан, Л. П. Омелян [та ін.]. Одеса : ОНМедУ, 2018. 24 с.
3. Global tuberculosis report 2019 (WHO/CDS/TB/2019.15). Geneva, World Health Organization. 2019 URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf>
4. Наказ МОЗ України № 530 від 25.02.2020 р. «Стандарти охорони здоров'я при туберкульозі». URL: https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/Nakaz_MOZ_vid_25.02.2020_0530_Standarty_medopomogy_pry_TB.pdf
5. ТУБЕРКУЛЬОЗ Клінічна настанова МОЗ України, заснована на доказових даних № КН 2021-530 від 17.11.2021. URL: <https://www.dec.gov.ua/mtd/tuberkuloz/>
6. Наказ МОЗ України № 287 від 01.02.2019 р. «Про затвердження Стандарту

інфекційного контролю для закладів охорони здоров'я, що надають допомогу хворим на туберкульоз». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0408-19#Text>

- наказ МОЗ України від 01.02.2019 №287 «Стандарт інфекційного контролю для закладів охорони здоров'я, що надають допомогу хворим на туберкульоз»,

- наказ за спеціальністю «Фтизіатрія» «Про затвердження стандартів охорони здоров'я при туберкульозі від 25.02.2020 р. № 530 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 6 жовтня 2021 № 2161),

- наказ МОЗ України № 406 від 09.03.2021 про "Противотуберкульозні заходи у епідемічних вогнищах туберкульозної інфекції».

наказ МОЗ України № 302, зареєстрований від 30 березня 2022 р. за № 366/37702 "Про затвердження Порядку організації виявлення туберкульозу та латентної туберкульозної інфекції»

Лекція № 2

Тема. Загальні принципи і методи лікування хворих на туберкульоз. Профілактика туберкульозу.

1. Актуальність теми.

Одним із найважливіших розділів з фізизіатрії є лікування та профілактика хворих на туберкульоз. Введення в клінічну практику сучасних протитуберкульозних препаратів та методів профілактики докорінним чином змінило прогноз при туберкульозі, позитивно вплинуло на основні епідеміологічні показники.

Хіміотерапія - основний метод лікування хворих на туберкульоз. Однак використання у лікуванні лише хіміопрепаратів не завжди призводить до швидкого та стійкого вилікування з формуванням в легенях мінімальних залишкових змін. Тому при лікуванні хворих додержуються принципу комплексного лікування, включаючи патогенетичні і симптоматичні засоби. Однак в ряді випадків, коли комплексна консервативна терапія відповідної тривалості неефективна, за відсутності протипоказань використовують колапсотерапію і хірургічні методи лікування.

Правильна оцінка клінічного перебігу, адекватний вибір режиму хіміотерапії, своєчасне направлення хворого на хірургічне лікування, коли туберкульоз супроводжується незворотними морфологічними змінами легеневої чи іншої ураженої тканини дозволяють підняти ефективність лікування і продовжити життя хворих на хронічні форми туберкульозу.

Викладені питання організації протитуберкульозної роботи вказують на найбільш характерну особливість туберкульозу - його соціальний характер як у минулому, так і в теперішній час. Зріст захворюваності на туберкульоз останніми роками зумовлений економічними та соціальними факторами. Раннє виявлення туберкульозу в усіх групах населення та своєчасна профілактика становлять цю тему досить актуальною. Викладена тема сприятиме наданню найбільш повного уявлення про організацію боротьби з туберкульозом в Україні.

Мета – ознайомити здобувачів з сучасною класифікацією протитуберкульозних препаратів, методами їх введення, принципами хіміотерапії та профілактики туберкульозу.

Основні завдання:

- Ознайомити здобувачів з основними принципами лікування хворих на туберкульоз легень (терапія тривала, комплексна, етапна).
- Сформувати у здобувачів розуміння та вміння раціонального протитуберкульозного лікування, розуміння призначення режиму і раціонального харчування.
- Ознайомити здобувачів з протитуберкульозними препаратами, методами їх введення, з сучасною класифікацією препаратів.
- Сформувати у здобувачів розуміння необхідності і вміння використовувати засоби патогенетичної дії в комплексному лікуванні хворих на туберкульоз легень.
- Ознайомити здобувачів з новою лікувальною стратегією ВООЗ при лікуванні хворих на туберкульоз (DOTS- короткострокова хіміотерапія під прямим медичним наглядом).
- Ознайомити здобувачів з системою боротьби з туберкульозом на Україні та типами протитуберкульозних закладів;
- Сформувати у здобувачів уяву про роботу протитуберкульозних диспансерів із загальною медичною мережею з раннього виявлення туберкульозу у дітей, підлітків, дорослих, літніх, а також в групах підвищеного ризику виникнення захворювання;

- Ознайомити здобувачів із сутністю соціальної, санітарної та специфічної профілактики туберкульозу.

Основні поняття:

Туберкульоз, антимікобактеріальна терапія, принципи, профілактика

План та організаційна будова лекції.

№ п/п	Основні етапи лекції та їх зміст	Цілі в рівнях абстракції	Тип лекції, методи та засоби активізації здобувачів, обладнання	Розподіл часу
	Підготовчий етап			
1.	Постановка учбових цілей		Тип лекції – тематична лекція.	2%
2.	Забезпечення позитивної мотивації			3%
	Основний етап			
3.	Викладення лекційного матеріалу. План: 1. Вступ, обґрунтування та актуальність теми. 2. Основні принципи терапії хворих на туберкульоз легень: тривалість, комплексність етапність. 3. Режим, раціональне харчування. 4. Протитуберкульозні препарати, їх класифікація. Антимікобактеріальна терапія. Побічні реакції. 5. Розподіл хворих на 4 категорії та особливості лікування кожної категорії. 6. Система обліку та нагляду в протитуберкульозному диспансері. Групи диспансерного нагляду. 7. Профілактика туберкульозу: соціальна, санітарна, специфічна та хіміопрофілактика.	II III III III III IV III III III	Обладнання лекції: негатоскоп, таблиці, комплект рентгенограм. Засоби та методи активізації студентів: Учбові завдання Питання Проблемні ситуації Засоби оглядності: таблиці, Історії хвороб з демонстрацією хворих 4 когорт, протитуберкульозні засоби, патогенетичні медикаменти.	88%
4.	Заключний етап.			
5.	Резюме лекції, загальні висновки.			3%
6.	Відповіді лектора на можливі питання. Завдання для самопідготовки здобувачів.		Список літератури, питання, завдання.	2%

Зміст лекційного матеріалу.

Одним із найважливіших розділів фтизіатрії є лікування хворих на туберкульоз. Історія лікування хворих на туберкульоз тісно переплітається з рівнем знань в різні періоди розвитку медицини і суміжних з нею наук. У минулому лікарі призначали хворим на сухоту легень препарати, які містили золото і срібло, миш'як і йод, фосфор і стрихнін, мідь і свинець, ртуть і сірку. Широко застосовувались багато які рослини і трави. Хворих лікували риб'ячим жиром, молоком ослиць, собачим салом, кров'ю оленя, свинячими легеньми, вапном. Деякі із цих засобів при раціональному застосуванні позитивно впливали на організм хворих завдяки своїй симптоматичній дії, так як у певній мірі сприяли нормалізації обмінних процесів.

Історія терапії туберкульозу розподіляється на два періоди: до антибактеріальний і антибактеріальний. Останній починається з відкриття у 1943 р. Шатцем, Бужі і Віксманом стрептоміцину. У 1946 р. Леман запропонував використати з лікувальною метою параміносаліцилові кислоти, що значно б розширило лікувальні можливості при туберкульозі. Введення в лікувальну практику похідних ГІНК (гідрозиду ізонікотинової кислоти) - синтезовані у 1951-1952 рр. співробітниками ВНДХМІ М.Н.Щукіною, Г.Н.Першиним, О.Д.Сазоновою і О.О.Макєвою - дозволило успішно лікувати і виліковувати безнадійні до того форми туберкульозу.

Хіміотерапія - основний метод лікування хворих на туберкульоз. Однак використання у лікуванні лише хіміопрепаратів не завжди призводить до швидкого і стійкого вилікування з формуванням у легенях мінімальних залишкових змін. Тому при лікуванні хворих додержується принцип комплексного лікування з включенням патогенетичних і симптоматичних засобів. Але коли комплексна консервативна терапія відповідної тривалості неефективна, за відсутністю протипоказань використовують колапсотерапію і хірургічні методи лікування.

Правильна оцінка клінічного перебігу, адекватний вибір режиму хіміотерапії, своєчасне направлення хворих на хірургічне лікування, правильний вибір об'єму оперативного лікування дозволяє підняти ефективність лікування хворих на туберкульоз і продовжити життя хворих на хронічні форми туберкульозу.

Для того, щоб домогтися клініко-анатомічного вилікування, слід застосовувати комплекс методів і при цьому важливо додержувати основні принципи лікування, щоб використати їх найбільш раціонально.

Основні принципи лікування хворих на туберкульоз полягають у:

1. Лікування хворого на туберкульоз **повинно бути тривалим**, так як до теперішнього часу ще не вдалося розробити такі методи, котрі б дозволили добитися вилікування у стислі строки. При успішному лікуванні чутливих форм туберкульозу тривалість лікування 6 міс., при монорезистентних формах ТБ не менш ніж 1 рік, при мультірезистентних та формах ТБ з розширеною резистентністю до 2 років після початку терапії.

2. Лікування хворого на туберкульоз **повинно бути комплексним**, тобто передбачати застосування поєднання різних методів, необхідних для досягнення вилікування. У комплекс лікувальних методів входить насамперед хіміотерапія - основний метод лікування хворих на туберкульоз. На другому місці - патогенетичні медикаментозні методи, що застосовуються з метою нормалізації порушених функцій макроорганізму: зменшення ступеня враженості запальних реакцій, стимулювання процесів загоювання, усунення обмінних порушень.

Для здійснення патогенетичної терапії застосовують різні засоби. Провідні серед них - протизапальні, які сприяють зменшенню запального процесу і ліквідації ексудативної фази запалення. До протизапальних засобів відносяться кортикостероїди та ряд інших лікарських препаратів, які зменшують запалення. Друга група - препарати, що стимулюють процеси репарації.

Третя група засобів спрямована на усунення обмінних порушень: вітамінотерапія, що усуває порушення вітамінного балансу, які посилюються під впливом хіміопрепаратів. Крім вітамінів, широко застосовуються мікроелементи, анаболічні гормони і інші лікарські засоби, які сприяють нормалізації обмінних процесів. Четверту групу складають імуномодулятори (Т-активін, тімалін і ін.), які усувають імунологічні порушення і стимулюють функцію макрофагів. Використовуються також інші патогенетичні засоби, які усувають різні функціональні порушення дихання, серця, нирок, печінки та інших органів і систем. Вони призводять до припинення кровохаркання і інших проявів туберкульозу.

3. Лікування хворого на туберкульоз **повинно бути етапним**. Кожному етапу відповідає індивідуальна програма і на усіх етапах: у стаціонарі, санаторію і диспансері - вона повинна проводитись за певним планом, додержуючись спадкоємності, бактеріовиділювачі звичайно починають лікування в умовах стаціонару до припинення бактеріовиділення. Така послідовність у проведенні лікування дозволяє добитися клінічноговилікування у більшості хворих з меншим анатомічним і функціональним збитком, що попереджає реактивацією туберкульозного процесу у наступному.

Дуже важливо не допустити передчасного припинення лікування хворими, оскільки це може призвести до загострення і прогресування туберкульозного процесу.

Для застосування раціональних організаційних форм лікування необхідна наявність мережі протитуберкульозних закладів, сучасний рівень їх матеріально-технічного забезпечення і лікувально-діагностичного устаткування, укомплектованість цих закладів добре підготовленим медперсоналом, проведення усього комплексу лікувальних заходів відповідно основним принципам лікування. Загальні принципи лікування універсальні. Вони можуть і повинні бути застосовані при лікуванні кожного хворого на туберкульоз, але конкретно лікувальну тактику треба використовувати диференційовано.

Основою лікування на першому етапі (у спеціалізованому чи базовому стаціонарі) є хіміотерапія етіотропними антибактеріальними протитуберкульозними препаратами. Вона повинна проводитись на фоні правильно організованого гігієна-дієтичного і лікувально-охоронного режиму. Під цим видом лікувального впливу розуміють сукупність заходів, які усувають негативні подразнення і емоції, а також підвищують стійкість організму до туберкульозної інфекції та зміцнюють упевненість хворого увилікуванні. Обов'язковою умовою є індивідуалізація лікувального режиму стосовно до форми і фази захворювання.

Виділяють слідуючи **типи режимів**:

1. Режим повного спокою (постільний режим).
2. Поблажливий режим.
3. Тренуючий режим.

При повному спокої усуваються негативні подразні впливи на кору головного мозку і вегетативну нервову систему, покращується функція дихання і кровообігу, знижуються енергетичні затрати, відновлюється кисневий баланс, зменшується кашель, знижується температура. Він призначається під час легеневої кровотечі, при спонтанному пневмотораксі, гострому періоді плевриту, а також при різко виражених проявах туберкульозної інтоксикації.

Режим щадіння призначається хворим на активний туберкульоз без виражених проявів інтоксикації. Він передбачає післяобідній 2-х годинний відпочинок. Хворим дозволяються короткочасні прогулянки, лежання на веранді. По мірі затухання процесу і зменшенню ознак інтоксикації режим щадіння нервово-психічної сфери повинен поступитися місцем "тренуванню".

Тренуючий режим передбачає більш тривалі прогулянки, певний комплекс фізичних вправ, спортивні ігри і трудові процеси, які проводяться на повітрі, стосовно до стану і навичкам кожного хворого під систематичним лікарським контролем. Тренуючий

режим і різні види фізичної культури, які правильно проводяться в лікувальному закладі, є перехідним ступенем до нормальної трудової діяльності хворого.

Обов'язковим елементом сучасної комплексної терапії туберкульозу є правильне харчування хворого. Складаючи харчовий раціон, треба враховувати загальні енергетичні затрати хворого у відповідності до припису режиму для нього.

При постільнім режимі кількість калорій, що засвоюються, не повинна перевищувати 30-35 на 1 кг ваги, при режимі щадіння - 35-40, при тренуючому - 40-45. Отже, енергетична цінність добового раціону складає в середньому 2500-4000 калорій.

При побудові харчових раціонів слід передбачити раціональне поєднання білків, жирів, вуглеводів, вітамінів і мінеральних солей.

Білок служить пластичною речовиною і стимулятором окислюючих процесів, сприяє засвоєнню організмом вітамінів, відіграє велику роль у механізмі протитуберкульозного імунітету. Нестача його у харчах негативно відображується на обміні речовин, а саме погіршує засвоєння жирів. Обмеження білку у харчовому раціоні сприяє загостренню туберкульозу та його прогресуванню. Білки, особливо тваринного походження, добре засвоюються. Норма білку 1-2 г на 1 кг ваги хворого, причому білки тваринного походження повинні складати 50-60% загальної кількості білку у харчовому раціоні. Чим тяжкіший процес, тим більш повноцінним повинен бути харчовий білок. У цих випадках слід призначати м'ясо, рибу, сир, молочно - кислі продукти. Білки складають 15% добового калоражу.

Хіміотерапія хворих на туберкульоз займає провідне місце у лікуванні. Це положення є загальноприйнятим і не потребує вже спеціальних доказів. Накопичено великий досвід щодо застосування хіміотерапевтичних препаратів. Терапевтичний ефект їх зумовлений антибактеріальною дією на мікобактерії туберкульозу. Ступінь терапевтичного ефекту залежить в першу чергу від туберкулостатичної активності хіміотерапевтичних засобів, а також від стану бактеріальної популяції і її чутливості до хіміопрепаратів. При цьому слід підкреслити, що при проведенні хіміотерапії хворим на туберкульоз має місце вплив препаратів не тільки на мікобактерії туберкульозу, але й на різні органи і системи хворого.

Класифікація протитуберкульозних заходів, яка застосовувалась до останнього часу, передбачала їх підрозділення на основні (I ряду), що пропонуються для переважного призначення у вперше виявлених хворих незалежно від форми захворювання, і резервні (II ряду), куди входять всі останні протитуберкульозні препарати - для терапії, головним чином, раніше лікованих хворих, перестала відповідати принципам побудови хіміотерапевтичних режимів.

Клінічна ефективність окремих протитуберкульозних засобів визначається такими основними факторами: бактеріостатична активність крові, що створюється, взаємодія з іншими препаратами, проникність до зон ураження, здатність діяти внутрішньоклітинне (на фагоцитовані мікобактерії туберкульозу), властивість індуціювати лікарську резистентність збудника, а також перенесення хворими.

На основі сукупності цих властивостей Міжнародною протитуберкульозною спілкою у 1975 р. запропоновано класифікувати протитуберкульозні препарати на три групи, до яких можуть ввійти і препарати, розроблені в останні роки.

Група А - найбільш ефективні препарати; ізоніазид, рифампіцин, мікобутин.

Група В - препарати середньої ефективності: етамбутол, піразинамід, морфазинамід, стрептоміцин, протионамід, етіонамід, циклосерин, канаміцин, флориміцин, офлоксацин, капреоміцин.

Група С - препарати найменшої ефективності: натрій ПАСК, тіоацетазон.

В залежності від чутливості мікобактерій туберкульозу протитуберкульозні препарати також діляться на препарати I та II ряду.

До I ряду відносяться ізоніазид, рифампіцин, стрептоміцин, етамбутол, піразинамід. Їх призначають хворим I категорії, котрі виділяють чутливі МБТ, і хворим III категорії.

До II ряду відносяться останні протитуберкульозні препарати. Їх використовують лише в індивідуальних схемах хіміотерапії хворим IV категорії (з резистентними штамми МБТ).

Ізоніазид (гідразид ізонікотинової кислоти). Синоніми: ГІНК, тубазид, риміфон, ніказид, неотебен і т.д.

Білий кристалічний порошок, легко розчинний у воді. Форма випуску: порошок і таблетки по 0, 1; 0, 2; 0, 3 г., в ампулах - 10% розчин по 5 мл.

Фармакологічні особливості: ізоніазид виявляє виражену, суворо специфічну бактерицидну дію на мікобактерії туберкульозу (МБТ), на інші мікроорганізми не впливає. Під дією ізоніазиду знижується синтез ендогенної каталази у МБТ і накопичення перекису водню, що призводить до припинення росту і розмноженню мікобактерій. Він посилює фагоцитоз у вогнищі специфічного запалення, що сприяє його розсмоктуванню. Після прийому швидко і повністю всмоктується із шлунково-кишкового тракту і надходить до усіх органів і тканин, утворюючи високу концентрацію в ділянках запалення ексудативного характеру. Максимальний рівень активності у крові настає через 1, 5-2 години. У казеозні інкапсульовані вогнища, у стінку каверни і III вмісту проникає у невеликій кількості. Інактивується ацетилюванням в печінці і виділяється нирками через 24 години в залежності від ступеню інактивації. Сильними інактиваторами вважаються хворі, у яких вміст активної фракції ізоніазиду в добовій сечі складає 10% і менш прийнятої тест-дозі. При рівні більш, як на 10, 1% хворих відносять до слабких інактиваторів.

Під впливом ізоніазиду розширюються периферичні і коронарні судини, знижується АТ, підвищується секреторна функція шлунку, поліпшується апетит, посилюється жовчовиділення і жовчоутворення.

Ізоніазид призначають при лікуванні усіх клінічних форм та локалізацій туберкульозу; для профілактики туберкульозу і попередженню рецидивів.

Дозування 5-15 мг на 1 кг маси тіла. Максимальна доза 0, 3-0, 6 г на добу per os, в/м, в/в, per rectum .

Підвищення дози ізоніазиду більш, як на 15 мг на 1 кг маси тіла заборонено Фармкомітетом і методичними вказівками з хіміотерапії.

Вагітним, якщо можливо, проводять лікування ізоніазидом, рифампіцином і піразинамідом.

Протипоказання: при індивідуальній підвищеній чутливості до ізоніазиду в анамнезі, активних формах захворювання печінки, ураженні зорового нерву і поліневритах.

Побічні реакції зумовлені порушенням обміну вітамінів В6 і РР (синдром ЗД), які можуть провокувати епілептиформні випадки.

Похідними гідрозиду ізонікотинової кислоти є фтивазид, метаазид, салюзид.

Рифампіцин (синоніми: рифадін, бенеміцин, римактан, рифа, тубоцин та ін.). Напівсинтетичний антибіотик широкого спектру дії, похідне рифампіцину. Він інгібує синтез рибонуклеїнової кислоти мікроорганізмів. Має бактерицидну і дуже стерилізуючу дію на мікобактерії туберкульозу (МБТ) при їх внутрішньоклітинному і позаклітинному розташуванні. Дуже активний у відношенні до багатьох мікроорганізмів, особливо грам-позитивних. Найбільш до нього чутливі стафілококи і МБТ. Затримує ріст як чутливих, так і стійких до інших препаратів МБТ. Не володіє перехресною стійкістю з жодним протитуберкульозним препаратом. Виявляє виражену бактерицидну дію на персистуючі форми МБТ і окремі види атипичних мікобактерій. При його прийомі утворюються піки бактеріостатичної концентрації на протязі 2-4 годин у сироватці крові і більш тривало в ділянках ураження легеневої тканини.

Після прийому швидко і повністю всмоктується із шлунково-кишкового тракту, надходить до крові, рідких середовищ і органів, екскретується із печінки з жовчey до кишечника. Потім препарат знову реабсорбується до кишечника, продовжує циркулювати переважно по системі портальних судин і виводиться із організму з калом і сечею, забарвлюючи їх у червоний колір.

Форма випуску; капсули або таблетки по 0,05; 0,15 і 0,3 і ампули по 1,5; 3,0 і 10,0 мл, що містять відповідно 0,125; 0,25 і 0,5 препарату.

Призначається при всіх клінічних формах і локалізаціях туберкульозу і для його профілактики. Приймається всередину за 30 хв. до їжі, в/м, в/в і місцеве із розрахунку по 10 мл на 1 кг маси тіла (максимальна добова доза 0,6 г) щоденно або 3 рази на тиждень. Дітям не більше 0,45 г на добу.

Попередження: контролювати рівень білірубину і трансаміназ сироватки крові, особливо у похилих і алкоголіків, у хворих, котрі повторно поновлюють лікування рифампіцином. Після тривалої перерви можуть розвинути серйозні імунологічні порушення.

Протипоказання: підвищена чутливість до рифампіцину, порушення функції печінки. Наявність хронічної патології печінки в стадії ремісії не є абсолютним протипоказанням, хоча й потребує обережності. Його можна давати хворим з помірно зниженою видільною функцією нирок, тому що виводиться із організму переважно з жовчey через кишечник.

Побічні реакції і ускладнення:

Гіпертермія, риніт, грипоподібний синдром, міальгія, артралгія, болі у животі, нудота, блювання, втрата апетиту; обструктивні дихальні порушення, шкірні висипання, гематологічні порушення (тромбоцитопенія, геморагія, анемія), анафілактичні реакції, гепатит, зафарбування контактних лінз.

При тривалому прийомі може розвинути лікарський гепатит при дозуваннях, що перевищують 0,6 г на день. Особливо ефективні комбінації, які включають рифампіцин і ізоніазид; рифампіцин, стрептоміцин, етіонамід (протионамід) і етамбутол.

Рифампіцин протипоказаний при захворюваннях печінки з вираженим функціональним порушенням.

Піразинамід - (синоніми: тизамід, Пі-кокс, зинамід та ін.). Форма випуску: таблетки по 0,5. Піразинамід - синтетичний аналог нікотинаміду. Має сильну стерилізуючу дію на мікобактерії людського виду, особливо, які повільно розмножуються і персистують в мікрофаги, створюючи навкруги фагоцитованих осіб зони ацидозу. Максимальний ефект його встановлений в кислих середовищах; у вогнищах казеозу, туберкульозах, казеозно-пневмонічних процесах, куди препарат легко проникає. Препарат високоефективний протягом перших двох місяців лікування хворих на туберкульоз.

Пікова концентрація досягається через 2 години після прийому. Період напіврозпаду близько 10 годин. Призначається при усіх формах і локалізаціях туберкульозу.

Приймають всередину після їжі. Добова доза для дорослих 1,5 - 2 г. (по 1 г 2 рази, інколи по 0,5 3-4 рази). Дітям призначають із розрахунку 20 - 30 мг/кг на добу, але не більше 1,5 г.

Протипоказання: підвищена індивідуальна чутливість до препарату, захворювання печінки з порушенням функцій, подагра.

В процесі лікування треба контролювати стан хворих з супутнім цукровим діабетом, тому що він підвищує рівень глюкози крові.

Стрептоміцин. В медичній практиці застосовують солі стрептоміцину і дігідрострептоміцину. Стрептоміцин хлоркальцієвий комплекс є подвійною сіллю кальцію хлориду і стрептоміцини гідрохлориду. Дігідрострептоміцин сульфат - відновлена форма стрептоміцину, у якій альдегідна група замінена на оксиментальну; дігідрострептоміцина

пантотенат-пантотеновокисла дигідро-стрептоміцину. В останні роки застосовується в основному сульфат стрептоміцину (синоніми: устреп, діпlostреп, стрицин, стризолін і ін.). Випускається у флаконах по 0, 25; 0, 5 і 1, 0 г.

Стрептоміцин - антибіотик широкого спектру дії. Активний у відношенні більшості грам негативних і деяких грам позитивних бактерій, включаючи мікобактерії людського і бичачого виду. До нього менш чутливі МБТ пташиного виду. Найбільш активний у відношенні популяцій МБТ, що швидко розмножуються, слабо впливає на фагоцитовані МБТ, що повільно розмножуються. Дія його різко послаблена у кислому середовищі (вогнищах казеозу), в каверні швидко інактивується продуктами тканинного розпаду.

Після внутрішньо м'язового введення 1 г стрептоміцину максимальний рівень його в крові створюється через 1 годину і виділяється із організму з сечею через 10-12 годин. При цьому зберігається його дія на вільно циркулюючі МБТ протягом 72 годин.

Стрептоміцин вводять в/м дорослим по 1 г на добу однократно, через день або 2 рази на тиждень. У перші дні для кращої адаптації - по 0, 5 2 рази на добу. При поганій переносності для хворих старше 60 років і хворих з масою тіла менше 50 кг добова доза складає 0, 5 - 0, 75 г. Дітям стрептоміцин не рекомендується.

Стрептоміцин використовують також в аерозолях, у вигляді інстиляцій у плевральну і черевну порожнину, каверну, бронхи, нориці та ін. При пізно виявленому туберкульозному менінгіті інколи виникає потреба в ендолюмбальному введенні хлоркальцієвого комплексу стрептоміцину. Категорично забороняється одночасне введення його з однотиповими антибіотиками (канаміцином, флориміцином, мономіцином, неоміцином та ін.).

Стрептоміцин призначається із розрахунку 0, 015 г/кг маси тіла на добу. Препарат може викликати велику кількість побічних реакцій і алергічного, і токсичного походження, і змішаних токсикоалергічних реакцій (набряк Квінка, дерматит, гематурія, альбуміурія, зниження і втрата слуху, порушення функції вестибулярного апарату, головні болі, порушення сну, кардіоалгії, периферичні неврити, підвищення АТ, анафілактичний шок та ін.).

Етамбутол - (синоніми: комбутол, амбутол, тубетол, етамбін та ін.). Білий кристалічний порошок, легко розчиняється у воді, синтетичний аналог 1, 2-діаміна. Випускається в таблетках по 0, 1; 0, 2; 0, 4г. Володіє лише бактеріостатичною активністю на МБТ людського і бичачого виду, у меншому ступеню - пташиного виду. Переважно впливає на популяції МБТ, що швидко розмножуються, які розташовані як всередині, так і позаклітинне. До нього немає перехресної стійкості МБТ, які стійкі до інших протитуберкульозних препаратів. Активність препарату вище у лужному середовищі, нище у кислому.

Пікові концентрації наступають через 2-4 години після прийому всередину, накопичується у еритроцитах, де створюється його депо.

Період напіврозпаду 3-4 години. Виводиться із організму з сечею і жовчу.

Застосовується при усіх формах і локалізаціях туберкульозу, особливо при підозрі на первинну резистентність до інших препаратів.

Етамбутол приймають всередину однократно після сніданку. Оптимальна добова доза для дорослих 25 мг/кг на один прийом. Цю дозу слід приймати, не знижуючи її протягом усього курсу хіміотерапії. Середня доза для дорослих і добова 1, 4-1, 8 г. Дітям призначають із розрахунку 15 мг/кг на добу, але не більше 1 г.

При інтермітуючому лікуванні (2-3 рази на тиждень) етамбутол дають дорослим по 30 мг/кг однократно.

Протипоказання: підвищена індивідуальна чутливість, неврит зорового нерву, порушення видільної функції нирок (кліренс креатинину менше 50 мл/хв), вагітним, дітям дошкільного віку.

Побічні реакції: ретробульбарний неврит з пониженням гостроти зору і звужуванням поля зору на червоний і зелений колір, периферичні неврити.

Часто викликає головокружіння, безсоння, диспептичні явища, алергічні реакції, ураження печінки, нирок, кровотворної системи.

Призначення комплексних препаратів дуже зручно при лікуванні хворих поза стаціонару (в амбулаторних умовах), полегшуючи таким чином медичний нагляд за прийомом протитуберкульозних препаратів.

У зв'язку з різним станом бактеріальної популяції на різних етапах перебігу хвороби у процесі хіміотерапії, останнім часом прийнято розподіляти увесь період лікування хіміопрепаратами на 2 фази або етапи.

Перший етап характеризується проведенням інтенсивної насиченої хіміотерапії; призначення його придушить розмноження бактеріальної популяції і добитися її кількісного зменшення. Другий етап менш інтенсивної хіміотерапії, фаза доліковування і призначення її - вплив

на бактеріальну популяцію, що залишилась і здебільшого знаходиться внутрішньоклітинне у вигляді персистуючих форм МБТ.

Як відомо, із станом бактеріальної популяції тісно пов'язаний феномен лікарської стійкості мікобактерій, що має велике клінічне значення. Існує тісний взаємозв'язок між кількісними змінами бактеріальної популяції і змінами ряду біологічних властивостей мікобактерій. Одним з яких є лікарська стійкість. У великій бактеріальній популяції, що розмножується, завжди є невелике число лікарсько-стійких мутантів, які практичного значення не мають, але поступове зменшення бактеріальної популяції змінює співвідношення між кількістю лікарсько-чутливих і стійких мікобактерій. У цих умовах проходить розмноження головним чином стійких мікобактерій, кількість яких збільшується, досягаючи критичної пропорції і навіть може її перевищувати.

Отже, у клінічній практиці необхідно досліджувати лікарську чутливість МБТ, і результати цього дослідження треба зіставляти з динамікою туберкульозного процесу, а також з даними дослідження мокроти або іншого матеріалу на наявність МБТ. Скасування хіміопрепарату, до якого виявлена лікарська стійкість мікобактерій, проводиться за наявністю даних, що свідчать про неефективність хіміотерапії або зниження її ефекту в процесі лікування, зокрема, при виділенні мікобактерій, яке ще триває.

Лікарська стійкість мікобактерій в процесі хіміотерапії частіше виявляється при бактеріовиділенні, що тривало зберігається (більш 6 міс.) і синдромі "падіння і підйому" бактеріальної популяції. Тому вибір хіміопрепаратів для лікування, зокрема, в процесі його проведення, визначається не тільки їх туберкулостатичною активністю і ступенем антибактеріальної дії на позаклітинні і внутрішньоклітинні розташовані МБТ, але й даними лікарської чутливості до них збудника, масивністю бактеріовиділення та його динамікою, у поєднанні з іншими даними, які відображують ефективність лікування в процесі його проведення.

Вибір хіміопрепаратів та їх заміна значно залежить від переносності їх хворими (толерантності). Проявляючи токсичну і сенсibiliзуючу дію на організм хворого, хіміопрепарати можуть викликати побічну дію, що проявляється різними клінічними симптомами або синдромами (алергічний, токсичний і токсико-алергічний синдром). Особливо часто вони виникають за наявністю супутніх захворювань печінки, шлунку, нирок, серцево-судинної системи та ін. Тому, підбираючи хіміопрепарати, по можливості слід уникати призначення таких засобів, котрі при наявному стані різних органів і систем хворого можуть викликати побічні реакції або просто протипоказані. Слід мати на увазі, що побічна дія скоріше виявляється при застосуванні максимальних терапевтичних доз.

Починаючи лікування хіміопрепаратами, рекомендується призначати у перші дні невеликі дози, постійно їх підвищуючи до оптимальних терапевтичних. Застосування різних патогенетичних засобів водночас може попередити або ліквідувати побічну дію хіміопрепаратів. Скасування їх проводиться тільки при повній непереносності або

небезпеці викликати тяжкі прояви лікарських ускладнень, які спроможні завдати серйозної шкоди здоров'ю хворого.

Протитуберкульозна терапія проводиться диференційовано і залежить від клінічної форми туберкульозу, переносності препаратів і чутливості до них МБТ. За даними світової літератури найбільш ефективними слід вважати схеми, відрекомендованих ВООЗ, що виправдали себе на тяжких хворих у різних країнах світу. Це отримало підтвердження вітчизняними дослідниками.

Усі хворі, котрим показана протитуберкульозна терапія, розподіляються на 4 категорії: I, II, III і IV, в залежності від наявності розпаду легеневої тканини, тяжкості і тривалості туберкульозного процесу і бактеріовиділення.

До **1-ї категорії** відносяться **нові випадки**: хворі на вперше діагностований чутливий туберкульоз різних локалізацій з бактеріовиділенням (ВДТБ МБТ+), а також хворі з іншими (тяжкими та розповсюдженими) формами захворювання різних локалізацій без бактеріовиділення (ВДТБ МБТ-): міліарним, дисемінованим туберкульозом, менінгітом, казеозною пневмонією, плевритом (з тяжким перебігом), туберкульозним перикардитом, перитонітом, туберкульозом кишок, туберкульозом хребта з неврологічними ускладненнями, уrogenітальним туберкульозом. Строк спостереження 2 роки.

Під **розповсюдженою формою** слід розуміти поширення процесу на 2 і більше сегментів легень чи 2 і більше органи. До **тяжких процесів** туберкульозу (у разі відсутності бактеріовиділення) слід віднести такий перебіг коли є виражена туберкульозна інтоксикація, яка супроводжується фебрильною температурою тіла, визначаються деструкції в легенях, є загроза життю хворого.

До **2-ї категорії** відносяться будь-які випадки чутливого легеневого і позалегеневого туберкульозу, що реєструють для **повторного лікування** (хворих лікували раніше більше 1 місяця): **рецидив** туберкульозу різної локалізації з бактеріовиділенням (РТБ МБТ+) та без бактеріовиділення (РТБ МБТ-); **лікування після перерви** з бактеріовиділенням (ВДТБ ЛПП МБТ+) та без бактеріовиділення (ВДТБ ЛПП МБТ-), **невдача лікування, інший**. Строк спостереження 2 роки

До **3-ї категорії** відносяться хворі з **новими випадками** (вперше діагностованим) чутливим туберкульозом без бактеріовиділення (ВДТБ МБТ-), з обмеженим процесом у легенях (з ураженням не більше 2 сегментів) та позалегеновим туберкульозом, який не віднесено до 1-ї категорії; а також **діти з туберкульозною інтоксикацією** (ТІ) та **туберкульозом внутрішньогрудних лімфатичних вузлів** або **первинним туберкульозним комплексом** у фазі кальцинації у разі збереженої активності процесу. При статистичному обліку дані про дітей з туберкульозною інтоксикацією заносяться до рубрики "туберкульоз не встановленої локалізації". Строк спостереження 2 роки.

До **4-ї категорії** відносяться хворі з **хіміорезистентним** туберкульозом нові та повторні випадки різної локалізації з бактеріовиділенням та без бактеріовиділення. Строк спостереження не обмежений.

Комбінація хіміопрепаратів для різних категорій хворих на туберкульоз.

Категорія хворих	Етапи (фаза)	
	1-й	2-й
Перша	2HRZS(E)	4HR 4H3 R3
Друга	2HRZE/1HE	5H3 R3E3 5HRE
Третя	2RHZ 2H2R2Z2	2HR 2H3R3 6HE
Четверта	Індивідуалізована терапія з врахуванням чутливості збудника	

Умовні позначення: Н - ізоніазид, R - рифампіцин, Z- піразинамід, S - стрептоміцин, Е - етамбутол. Цифрами на початку формул позначається тривалість етапу у місяцях; підрядковими знаками позначена кратність прийому препаратів протягом тижня.

Багаторічні дослідження, що проводились на кафедрі, дозволили виробити методику лікування вперше виявлених хворих з наступним включенням до лікувального комплексу десенсибілізуючих і тканинних препаратів.

На першому етапі на фоні антибактеріальної терапії за відсутності протипоказань призначаються кортикостероїди (частіше преднізолон) за 5-7-10 денною схемою, починаючи з 20 мг з поступовим зниженням препарату на 5 мг кожні 5-7-10 днів; препарати калію; антигістамінні препарати, хлористий кальцій за схемою В.А.Воробйова (5% розчин хлористого кальцію по 1 ст. ложці 3 р. день після їжі і 0, 25% розчин хлористого кальцію підшкірне, поступово підвищуючи дозу кожного дня, починаючи з 0, 1 мл до 1 мл, потім 10 днів по 1 мл і далі знижуючи дозу на 0, 1 мл); підвищення дози вітаміну С (500-1000 мг на добу); вітамін В/ 5% по 1 мл щодня №30, вітамін РР по 0, 05-0, 075 г на добу.

Десенсибілізуючий комплекс знижує алергічну настроєність організму, яка розвивається внаслідок специфічної сенсибілізації під впливом інфекційного агенту та використаних антибактеріальних препаратів і попереджує побічні реакції на протитуберкульозні препарати.

Після місячного прийому вказаних препаратів призначається тканинна терапія одним із препаратів: суспензія тканини плаценти, екстракт плаценти, скловидне тіло, ФіБС, торфот, алое, пелоїдодистілат, плазмол, біосед, пирідоксофот, мареполіміел, або у вигляді подвійної тканинної терапії (препарат тваринного і рослинного походження через день підшкірне або внутрішньо м'язово). В основному призначається один, два або три курси з місячною перервою. Під впливом тканинних препаратів відмічається виражений стимулюючий, імуномодельючий і розсмоктуючий ефект.

У комплексному лікуванні хворих на туберкульоз на кафедрі використовується також аерозольтерапія, різні методи фізіотерапії (органний електрофорез, ультразвук, магніто терапія, лазерна терапія та ін.).

Методи лікування хворих на туберкульоз продовжують удосконалюватися і доповнюватися новими науковими розробками.

Патогенетичні доповнення, що розроблені на кафедрі і прийняті для впровадження у протитуберкульозних закладах, значно підвищують ефективність лікування хворих на туберкульоз з доброю переносністю туберкулостатиків, скороченням терміну лікування у стаціонарі і формуванням при вилікуванні малих залишкових змін, що сприяє кращому функціональному кінцю і більш стійкому вилікуванню (реактивації туберкульозу більш рідкі).

При такому проведенні повноцінної комплексної терапії вже на першому етапі лікування досягається значне поліпшення (загоєння порожнин розпаду, стійке припинення бактеріовиділення та ліквідація проявів туберкульозної інтоксикації) у більшості хворих. Тільки у частини хворих лікування не дає результатів або настає погіршення (дострокове припинення лікування).

19 січня 2023 року наказом МОЗ України № 102 були затверджені стандарти медичної допомоги «Туберкульоз».

Якщо . комплексна терапія не призводить до загоювання деструктивних змін у легенях, застосовуються хірургічні втручання: сегментарна, бісегментарна і часткова резекція легень.

Хірургічні методи лікування хворих на туберкульоз легень розподіляють на радикальні, колапсохірургічні і проміжні операції.

До радикальних операцій відносяться різні види резекції легень: пневмонектомія, лобектомія, сегментектомія, комбінована резекція.

До колапсохірургічних операцій відносять штучний пневмоторакс, пневмоперитонеум, торакопластику.

У минулому застосовували екстра плевральний пневмоліз з наступним екстра плевральним пневмотораксом або олеотораксом та операції на діафрагмальному нерві.

До проміжної групи операцій відноситься кавернотомія і кавернопластика, дренажі каверни, перев'язування бронху, перев'язування легеневої артерії.

Показання до хірургічного лікування хворих на туберкульоз можуть бути невідкладними, терміновими (вимушеними) і у плановому порядку.

Невідкладні показання є у хворих, що страждають на кавернозну форму туберкульозу, яка ускладнилася легеневою кровотечею, котру не можна зупинити гемостатичними засобами. Невідкладні показання можуть виникати при спонтанному пневмотораксі, якщо аспірація газу не дає бажаного ефекту, хворому ставлять дренаж і накладають постійний відсмоктувач повітря.

Вимушені показання є у хворих, що страждають на казеозну пневмонію, прогресуючий хронічний полікавернозний туберкульоз легень, а також при емпіємі плеври або наявності бронхіальної післяопераційної норичі. Через вимушені (термінові) показання прагнуть полегшити страждання хворих.

Усі останні хірургічні втручання з приводу туберкульозу проводять в плановому порядку з врахуванням прямих (абсолютних) і відносних показників.

Якщо під час лікування відмічається лише зникнення симптомів інтоксикації і незначне розсмоктування інфільтративних змін, а каверна чи туберкульома не зменшується, питання про хірургічне лікування слід вирішувати через 5-8 місяців.

Показане хірургічне лікування хворим, у яких після тривалої антибактеріальної терапії (1 рік і більше) у легенях визначається кавернозний туберкульоз або туберкульома.

Показаннями до пульмонектомії є односторонній циротичний або полікавернозний туберкульозний процес, якщо в іншій легені немає активних специфічних змін, а також казеозна пневмонія, гігантська каверна або полікавернозні зміни в одній частці, емфізема, вогнищеві ураження іншої частки легені та поєднання туберкульозу з хворобою нагноювання легені.

Торакопластику проводять тоді, коли резекція легень не показана у зв'язку з низькими показниками функції дихання і серцевої діяльності або внаслідок розповсюдженості туберкульозного процесу. При торакопластиці (частковій або тотальній) переслідує мета - колабірувати ураження легені або уражену частину легені.

Кавернотомія показана хворим з великими гігантськими кавернами без значного вогнищового обсіменіння, коли через поганий загальний стан хворого резекцію легень проводити не рекомендується.

Санаторно-кліматичне лікування є другим етапом у лікуванні хворих на туберкульоз і застосовується з метою відновлення порушених функцій організму та відновленню працездатності (реабілітації) хворих. Санаторне лікування можна також призначати хворим на хронічний туберкульоз за відсутністю протипоказань та особам із затихаючим туберкульозним процесом, які знаходяться під наглядом у протитуберкульозних диспансерах (друга або третя група обліку).

Після завершення основного курсу лікування ми не можемо говорити про клінічневилікування, а тільки про клінічну ефективність лікування:

- повний клінічний ефект (відсутність МБТ і загоєння порожнини розпаду);
- частковий клінічний ефект (відсутність МБТ, наявність порожнини розпаду);
- відсутність клінічного ефекту (залишилось бактеріовиділення і каверна).

Клінічневилікування - це стійке загоєння туберкульозного процесу, що підтвержене клініко-рентгенологічними і лабораторними методами і диференційованими строками нагляду, які встановлюються в залежності від величини залишкових змін і наявності тяжких супутніх захворювань.

В останні роки внаслідок досліджень, проведених у багатьох країнах, нова стратегія боротьби з туберкульозом DOTS може призвести до зупинки хвилі епідемії туберкульозу, що піднімається. Стратегія DOTS (Directly Observed Threatment Shortcourse) - короткострокова хіміотерапія під прямим медичним наглядом за свідченням ВООЗ дозволить у найближчі десятиріччя знизити захворюваність на туберкульоз і запобігти загрози розвитку резистентності збудника до лікарських засобів специфічною хіміотерапією. Згідно цієї стратегії кожний хворий повинен приймати не менше, як 4 самих сильних протитуберкульозних препарати протягом 6-8 місяців під контролем медичного персоналу, що забезпечить повне видужання більшості хворих на туберкульоз.

Загальні підходи до профілактики туберкульозу

Профілактика туберкульозу займає важливе місце в комплексі заходів, які направлені на боротьбу з туберкульозом.

Профілактика туберкульозу включає:

- соціальну профілактику;
- інфекційний контроль;
- санітарну профілактику;
- первинну профілактику;
- вторинну профілактику.

Соціальна профілактика направлена на:

- оздоровлення умов зовнішнього середовища;
- підвищення матеріального добробуту населення;
- укріплення здоров'я населення;
- поліпшення харчування та життєво-побутових умов;
- розвиток фізичної культури і спорту;
- проведення заходів по боротьбі з алкоголізмом, наркоманією, палінням та іншими шкідливими звичками.

Інфекційний контроль

Попередження передачі туберкульозної інфекції та зараження здорових осіб та суперінфекції хворих на туберкульоз досягають шляхом:

- Адміністративного контролю (раціональне розміщення відділень у протитуберкульозному закладі, ізоляція заразних хворих до припинення бактеріовиділення методом мікроскопії, регулювання потоків хворих)
- Інженерного контролю (система вентиляції, лампи ультрафіолетового випромінювання)
- Особистого захисту (гігієна кашлю хворих, хірургічні маски у хворих бактеріовиділювачів, респіратори з гепафільтрами у медичного персоналу, який працює з хворими, у яких визначають позитивний мазок).

Санітарна профілактика переслідує цілі попередити інфікування МБТ здорових людей, захистити і зробити безпечним контакт з хворим на туберкульоз в активній формі (особливо з бактеріовиділенням) оточуючих його людей в побуті і на роботі. Важливою складовою частиною санітарної профілактики є проведення соціальних, протиепідемічних та лікувальних заходів у вогнищі туберкульозної інфекції (в сім'ї й оселі хворого на туберкульоз, який виділяє МБТ).

Критеріями епідемічної безпеки вогнища туберкульозної інфекції є:

- масивне і постійне виділення хворим МБТ;
- сімейно-побутові умови проживання хворого;
- поведінка хворого;
- загальна культура і санітарна грамотність хворого й оточуючих його людей.

Санітарна профілактика містить у собі планову організацію і проведення комплексної системи профілактичних заходів - гігієнічних заходів, спрямованих на попередження інфікування та захворювання на туберкульоз серед здорових людей усіх

вікових груп. З певних позицій її можна розглядати як частину **соціальної** профілактики, але практика її здійснення вимагає окремого розгляду. Основним напрямком системи санітарно - профілактичних протитуберкульозних заходів є проведення різноманітних соціальних, протиепідемічних, лікувальних та організаційних дій у **вогнищі туберкульозної інфекції**. Мабуть не зовсім вірно вважати вогнищем туберкульозної інфекції лише житло туберкульозного хворого - мікобактеріовиділювача. По-перше, до складу вогнища слід включити і всіх мешканців, що в ньому постійно проживають, тобто **контактних осіб** (або "контактів"), які можуть бути сімейними, родинними, квартирними (ті, що мешкають в одній комунальній квартирі з хворим). По – друге, вогнищами вважається також житло і оточення хворого на активний легеневий, або сечостатевиий туберкульоз незалежно від наявності мікобактеріовиділення, за умов коли серед контактних є діти або підлітки. Крім того, вогнищами слід вважати безпосереднє місце роботи і найближче службове оточення ("виробничі контакти") працюючого мікобактеріовиділювача.

Бактеріовиділювачами слід вважати хворих, у яких наявні прояви активного туберкульозу легень, з розпадом, або без нього, і, тим чи іншим методом в харкотинні, або в промивних водах бронхів, хоча б одноразово виявлені мікобактерії туберкульозу. До бактеріовиділювачів слід відносити і хворих на активні форми позалегенового туберкульозу, якщо в відповідних виділеннях виявляються МБТ. У випадках, коли у хворих є неактивні, або сумнівної активності туберкульозні зміни, лише не менше як дворазове виявлення мікобактерій дає привід для визнання їх мікобактеріовиділювачами та взяття на епідоблік. Такі випадки можуть бути наслідком наявності у хворих туберкульозу бронхів, прориву у бронх казеозного лімфатичного вузла, або дуже маленького фокусу розпаду легеневої тканини, непідступного рентгенологічному визначенню і неодмінно потребують подальшого поглибленого клініко - рентгенологічного та лабораторного вивчення. Навіть і при одноразовому виявленні мікобактерій, не підтвердженому наступними дослідженнями (мазком та засівом на живильному середовищі), хворий на 9-12 місяців вважається бактеріовиділювачем у тому разі, коли в родині є діти та підлітки, коли в найближчому оточенні зафіксовано випадки "свіжого" інфікування ("віраж"), або захворювання контактних, або коли він працює в дитячих, харчових, комунальних закладах, тощо. Відповідним чином визначається та обслуговується вогнище туберкульозної інфекції.

З наведеного легко з'ясувати на скільки важливим, **ключовим елементом** протитуберкульозної роботи є ретельне, багаторазове дослідження харкотиння та інших виділень хворого на туберкульоз всіма доступними методами, як при виявленні вперше діагностованого випадку, загострення чи рецидиву, так і в динаміці в процесі лікування і на усіх етапах подальшого диспансерного спостереження хворого. Перед початком лікування належить провести не менше як дворазове дослідження прямою бактеріоскопією мазка та флотацією, а також не менше як триразовий засів матеріалу на живильне середовище. В подальшому повторні серійні дослідження такого ж складу треба проводити не рідше кожних 2-3 місяці. Дуже важливим при кожному бактеріологічному дослідженні є визначення чутливості мікобактерій до туберкулостатиків аби своєчасно діагностувати первинну (при виявленні), або вторинну (ту, що виникла в процесі лікування) медикаментозну резистентність, яка має не лише прогностичне, але й епідеміологічне значення.

Епідоблік і нагляд бактеріовиділювачів здійснюється не лише протитуберкульозними диспансерними закладами, а також санітарно - протиепідемічними регіональними органами (рай СЕС) до яких у **перші 24 години** після виявлення такого випадку надсилається з диспансеру "екстрене повідомлення" за формою № 058/о.

Не піддається сумніву, що інтенсивні й одночасні профілактичні діяння мають бути скеровані на всі ланки інфекційного процесу, а саме: на джерело мікобактеріовиділення, на умови, за яких можливе зараження, на здорових осіб, які оточують хворого і зазнають

небезпеки зараження, тобто являють собою групу особливого ризику захворювання на туберкульоз.

Робота у вогнищі починається в перші ж дні після встановлення бактеріовиділення. Комплекс дій, які вона в собі містить отримав назву "патронаж" і являє собою найважливішу функцію протитуберкульозного диспансеру. Вогнище відвідує дільничний фтизіатр разом з дільничною (патронажною) сестрою та епідеміологом рай СЕС. Вони ретельно обстежують санітарію - епідемічні умови та складають план оздоровлення вогнища, який включає обов'язкову госпіталізацію хворого (метою якої є не тільки лікування хворого, але й ізоляція його від найближчого оточення), проведення заключної, а в подальшому - поточної дезінфекції, залучення всіх контактних до обстеження в диспансері, а також усі необхідні профілактичні заходи: вакцинація і ревакцинація БЦЖ, хіміопротекція, ізоляція дітей в спеціальні дошкільні чи шкільні заклади, підвищення санітарної грамотності хворого і членів його родини.

- За ступенем епідемічної небезпеки (характер і розповсюдженість процесу у хворого, масивність мікобактеріовиділення, стан житлово-побутових умов, склад родини, а головним чином - наявність в ній дітей та підлітків, культурний рівень та ін.) **вогнища розподіляються на три категорії.**

Відповідно до групи визначають об'єм і зміст профілактичних заходів у вогнищі.

I група — найбільш несприятливі вогнища: 1) хворий з наявним бактеріовиділенням, який мешкає в комунальній квартирі або гуртожитку; 2) в сім'ї хворого є діти, підлітки, вагітні; 3) сім'я має погані умови життя, хворий та оточуючі його не дотримуються гігієнічних правил поведінки.

II група — відносно несприятливі вогнища: 1) у хворого мізерне бактеріовиділення, стійкий туберкульозний процес; 2) у родині хворого дорослі люди, відсутні обтяжуючі чинники; 3) хворий є умовним бактеріовиділювачем, але в його родині є діти і в наявності обтяжуючі чинники

III група — потенційно небезпечні вогнища: 1) хворий умовний бактеріовиділювач (бактеріовиділення припинилось, але ще не минуло 2-х років); 2) в родині хворого лише дорослі; 3) хворий і оточуючі його виконують всі необхідні санітарно-гігієнічні заходи профілактики туберкульозу.

Декілька зауважень щодо дезінфекційних заходів у вогнищі туберкульозної інфекції. Заключна дезінфекція здійснюється дезінфекційними підрозділами санепідзакладів після госпіталізації хворого, від'їзду до санаторію, його смерті, а також не рідше 1-2 разів на рік, якщо хворий не вибував з вогнища. Вона включає обробку всього приміщення, а також постелі і одягу хворого з використанням камерного методу. Поточну дезінфекцію в разі присутності хворого у вогнищі (що є вкрай небажаним і потребує хоча б внутрішньовогнищевої ізоляції його), здійснює сам хворий, або хтось один з дорослих членів родини після ретельного інструктажу та під контролем дільничного фтизіатра та патронажної медсестри. Поточна дезінфекція містить у собі знезараження виділень хворого, його персонального посуду, залишків їди, збирання та ізольоване зберігання брудної білизни до дезінфекції і наступне знезараження її, а також систематичне вологе прибирання приміщення, в якому мешкає хворий і предметів, якими він користується. Найважливішим завданням постає знезараження харкотиння - основного джерела поширення інфекції. Хворий повинен мати дві індивідуальні плювальниці, однією з яких він користується, в той час як друга піддається дезінфекції. Найпростіший метод знищення мікобактерій – кип'ятіння плювальниці з харкотинням протягом 15 хвилин в 2% розчині соди. При неможливості кип'ятіння в плювальницю додають 10 г сухого вапна і витримують протягом 1 години, або заливають подвійною кількістю 2, 5% активованого розчину хлораміну, чи інших дезрозчинів на 2 години. При наявності опалення з відкритим полум'ям доцільне спалювання харкотиння в печах. Досвід показує що рекомендації про заповнення плювальниць перед вживанням навіть слабким розчином хлораміну хворими ігнорується з цілком зрозумілих причин. Тому, слід рекомендувати їх

заповнення на одну чверть 2%-ним розчином соди. Після дезінфекції знезаражене харкотиння і залишки їжі виливають до каналізації.

Існують чіткі спеціальні правила знезараження інших об'єктів, вироблені з урахуванням неприпустимості їх знищення, чи навіть пошкодження.

Зрозуміло, що мікобактеріовиділювачі не допускаються до роботи в певних умовах і професіях (дитячі, харчові, комунальні заклади), що також належить до заходів санітарної профілактики.

Мабуть одним з найважливіших об'єктів санітарної профілактики є протитуберкульозні медичні заклади, особливо стаціонарні підрозділи, де повинні виконуватись заходи, спрямовані на зниження небезпеки зараження і захворювання на туберкульоз працівників цих установ. Це, зокрема, збирання і знезараження харкотиння, виділень, плювальниць, посуду, білизни, предметів догляду за хворими, а також відповідний режим прибирання і дезінфекції вищезазначених об'єктів, приміщень, меблів та інших предметів, а також знищення мух. Заключна дезінфекція в таких установах проводиться не рідше одного разу на рік, краще під час ремонту. Персонал повинен суворо додержуватись правил особистої гігієни, піддаватись систематичному контролю стану свого здоров'я, а адміністрація - забезпечувати сприятливі умови праці (окремі столові, гардероби, туалети, душові та ін.) і регулярний диспансерний нагляд, зокрема хіміопрфілактика серед них. Небажано приймати на роботу до туб закладів молодих неінфікованих туберкульозом осіб, та осіб, які мають якісь фактори підвищеного ризику захворювання на туберкульоз.

На спеціальну увагу заслуговують питання **санітарно - освітньої роботи** щодо профілактики туберкульозу, тому що ефективності профілактичних заходів неможливо досягти без постійної співпраці населення з медичними працівниками.

Своєчасна діагностика туберкульозу органів дихання є важливою спільною задачею фтизіатрів і лікарів багатьох інших спеціальностей, від успішного виконання якої багато в чому залежать здоров'я і благополуччя нашого суспільства. У той же час грамотне використання сучасних діагностичних можливостей в умовах загальної цілком виправданої фтизіатричної сторожкості буде сприяти скороченню випадків гіпердіагностики туберкульозу і можливих ятрогенних наслідків невиправданої протитуберкульозної терапії.

З метою своєчасного виявлення туберкульозу серед дітей та підлітків використовують масову туберкулінодіагностику (проба Манту). Пробу Манту проводять щорічно з 12 міс. до 14 років серед дітей та підлітків з груп ризику, а при загрозливій епідситуації – усім дітям з 4 до 14 років, що не мають протипоказань.

Результати проби Манту з 2 ТО оцінюють через 48–72 год. після внутрішньошкірного введення туберкуліну. Вони в першу чергу несуть інформацію про інфікованість і стан протитуберкульозного імунітету. Негативний і сумнівний результати проби (при розмірі папули менш 5 мм) можуть свідчити про відсутність зараження туберкульозом, або про важке пригнічення імунітету хворого з наявністю або відсутністю туберкульозу. Позитивним результатом вважається наявність папули більш 5 мм. Туберкулінова гіперергія (при розмірі папули 21 мм і більш у дорослих, 17 мм і більш у дітей, наявності везикули, некрозу, регіонарного лімфангіту), а також виражена позитивна реакція (при розмірі папули більш 14 мм) характерні для хворих активним туберкульозом. Туберкулінодіагностика як метод діагностики туберкульозу важлива у ВІЛ-інфікованих осіб, які частіше хворіють на позалегенові форми туберкульозу. Однак негативний результат проби Манту при значному пригніченні імунітету ($CD4 < 200$ клітин в мм³) не виключає наявність туберкульозу.

Проведення проби Манту протипоказане при наявності шкірних захворювань, гострих та хронічних інфекцій у період загострення, включаючи реконвалесценцію (на протязі 2 місяців по зникненню всіх клінічних проявів), алергічному стані, ревматизмі у гострій та підгострій фазах, бронхіальній астмі, ідіосинкразіях з шкірними ознаками, епілепсії.

Інтервал після постановки якихось інших біопроб, або щеплень до проби Мату має бути не менш 1 місяця.

Категорії населення із підвищеним ризиком захворювання на ТБ

Контакти з хворими на ТБ	Соціальні групи ризику	Медичні групи ризику
Сімейні та побутові	Особи без визначеного місця проживання	Пацієнти з ХОЗЛ. Пацієнти з професійними захворюваннями легень
Професійні	Мігранти, біженці, переселенці	Хворі на цукровий діабет
Нозокоміальні	Алкоголіки, наркомани, безробітні	Хворі, які постійно приймають системні глюкокортикоїди, цитостатики
Пенітенціарні, СІЗО	Особи, які перебувають або звільнилися з пенітенціарних установ	ВІЛ-інфіковані

Категорії населення із підвищеним ризиком захворювання на туберкульоз підлягають щорічному флюорографічному обстеженню з 15 річного віку.

Фізична суть флюорографії полягає в тому, що робиться фотографування зображення з рентгенівського екрану на плівку розміром 70 x 70 або 100 x 100 мм. Останнім часом, прихильники стратегії DOTS (щодо неї - нижче), яка не передбачає використання флюорографії, приводять у підтвердження доцільності своєї позиції, міркування щодо радіаційної небезпеки. Треба зазначити, що особи, які піддаються обстеженню, отримують певну дозу випромінювання, але за багато десятиріч вивчення наслідків флюорографії, не виявлено практично жодного випадку патології, яку можна було б пов'язати з обстеженням (у б. ГДР спостерігався контингент у 100 тис. осіб, які щорічно проходили ФГ протягом 40 років). Крім того, зараз винайдені цифрові комп'ютеризовані моделі флюорографічної апаратури ("Siemens", "Pulmodiagnost", "Сібрентген"), яка дає променеве навантаження на порядок нижче за діючі апарати. Ось яким шляхом треба рухатись,

Первинна профілактика (специфічна профілактика)

Вакцинація вакциною БЦЖ проводиться після народження. Ревакцинації не проводяться з 2018 р.

З метою імунізації проти туберкульозу використовується вакцина БЦЖ, яка була вперше використана її авторами Кальметом та Гереном ще в 1921 році (Франція). В Україні вона використовується з 1929 року, а за часів війни, у 1942 році вакцинація та ревакцинація стали обов'язковими на всій території колишнього СРСР. Вакцина містить у собі штам живих мікобактерій, яких вирошено у несприятливих умовах (320 пересівів на картопляне - гліцериновий бульйон з доданням бичачої жовчі). Внаслідок цього мікобактерії втрачають вірулентність та токсичність, але зберігають імуногенні властивості. В Україні застосовується суха, ліофільно висушена у 1,5 % розчині глютамінату натрію, вакцина штаму БЦЖ -1, яка має вигляд сухої білої маси. Введення вакцини у дозі 0, 05 мг в об'ємі 0, 1 мл здійснюється суворо внутрішньошкірно (для запобігання ускладнень!) на межі верхньої і середньої третини лівого плеча, після обробки 70 - градусним спиртом. Первинну вакцинацію здійснює спеціально підготовлений персонал у пологовому будинку здоровим доношеним дітям на 3 - 5 день після народження. **Протипоказання до вакцинації:** недоношене немовля з масою менш 2500 г, виражена гемолітична жовтушниця новонароджених, лихоманка будь-якої етіології, родова травма, шкіряні висипи, ВІЛ-інфікована мати. Якщо дитина не вакцинована в пологовому будинку або на протязі 2 місяців, проводять пробу Манту та вакцинують дитину при строго негативному результаті проби Манту. При ефективній імунізації на місці введення вакцини виникає невеличкий інфільтрат 5 - 10 мм у діаметрі, у його центрі утворюється

кірочка, яка відпадає і на її місці за 2 - 4 місяці з'являється рубчик діаметром 2-10 мм. Про ефективність свідчить також виникнення позитивної реакції на пробу Манту (поствакцинальна алергія), але слабкішої і менш стійкої ніж при віражі інфекційної алергії. Усі численні, але дуже важливі подробиці зв'язані з вакцинацією, з протипоказаннями до неї, можливими ускладненнями, тощо, докладно відпрацьовані в інструкції, яку затверджено наказом МОЗ України № 233-96, вимог якої слід суворо дотримуватись. У світовій фтизіатрії триває дискусія про доцільність продовження вакцинопрофілактики, ведуться пошуки нових варіантів активної імунізації, але в нас домінує точка зору про її здатність запобіганню захворювання чи, або як найменше - ускладненого прогресуючого його перебігу.

Вторинна профілактика (хіміопротифілактика)

Вторинну профілактику проводять особам, які мали контакт із хворими на туберкульоз бактеріовиділювачами та при встановленні латентної туберкульозної інфекції в медичних та соціальних групах ризику, у яких проводять туберкуліодіагностику. Хіміопротифілактику проводять протягом 6 міс ізоніазидом (в деяких країнах- двокомпонентним режимом хіміотерапії протягом 3 місяців).

Хіміопротифілактику протитуберкульозними препаратами проводять для попередження захворювання туберкульозом наступним групам населення:

- особам, які знаходяться в постійному контакті з хворими на туберкульоз з бактеріовиділенням;
- ВІЛ-інфікованим з віражем туберкулінових проб, з гіперергічними реакціями або наростанням туберкулінової чутливості.

Для хіміопротифілактики застосовують:

- ізоніазид в дозі 0,3-0,45 г щоденно на протязі не менше 6 міс особам, які не хворіли на туберкульоз і знаходяться в контакті з хворим, який виділяє МБТ у вогнищах туберкульозної інфекції.
- або двокомпонентний режим хіміопротифілактики, тривалість якого скорочена в 2 рази: 3HE або 3HZ.

Особам з вогнищах туберкульозної інфекції, де хворі виділяють хіміорезистентні МБТ хіміопротифілактика не проводиться.

Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі.

Питання:

- Класифікація побічних реакцій.
- Взаємодія туберкулостатиків з іншими препаратами.
- Основні протипоказання при призначенні кортикостероїдів.
- Тканині препарати в лікуванні хворих на туберкульоз.
- Перелічіть основні завдання обласного протитуберкульозного диспансеру.
- Перелічіть групи населення, що підлягають щорічному флюорографічному обстеженню на туберкульоз.
- Назвіть критерії "своєчасного виявлення" форм туберкульозу.
- Назвіть показники, що характеризують епідеміологічну ситуацію з туберкульозу.
- Розшифруйте поняття: "поточна дезінфекція", "заклучна дезінфекція".
- Вкажіть основні методи знезараження мокроты, посуду, одягу хворих на туберкульоз.

Завдання:

1. У хворого з дисемінованим туберкульозом легень через 3 тижня від початку лікування з'явився шум у вухах, голово кружляння, зниження слуху. Який препарат може викликати такі явища?

2. Хворий тривалий час лікується в стаціонарі з приводу деструктивного туберкульозу легень. Через скільки місяців після початку лікування необхідно ставити питання про хірургічне лікування?

3. В сім'ї виявлено хворого 30 років з активним туберкульозом легень. Необхідно чи ні обстежити усіх контактних з цим хворим?

4. Хвора, 40 років, з активним туберкульозом легень знаходиться на лікуванні в протитуберкульозному відділенні. Повинна чи ні проводитись поточна дезінфекція в вогнищі туберкульозної інфекції і ким?

Загальне матеріальне та навально-методичне забезпечення лекції.

→ Учбове приміщення – лекційний зал кафедри.

→ Обладнання – негатоскоп, слайдоскоп.

→ Ілюстраційні матеріали – слайди, таблиці, муляжи, рентгенограми, томограми, хворі з дисемінованими формами туберкульозу та їх історії, групи диспансерного обліку, техніка введення вакцини БЦЖ та постановки проби Манту, вакцина БЦЖ, рентгенограми та томограми, туберкуліни.

Питання для самоконтролю.

1. Які загальні підходи до лікування туберкульозу?

2. Які основні принципи протитуберкульозної хіміотерапії?

3. Які існують основні курси хіміотерапії?

4. Які категорії та схеми лікування хворих на туберкульоз?

5. Класифікація протитуберкульозних препаратів.

6. Механізм дії, дози, шляхи введення протитуберкульозних препаратів в організм.

7. Які побічні ефекти протитуберкульозних препаратів, їх діагностика та профілактика?

8. Критеріївилікування туберкульозу.

9. Які заходи проводять з метою профілактики туберкульозу.

10. Специфічна профілактика туберкульозу.

11. Характеристика вогнищ туберкульозної інфекції. Протитуберкульозні заходи у вогнищах туберкульозної інфекції.

12. Фактори ризику виникнення туберкульозу. Протитуберкульозні заходи серед людей, що мають фактори ризику.

Список використаних джерел.

- основна:

1. Фтизіатрія : підручник / В. І. Петренко, Л. Д. Тодоріко, Л. А. Грищук [та ін.] ; за ред. В. І. Петренка. Київ : Медицина, 2018. 471 с.

2. Актуальні питання фтизіатрії: посібник / Д. Г. Крижаноський, В. А. Фрейвальд, Н. А. Марченко (та ін.). Дніпропетровськ : Середняк Т. К., 2017. 155 с.

- додаткова:

1. 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: 2 Print, 2017. 88 с. URL: <http://tb.ucdc.gov.ua/uploads/files/prophilaktica.pdf>.

2. Невідкладні стани у практиці фтизіопульмолога : навч. посібник / Н. А. Мацегора, О. Я. Лекан, О. А. Бабуріна, М. Ю. Голубенко. Одеса : „Астропринт”, 2016. 64 с.

3. Global tuberculosis report 2019 (WHO/CDS/TB/2019.15). Geneva, World Health Organization. 2019 URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf>

4. Наказ МОЗ України № 530 від 25.02.2020 р. «Стандарти охорони здоров'я притуберкульозі». URL: https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/Nakaz_MOZ_vid_25.02.2020_530_Standarty_medopomogy_pry_TB.pdf

5. ТУБЕРКУЛЬОЗ Клінічна настанова МОЗ України, заснована на доказових даних № КН 2021-530 від 17.11.2021. URL: <https://www.dec.gov.ua/mtd/tuberkuloz/>

6. Наказ МОЗ України № 287 від 01.02.2019 р. «Про затвердження Стандарту

інфекційного контролю для закладів охорони здоров'я, що надають допомогу хворим на туберкульоз». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0408-19#Text>

7. 19 січня 2023 року наказом МОЗ України № 102 були затверджені стандарти медичної допомоги «Туберкульоз».

Лекція № 3

Тема. Клінічні форми первинного і вторинного туберкульозу.

Актуальність теми.

Туберкульоз - важке інфекційне захворювання, яке найчастіше починається в легенях (біля 80 %), але може поширюватись та залучати в патологічний процес інші органи і системи, викликати ускладнений перебіг, летальний наслідок.

Аналіз епідеміологічної ситуації в світі за останнє десятиріччя показав, що прогнози про ліквідацію туберкульозу, як розповсюдженого захворювання, не виправдалися. Мікобактерії туберкульозу вбивають більше людей, ніж будь-який інший збудник інфекцій. Загальна кількість хворих на туберкульоз в світі сьогодні доходить до 60 мільйонів, інфікованих – біля третини населення усєї планети.

ВООЗ визнала туберкульоз глобальною загрозою людства. Епідемічна ситуація в Україні також залишається несприятливою. ВООЗ віднесла Україну до третьої категорії країн з високою захворюваністю на туберкульоз. "Україна посідає 7 місце за цим показником в Європі". Отже, туберкульоз відносять до найгостріших проблем громадського здоров'я в нашій державі.

Сьогодні основною проблемою в сфері боротьби з туберкульозом в Україні є мультирезистентна форма (ЛС-ТБ). З 100 хворих - 15 мають стійку форму. Це дуже високий рівень показників. Серед усіх нових випадків він коливається від 5% у західних областях до 15% - у східних. Чергова загроза останніх 15-20 років – ВІЛ-інфекція. Так, встановлено, що в Україні у 2020 році на ТБ захворіло 10792 пацієнтів, серед яких до 50 % нових випадків ТБ виникли у ВІЛ-інфікованих осіб, що мають суттєво знижений імунний захист. Кількість зареєстрованих хворих на лікарсько-стійкий ТБ/ВІЛ (ЛС-ТБ/ВІЛ) у 2019 році в Україні склала 1655, переважно за рахунок форм мультирезистентного туберкульозу (МРТБ)/ВІЛ (1406) та випадків з розширеною резистентністю (РРТБ) у поєднанні з ВІЛ (249). В усіх ВІЛ-інфікованих, хворих на ЛС-ТБ, визначалася глибока імуносупресія [Статистичні дані ДЗ «Центр медичної статистики МОЗ України», електронний ресурс <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/tuberkuloz/statistika-ztb/analitichno-statistichni-materiali-z-tb>, 2020].

Лікарям різних профілів необхідні знання з раннього розпізнавання цієї недуги для запобігання розповсюдження туберкульозу та уніфікації підходів щодо надання фтизіопульмонологічної допомоги хворим та профілактики цього захворювання.

Мета: навчити здобувачів методиці клінічного обстеження хворих на туберкульоз легень та правильній інтерпретації одержаних даних; елементам деонтології при спілкуванні з пацієнтами; виробити навички розпізнавання клініко – рентгенологічних форм туберкульозу легень у відповідності з сучасною класифікацією.

Основні завдання

- Ознайомити здобувачів з сучасними уявленнями про патогенез первинних та вторинних форм туберкульозу.
- Сформувати у здобувачів уяви про основні клінічні форми первинного та вторинного туберкульозу (невстановленої локалізації, первинного туберкульозного комплексу, туберкульозу внутрішньогрудних лімфовузлів, дисемінованого, вогнищового, інфільтративного, казеозної пневмонії, туберкульоми, фіброзно-кавернозного, циротичного).
- Сформувати у здобувачів уяву і розуміння особливостей клінічного перебігу первинних та вторинних форм туберкульозу.

- Ознайомити здобувачів із сучасними методами діагностики та диференційної діагностики первинних та вторинних форм туберкульозу легень (туберкульозу невідомої локалізації, первинного туберкульозного комплексу, туберкульозу внутрішньогрудних лімфовузлів, дисемінованого, вогнищового, інфільтративного, казеозної пневмонії, туберкульозомі, фіброзно-кавернозного, циротичного).

Основні поняття: Первинний та вторинний туберкульоз

План та організаційна будова лекції.

№ п/п	Основні етапи лекції та їх зміст	Цілі в рівнях абстракції	Тип лекції, методи та засоби активізації здобувачів, обладнання	Розподіл часу
1.	2.	3.	4.	5.
1.	Підготовчий етап Постановка учбових цілей		Тип лекції – тематична лекція.	2%
2.	Забезпечення позитивної мотивації			3%
3.	Основний етап Викладення лекційного матеріалу.		Обладнання лекції: негатоскоп, таблиці, флюороскоп.	88%
	План: 1. Вступ, обґрунтування та актуальність теми. 2. Патогенез первинного і вторинного туберкульозу. Особливості перебігу. 3. Долокальні прояви первинного туберкульозу: а). Ранній період первинної туберкульозної інфекції. б). Туб. віраж. в). Туберкульоз не встановленої локалізації. 4. Локальні форми первинного туберкульозу: а). Первинний легенеий туберкульозний комплекс. Ускладнення. б). Туберкульоз внутрішньогрудних лімфовузлів. Ускладнення. 5. Особливості патогенезу та перебігу дисемінованого туберкульозу легень: а). Підгострий дисемінований туберкульоз легень. б). Хронічний дисемінований туберкульоз легень. Диференційна діагностика, перебіг, наслідки. 6. Вогнищевий, інфільтративний туберкульоз легень. Казеозна	I II III III-IV III-IV IV	Засоби та методи активізації студентів: Учбові завдання Питання Проблемні ситуації Засоби оглядності: таблиці, слайди, рентгенограми. Історії хвороб, розбір клінічних ситуацій, муляжі.	

	пневмонія. Туберкульоз легень. Клініка, діагностика, диф. діагностика, наслідки. 7. Деструктивні форми вторинного туберкульозу: фіброзно-кавернозний, циротичний туберкульоз легень. Клініка, діагностика, диф. діагностика, наслідки. Заключний етап. Резюме лекції, загальні висновки. Відповіді лектора на можливі питання. Завдання для самопідготовки студентів. Заключний етап.			
4.	Резюме лекції, загальні висновки.	III		3%
5.	Відповіді лектора на можливі питання.			2%
6.	Завдання для самопідготовки здобувачів.		Список літератури, питання, завдання.	2%

Зміст лекційного матеріалу.

Вперше із збудником туберкульозу людина зустрічається звичайно в дитячому віці. Туберкульоз з самого початку уражає організм в цілому і локалізація його в органах є тільки частиною цього процесу.

Первинний туберкульоз - це захворювання, яке розвивається при первинному попаданні туберкульозної інфекції в організм людини і характеризується бактеріємією, загальною і специфічною гіперергією з втягненням в процес лімфатичної системи.

Первинний туберкульоз є хворобою переважно дитячого і підліткового віку. При постановці діагнозу " віраж" слід пам'ятати про те, що розвиток туберкульозу може співпасти з появою вперше позитивної туберкулінової реакції. Тому при постановці первинного інфікування туберкульозом дитина повинна бути ретельно обстежена фтизіопедіатром для виключення наяву активного локального туберкульозу.

У частини дітей, інфікованих туберкульозом, окрім туберкулінового віражу, спостерігаються функціональні порушення у вигляді явищ інтоксикації. Виявлений симптомокомплекс у дітей з віражем туберкулінових проб отримав назву туберкульоз невстановленої локалізації і являє собою клінічний синдром, складений із ряду функціональних порушень організму (блідість, млявість, сонливість, роздратування, слізливість, анорексія, субфебрильна температура). При ретельному клініко-рентгенологічному дослідженні не вдається виявити локальних змін в органах. Змінена специфічна реактивність супроводжується інколи параспецифічними реакціями (вузлувата еритема, фліктенульозний кератокон'юнктивіт, мікрополіаденіт). При рентгенологічному обстеженні органів грудної клітки, зміни специфічного характеру не відмічаються. Туберкульозна інтоксикація у дітей вимагає проведення комплексної хіміотерапії (ізоніазид, етамбутол, піразинамід та ін.) протягом не менше 4-6 місяців. Перебіг туб.інтоксикації при своєчасному розпізнаванні її та лікуванні взагалі сприятливі.

У деяких випадках вогнище може прорватися в течію крові і призвести до дисемінації туберкульозного процесу (загально-гострий, гематогено-дисемінований або міліарний туберкульоз).

До локальних клінічних форм первинного туберкульозу відносяться: первинний туберкульозний комплекс і туберкульоз внутрішньогрудних лімфовузлів.

Первинний туберкульозний комплекс. Як уже раніше відзначалось, із збудником туберкульозу людина зустрічається вперше ще в дитячому віці. Проникнувши у легені, звичайно аерогенним шляхом, збудник туберкульозу в місці проникнення при відповідних умовах викликає утворення більшої або меншої величини вогнища з вираженим перифокальним запаленням. Це вогнище називається первинним вогнищем (афектом).

Дуже рано туберкульозний процес розповсюджується із первинного вогнища по лімфатичним шляхам з запалення стінок лімфатичних судин (лімфангоїт) в напрямку від вогнища до воріт легень. Тут, в регіонарних лімфовузлах розвивається специфічне запалення - лімфаденіт. Цю групу змін - первинне туберкульозне вогнище, лімфангоїт і регіонарний лімфаденіт об'єднують під назвою первинного туберкульозного комплексу.

Клінічний перебіг. Звичайно хвороба починається з високої температури, яка триває 10-14 днів, школи і більше. При цьому загальний стан страждає мало. В перші дні хвороби звичайно про тиф, грип, малярію.

Огляд. Стан дитини, незважаючи на високу температуру, цілком задовільний.

Пальпація. Підсилення голосового дрижання. Над запаленим фокусом збільшення доступних лімфовузлів.

Перкусія. Над ураженою ділянкою легені відмічається досить інтенсивне притуплення легеневого звуку.

Аускультация. Над ураженою ділянкою легені вислуховується дихання з бронхіальним відтінком, дуже часто вислуховуються сухі хрипи.

Лабораторні дані. Дослідження промивних вод шлунку, які взяті вранці краще, дозволяють знайти мікобактерії туберкульозу. Не всі свіжі первинні форми туберкульозу повинні вважатись факультативно відкритими.

Зміни зі сторони крові досить характерні. У гострому періоді підвищена ШОЕ, зрушення вліво, лімфопенія.

Рентгенологічно в проекції ураженої частини легені мається затемнення гомогенного характеру, пов'язане з тінню кореня легені, який розширений і запально змінений. К.В.Помельцов розрізняє декілька стадій в рентгенологічній картині первинного комплексу:

1. Пневмонічна.
2. Стадія організації. Добре видно біполярність.
3. Стадія ущільнення.
4. Стадія звапнення.

Остання починається через 10-12 місяців від початку захворювання. Формування вогнища Гона відбувається протягом 2-2,5 років, а іноді і пізніше.

По важності перебігу М.П.Похітонова розділяє первинний комплекс на 2 великих групи:

1. Із гладким перебігом.
2. Ускладнений.

При гладкому його перебігу, який продовжується 2-3 неділі, температура знижується до субфебрильної і залишається такою ще довгий час. В цей час розпочинається поступове розсмоктування інфільтративних явищ в легені і навколо лімфовузлів, а потім ущільнення обох компонентів. При своєчасному лікуванні картина крові швидко покращується, знижується ШОЕ, зникає лейкоцитоз, зникає зрушення лейкоцитарної формули вліво. Наростає число лімфоцитів. Процес загоєння іде по 3-м звичайним типам: розсмоктування, ущільнення, звапнення.

Ускладнений первинний комплекс. На одному чи другому етапах інволюції первинного комплексу можуть виникати різні ускладнення і тоді перебіг затягується і отримує в деяких випадках хвилеподібний характер.

Ускладнення з боку первинного афекту:

1. Розпад і утворення первинної каверни з усіма витікаючі ми звідти наслідками для хворого. (Її особливість збільшення регіонарного лімфовузла).

2. Втягнення плеври в зону перифокального запалення навколо первинного вогнища. Звичайно при цьому виникають плеврити костальні, міжчасткові.

Згідно В.А.Суккенікову, розрізняють:

1. Праві і ліві паратрахеальні лімфовузли.

2. Праві, ліві і нижні трахеобронхеальні (остання група називається біфуркаційною).

3. Праві і ліві бронхопульмональні.

4. Біфуркаційні.

Ця схема доповнена Енгелем, Ждановим і Єсиповим.

Одним із найбільш численних ускладнень з боку залозистого компоненту є:

І. Ателектаз. Причиною ателектазу є здавлення привідного бронху збільшеним лімфовузлом або ж прорив казеозних мас із лімфовузлів в просвіт бронха часто з ураженням стінок останнього.

2. Порівняно нерідко зараз спостерігається гематогенна або лімфогематогенна дисемінація, яка виходить із лімфовузлів кореня, хоча така можливість мається завжди.

3. Дуже рідко спостерігається асфіксія казеозом, який прорвався в бронхи і закрив потім трахею (малі послаблені діти).

4. Уражений туберкульозом лімфовузол може супроводжуватись міждолевим (ретроградна течія лімфи) або медіастинальним плевритом

5. Із ураженого туберкульозом лімфовузла може метастазувати в апікальний сегмент (описано Абрикосовим в 1904 р.)

Перебіг і завершення первинного комплексу. Строки певного загоєння первинного комплексу 1, 5 - 2, 5 роки. При ускладненому перебігу воно може затягуватись.

В передпубертатному і пубертатному періоді саме із ускладненого первинного комплексу, особливо ускладненого дисемінацією, виникають вторинні форми туберкульозу. Тому діти, які перенесли ускладнений первинний комплекс, вимагають в майбутньому спостереження і тривалого лікування до повного одужання.

Диференціальна діагностика. Первинний комплекс в інфільтративній фазі в гострий період потрібно диференціювати від гострих інфекційних захворювань. Патологічні зміни в легенях виражені слабо, а висока температура наводить на думку про тиф або паратиф. Відсутність збільшених селезінки, лейкопенії, порівняно задовільний стан дитини, а в майбутньому і від'ємна реакція Відаля дозволяє відкинути цей діагноз.

В більш легких випадках нерідко ставлять діагноз катару верхніх дихальних шляхів або грипу, тим паче, що в початковому періоді комплексу часто зустрічаються: катаральні явища (параспецифічні реакції). Інколи є основа для постановки діагнозу пневмонії, частіше всього крупозної (температура, притуплення перкуторного звуку). Але тривала пропасниця, убога динаміка фізикальних симптомів, відсутність терапевтичного ефекту при застосуванні специфічних для пневмонії препаратів заставляють відкинути діагноз пневмонії.

Діагноз уточнюється на основі:

а) анамнезу;

б) туберкулінових проб;

в) картини крові;

г) характерної рентгенологічної картини.

В більш пізній період перебігу первинного комплексу зустрічаються ускладнення при диференційній діагностиці з хронічними інтерстиціальними пневмоніями.

Рентгенологічно при пневмоніях більш грубі сітчасто-інтерстиціальні зміни, а при туберкульозі переважно запально-паренхіматозні. Правильний діагноз важливий в теперішній час і тому, що він диктує можливість більш раннього специфічного лікування.

Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів. Ця форма первинного туберкульозу зустрічається найбільш часто. Хворіють насамперед діти молодшого віку.

Слід підкреслити, що попадаючи в лімфовузли кореня легень, інфекція надалі може розповсюджуватись по ланцюгу лімфовузлів від бронхопульмональних та інших інтратрахеальних груп до шийних в одному напрямі (низхідним) і внутрішньочеревних - і в іншому (низхідним).

Провокаційним фактором може бути більш гострі інфекційні хвороби, які знижують опірність організму, особливо кір, коклюш тяжка форма грипу, а також погані гігієнічні умови, недостатнє і нераціональне харчування.

Розрізняють три клінічні форми бронхоаденіту: малу, інфільтративну і туморозну.

1. "Малі" варіанти туберкульозу внутрішньогрудних лімфовузлів характеризуються незначним збільшенням (5-12 мм) і виявляються при проведенні ТГ коренів легень.

2. Інфільтративний бронхоаденіт характеризується невеликим збільшенням лімфовузлів і вираженим перифокальним запаленням навколо ураження лімфовузлів. Перифокальне запалення рідко входить за межі прикореневої зони.

3. Туморозний бронхоаденіт - більш тяжка форма туберкульозу як в морфологічному, так і в клінічному відношенні. Величина ураження лімфовузлів коливається від вишні до голубиноного яйця і навіть більше.

При виникненні бронхоаденіту початок може бути гострим з великою кількістю проявів туберкульозної інтоксикації, підгострим - з помірними проявами інтоксикації і мало - і навіть безсимптомним.

Крім скарг, викликаних туберкульозною інтоксикацією, при бронхоаденітах, можуть спостерігатися симптоми, обумовлені здавлюванням збільшеними лімфовузлами на поруч розташовані органи.

При огляді хворого досить часто і чітко визначаються розширені підшкірні вени спереду і шкірні позаду (с-с.Відергофера і Франка). Не рідко бувають параспецифічні реакції - кон'юнктивіт, кератокон'юнктивіт, фліктени, скрофульоз, вузлова еритема, як правило - мікрополіаденіт.

Перкуторно - укорочення звуку в паравертебральній зоні, а при великому ураженні - і в міжлопаточному просторі. Симптом Кораньї - укорочення звуку при перкусії по остистим відросткам грудних хребців, починаючи з 3-го і нижче (перкусія безпосередня в напрямку від 10-го і йдучи доверху). Симптом Філатова - укорочення звуку біля краю грудини в першому і другому межребер'ї і паравертебрально на рівні 1-3 грудних хребців.

Із аускультативних симптомів треба відмітити с.Д'еспіне - бронхофонія в зоні остистих відростків хребців.

Виключно велика роль рентгено-томографічних досліджень, які дозволяють виявити збільшення тіні і зміну конфігурації кореня легень. В нормі корінь має вигляд коми, шириною 1, 5 см, вгнутих краєм направленим назовні. При цьому зовнішній контур звичайно розмитий при інфільтративному і більш чітко при туморозному бронхоаденіті.

Важливо також пам'ятати, що ряд патологічних процесів в корені легень може симулювати збільшення лімфовузлів - новоутворення середостіння, загрудинний зуб, лімфогранулематоз та ін.

Дисемінований туберкульоз легень — клінічна форма, яка характеризується утворенням численних туберкульозних горбиків різноманітного генезу. За патогенезом виділяють гематогенно-дисемінований туберкульоз і дисемінований туберкульоз, який розвивається внаслідок лімфо-бронхогенного розповсюдження мікобактерій. При гематогенно-дисемінованому туберкульозі вогнища утворюються в результаті розповсюдження мікобактерій з током крові (бактеріємії). Бактеріємія частіше всього виникає при первинному туберкульозі, тобто при зниженому імунітеті і різко підвищеній чутливості організму. Таким чином, гематогенний і лімфогенний туберкульоз за своїм генезом займають проміжне місце між первинним і вторинним туберкульозом.

Найчастіше джерелом бактеріємії є активний процес у внутрішньогрудних лімфовузлах. У виникненні дисемінованого туберкульозу, крім бактеріємії, важливу роль відіграє масивність інфекції й вірулентність, а також стан захисних сил макроорганізму. Бронхогенна дисемінація рідко існує як самостійна форма. Вона, як правило, ускладнює інші форми туберкульозу, які прогресують:

кавернозну, фіброзно-кавернозну та ін. Вся група дисемінованого туберкульозу, хоч і об'єднана загальним патогенезом, однак надзвичайно різноманітна як за характером свого клінічного перебігу, так і за прогнозом.

Розрізняють три основних клінічних варіанти дисемінованого туберкульозу: гострий або міліарний, підгострий та хронічний. У наш час дисемінований туберкульоз зустрічається у 10-12 % всіх вперше виявлених хворих.

Гостра форма зустрічається рідко, виникає в ослабленому організмі, в осіб старечого віку, зрідка в жінок під час вагітності або після пологів, іноді як ускладнення первинного туберкульозу в дітей, що проживають у сім'ї хворого бактеріовиділювача в умовах масивної інфекції.

Патологічна анатомія. У легенях формуються множинні дрібні вогнища величиною з просяне зерно (milae - просо). Звідси назва цієї форми - міліарний туберкульоз. Появі вогнищ передують ураження капілярів легень, яке проявляється гіперергічною реакцією з дезорганізацією колагену капілярної стінки, фібриноїдним некрозом, що веде до збільшення її проникності. У стінці дрібних судин, інтерстиції і альвеолярних перегородках формуються дрібні туберкульозні вогнища розмірами 1-2 мм. Вони виникають протягом короткого часу і тому морморфні: всі вогнища переважно ексудативного або продуктивного характеру, у рідкісних випадках - некротичного. При міліарному туберкульозі інфекція також потрапляє у велике коло кровообігу, й аналогічні дрібні вогнища формуються і в інших органах - печінці, селезінці, нирках. Можливе її занесення у головний мозок і його оболонки. Тоді розвивається одна з найважчих форм туберкульозу - туберкульозний менінгоенцефаліт.

Під впливом лікування буває повне розсмоктування вогнищ або ж формування на їх місці зірчастих сполучнотканинних рубчиків, огрубіння строми легень та розвиток емфіземи.

Клініка. Умовно розрізняють тифоїдний, септичний, легеневий та менінгіальний різновиди гострого дисемінованого туберкульозу. При тифоїдному варіанті захворювання починається гостро, з високою температурою тіла, яка досягає 39-40°C, різко вираженою слабкістю, головним болем, ознобом. Зрідка бувають продромальні явища: загальна слабкість, в'ялість, непостійний субфебрилітет. Легеневих симптомів на початкових етапах може не бути, і у хворих запідозрюють інфекційні захворювання, зокрема, черевний тиф. У зв'язку з тим, що вогнища в легенях невеликого розміру, розміщені переважно в інтерстиції, перкуторних і аускультативних змін над легенями на початку захворювання немає, що утруднює ранню діагностику. Може пальпуватися збільшена печінка.

При легеневій формі, крім явищ інтоксикації, на перший план виступають задишка, сухий кашель, з'являється ціаноз. Частота дихання досягає 40-60 за хвилину, що зумовлено тотальною дисемінацією в легенях, токсичним впливом на дихальний центр. Виражена тахікардія. При перкусії, у зв'язку з гострою емфіземою легень, виявляється легеневий звук із тимпанічним відтінком. Дихання може бути ослабленим або шорстким, прослуховують ся сухі або дрібноміхурчасті вологі хрипи.

Поява головного болю, блювання повинні насторожити щодо можливості і приєднання туберкульозного менінгіту (менінгіальна форма). Тоді у хворого спостерігається відносна брадикардія, виявляють неврологічні менінгіальні симптоми. Діагноз підтверджується дослідженням спинномозкової рідини.

Лабораторні та інші методи дослідження. У гемограмі хворих на гострий міліарний туберкульоз кількість лейкоцитів звичайно нормальна або дещо підвищена, при прогресуванні процесу може розвинути ся лейкопенія. Кількість паличкоядерних

лейкоцитів збільшена, буває виражена лімфопенія. ШОЕ може бути нормальною або дещо збільшеною. Реакція на туберкулін на початку захворювання позитивна, з погіршенням стану хворого стає негативною. Мікобактерії туберкульозу в харкотинні або промивних водах бронхів знаходять дуже рідко, що утруднює встановлення діагнозу.

Рентгенологічне дослідження відіграє вирішальну роль у встановленні діагнозу, проте зміни в легенях виявляються лише з 7- 10 дня захворювання. Рентгеноскопія і флюорографія можуть бути недостатньо інформативними, тому необхідна добре виконана рентгенограма, на якій виявляється двобічне тотальне обсіювання легень. Вогнищеві тіні дрібні, відносно невеликої інтенсивності, слабо окреслені. У зв'язку з більшим об'ємом середніх і нижніх відділів легень створюється враження, що в цих ділянках дисемінація густіша, але обов'язково уражені верхівки. Корені можуть бути неструктурні, деколи в них виявляють ущільнені лімфатичні вузли з елементами кальцинації (рис. 43).

Диференціальний діагноз. Симптоми гострого дисемінованого туберкульозу нагадують черевний тиф, проте міліарний туберкульоз починається гостро, а черевний тиф - поступово. Температурна крива при тифі більш стабільна, при туберкульозі ремітуюча. Відносна брадикардія, яка характерна для черевного тифу, при туберкульозі буває лише у випадку приєднання менінгіту. Тиф супроводжується лейкопенією із відносним лімфоцитозом, міліарний туберкульоз - дещо підвищеною або нормальною кількістю лейкоцитів і вираженою лімфопенією. При тифі реакція Відаля позитивна. Виявлення дрібновогнищової дисемінації на рентгенограмі підтверджує діагноз туберкульозу.

На початку захворювання міліарний туберкульоз важко відрізнити від сепсису, при якому також спостерігають вогнищеві зміни в легенях, деколи з абсцедуванням. При сепсисі звичайно знаходять зв'язок із нагнійними процесами в інших органах, загальний стан буває дуже тяжкий, температура з великими амплітудами, озноби. Лейкоцитоз перевищує $20 \cdot 10^9/\text{л}$ із значним зсувом формули вліво. Для підтвердження діагнозу сепсису необхідно зробити посів крові на стерильність.

Підгострий дисемінований туберкульоз. Починається і перебігає різноманітно. У одних хворих після деякого періоду загального нездужання підвищується температура і з'являються функціональні розлади, які нагадують картину гострого інфекційною захворювання. В інших процесах спочатку протікає безсимптомно або із слабо вираженою симптоматикою. Звичайно хворі почувають слабкість, погіршення апетиту, швидку втрату ваги, зниження працездатності, нічні профузні поти, нестійкість температури з підйомом до вечора ($37, 5^\circ$). На цьому фоні приблизно у половини хворих буває кашель, як правило, сухий, рідше з виділенням мокроти. При фізикальному дослідженні визначають скорочення перкуторного звуку переважно у верхніх відділах легень, тут також на фоні жорсткого дихання вислуховуються сухі свистячі, рідше вологі дрібнопухирчаті хрипи.

На рентгенограмі легень вогнища розташовані відносно симетрично, більш великі за розміром, малої та середньої інтенсивності, часто зливаються один з одним і мають нахил до розпаду. Навколо таких порожнин може бути відсутньою виражена перифокальна інфільтрація, тому такі порожнини називають «штампованими кавернами».

При підгострому дисемінованому туберкульозі, крім легень, часто уражаються гортань, бронхи, нирки, кістки, суглоби, істотно значення для діагностики цієї форми туберкульозу має зіставлення клінічних та рентгенологічних даних. Туберкулінові проби часто бувають позитивними, у деяких хворих - гіперергічними. Мікобактерії туберкульозу, особливо при наявності розпаду, нерідко виявляються в харкотинні цих хворих. При бронхоскопії іноді виявляються різноманітні вияви туберкульозу бронхів аж до самого утворення норицевих форм. Підгострий дисемінований туберкульоз легень слід диференціювати з грипом, пневмонією, бронхітом, пневмоконіозами, саркоїдозом, міліарним карциноматозом, застійними легенями, легеним лімфогранулематозом, дрібногроздовим сифілісом, розсіяними мікозами, фіброзуючими альвеолітами та ін.

Хронічний дисемінований туберкульоз. Ця форма туберкульозу легень триває роками, а іноді й десятками років, характеризується слабо вираженою симптоматикою, хвилеподібним перебігом із зміною періодів загострень та інтервалів між ними. У таких хворих може бути підвищення температури, втомленість, слабкість, задишка при фізичному навантаженні. З часом розвивається легенева або легенево-серцева недостатність. Вищевказані симптоми звичайно слабо виражені і хворі не звертають на них уваги до тих пір, поки не з'являються такі симптоми як болі при ковтанні, сиплість голосу або кровохаркання. Поява таких симптомів змушує хворих звернутися до лікаря.

В анамнезі хворих часто бувають вказівки на перенесені захворювання туберкульозної або не туберкульозної етіології, сухі або ексудативні плеврити, лімфаденіти, повторний грип, пневмонії, бронхіти.

При об'єктивному дослідженні визначаються такі зміни: деформація грудної клітки на більш ураженому боці, зменшення її об'єму, відставання в акті дихання, посилення голосового дрижання, скорочення чи притуплення перкуторного звуку в залежності від фази розвитку процесу. При симетричній ураженні обох легень вказані зміни відзначаються з обох боків переважно у верхніх та середніх відділах; у нижніх відділах перкуторний звук з коробковим відтінком - грубо жорстке або бронхіальне дихання; при розпаді вислуховуються вологі хрипи, які не зникають після покашлювання. При залученні у процес плевральних оболонок вислуховується ніжний шум тертя плеври.

У гемограмі в залежності від фази захворювання відзначається зрушення вліво, лімфопенія, моноцитоз, помірно підвищена ШОЕ, невеликі зміни протеїнограми. В сечі типові для туберкульозної інтоксикації зміни. Бактеріовиділення при відсутності розпаду спостерігається рідко. Туберкулінові реакції нормергічні, рідко - гіперергічні.

Рентгенологічно при хронічному дисемінованому туберкульозі вогнища різноманітної щільності та величини – симптом "зоряного неба", легневий малюнок посилений, ущільнені і підтягнуті доверху корені легень. Патологічні тіні розташовуються симетрично; ураження локалізується часто у верхній та середніх відділах. Відзначається підвищення прозорості окремих ділянок легень, переважно нижніх, внаслідок емфіземи, а також наявність тяжистих тіней за рахунок інтерстиціального склерозу.

При своєчасному виявленні дисемінованого туберкульозу і комплексному лікуванні кінець сприятливий - розсмоктування вогнищ і запальних змін з формуванням більш чи менш виражених залишкових змін.

При несвоєчасному виявленні, неправильному й неефективному лікуванні дисемінований туберкульоз легень переходить у фіброзно-кавернозний та циротичний.

Вогнищевий туберкульоз легень відноситься до малих форм туберкульозу. Він характеризується наявністю нечисленних вогнищ, переважно продуктивного характеру. Клінічний перебіг вогнищевого туберкульозу безсимптомний чи малосимптомний, тому ця форма туберкульозу виявляється в основному під час рентгенфлюорографічних досліджень.

Останні дані свідчать про те, що відсоток вогнищевого туберкульозу знижується до 10 – 15 % і зростає відсоток інших клінічних форм.

У патогенезі вважається, що незважаючи на те, що можливий екзогенний механізм виникнення вогнищевого туберкульозу, у даний час він зустрічається рідко. Найбільш часто вогнищевий туберкульоз виникає не як результат суперінфекції, а як наслідок реактивації залишкових змін туберкульозної інфекції в організмі людини.

Найбільш частим джерелом вогнищевого туберкульозу легень є залишкові вогнища (вогнища засіву), що утворилися в період первинної туберкульозної інфекції.

Н.А. Шмельов зі співавторами в 1973 році показали, що в старих вогнищах (кальцинатах) можуть зберігатися персистуючі МБТ, незважаючи на відсутність ознак активності туберкульозу.

Нерідко однією з форм персистування є L-трансформація мікобактерій туберкульозу. При певних сприятливих умовах відбувається їхня реверсія в звичайні

життєздатні мікобактерії, що розмножуються і викликають туберкульозний запальний процес.

Своєчасне виявлення і раннє лікування вогнищевої форми туберкульозу легень має велике значення, тому що вогнищевий туберкульоз при несприятливому перебігу і несвоєчасному виявленні може стати основою прогресуючих форм легеневого туберкульозу.

До вогнищевого туберкульозу відносяться процеси різного генезу і тривалості перебігу з розмірами вогнища не більш 1см у діаметрі. Такі мономорфні чи поліморфні вогнища знаходяться у верхніх відділах легень. Поширеність обмежується одним, двома сегментами при односторонньому й одним сегментом з кожної сторони при двосторонньому ураженні легень.

Слід зазначити, що не завжди вогнищевий туберкульоз - початок легеневого процесу, він може бути результатом інших клінічних форм легеневого туберкульозу після успішної терапії. У таких людей вогнищеві зміни - результат інволюції, загоснення інфільтративного чи десимінованого туберкульозу легень.

Розрізняють дві основні форми вогнищевого туберкульозу: м'яковогнищевий і фіброзновогнищевий. Виділення цих форм обумовлено їх різним генезом, різною патоморфологічною картиною і потенційною активністю, неоднаковою схильністю до зворотного розвитку.

Клініка м'яковогнищевого туберкульозу малосимптомна. Усі виявлені клінічні прояви вогнищевого туберкульозу можна розділити на дві групи: синдром загальної інтоксикації і "грудні" симптоми, обумовлені поразкою органів дихання. Підвищення температури нетривале - 10-14 днів, тільки в деяких хворих зберігається тривалий субфебрилітет. Крім підвищення температури інтоксикація виявляється симптомами вегето- судинної дистонії, підвищеною пітливістю, іноді відзначається тахікардія. Суб'єктивно відзначається зниження працездатності, стомлюваність.

"Грудні" симптоми відзначаються рідко, частіше не привертають увагу хворого. Може бути покахування, кашель без мокротиння чи з незначним його виділенням. У 4-8% хворих виникає фаза розпаду вогнищевого туберкульозу, у цьому випадку можуть зустрічатися однократні кровохаркання. У цієї групи хворих при аускультатії можна почути на обмеженій ділянці вологі хрипи, що вислухуються нетривалий час. У більшості хворих на вогнищевий туберкульоз стетоакустична картина відрізняється бідністю симптоматики. При залученні в процес верхівкової плеври можуть спостерігатися при пальпації хворобливість і ригідність м'язів плечового поясу на стороні поразки (симптом Потенжера-Воробйова).

Лейкоцитарна формула в більшості хворих на вогнищевий туберкульоз залишається нормальною. У деяких хворих спостерігаються мінімальні зміни у вигляді невеликого зрушення лейкоцитарної формули вліво, незначного прискорення ШОЕ. Збільшення абсолютного числа моноцитів і лімфоцитів свідчить про напругу імунної системи і спостерігається при сприятливому перебігу процесу.

Для вогнищевого туберкульозу легень характерна олігобацилярність. Проте багаторазове мікроскопічне дослідження мокротиння, промивних вод бронхів, посіви дозволяють виявити МБТ у частини хворих.

Найбільш інформативним методом у діагностиці вогнищевого туберкульозу є рентгенологічне дослідження. При рентгенографії і томографії переважно у верхівкових сегментах легень відзначаються поліморфні вогнищеві тіні: свіжі вогнища слабкої і середньої інтенсивності, нерізно обмежені, що часто зливаються між собою внаслідок перифокальної інфільтрації; підгострі форми з вираженими продуктивними змінами виявляються більш інтенсивними і різко обкресленими вогнищами; фіброзно-індуративні вогнища - інтенсивні з перевагою лінійних тяжів над вогнищевими тінями.

Якщо рентгенологічно виявляються інтенсивність, чіткість границь, а клінічна симптоматика не виражена, то мова йде про фіброзно - вогнищевий туберкульоз. У такому

випадку затрудняється вирішення питання про активність туберкульозного процесу. Особи, у яких важко визначити активність туберкульозного процесу й в анамнезі немає даних про захворювання на туберкульоз легень, включаються в нульову групу диспансерного обліку. Якщо всі можливі методи діагностики не допомагають установити активність туберкульозного процесу, прибігають до так названого тест-лікування протягом 2-х місяців хіміопрепаратами і вивчають рентген динаміку з урахуванням суб'єктивного стану хворого.

М'яковогніщевий туберкульоз диференціюють в основному з вогнищевою бронхопневмонією. Діагноз вогнищевого туберкульозу легень звичайно не викликає труднощі при рентгенографічному виявленні. При цьому враховують малосимптомну чи безсимптомну клінічну картину, наявність щільних (старих) вогнищ, фіброзу, верхньочасткову (верхівкову) локалізацію поразки.

Неспецифічна пневмонія починається і протікає з клінічною картиною більш гострого захворювання, з підвищеною температурою, кашлем, відділенням мокротиння, задишкою. У легенях у хворих пневмонією вислухується маса катаральних явищ, тоді як у хворих на активний вогнищевий туберкульоз хрипи і задишка – велика рідкість. Характерна локалізація пневмонічних вогнищ у переважно нижніх частках. Вогнищеві тіні при пневмонії не бувають щільними, чітко контурованими, вони зникають через 2 – 3 тижні неспецифічного

Інфільтративний туберкульоз легень - вторинна форма туберкульозу. Вона характеризується формуванням у легенях фокусів діаметром більш як 1см. Інфільтрати можуть виникати в інтактній, тобто вільній від туберкульозу легені, але частіше вони виникають на тлі старих вогнищ, навколо яких утвориться зливне перифокальне запалення. Інфільтративний туберкульоз може виникати в результаті прогресування свіжих вогнищ туберкульозу. Можливо його утворення в результаті лімфогенного поширення мікобактерій з казеозно змінених лімфатичних вузлів середостіння.

Туберкульозний інфільтрат - це туберкульозне вогнище з перифокальним запаленням. Вогнище має специфічну структуру, перифокальне запалення - серозне, позбавлене специфічності. При цьому в альвеолах знаходиться ексудат, іноді з великою кількістю альвеолярних макрофагів, іноді з домішкою лейкоцитів, лімфоцитів і фібрину. У зоні перифокального запалення зустрічаються вогнища казеозного некрозу. Для інфільтративного туберкульозу характерна схильність до розпаду. Іноді (при високій вірулентності інфекції і зниженій реактивності організму) утворення каверни з інфільтрату відбувається швидко - протягом 2-3-х тижнів. Однак, варто підкреслити, що ці порожнини також швидко піддаються загоєнню під впливом раціональної туберкулостатичної терапії.

Початок інфільтративного туберкульозу легень може бути гострим, підгострим, малосимптомним і безсимптомним. Найбільш часто відзначається підгострий початок. Нерідко хвороба починається під маскою грипу, чи пневмонії на відміну від останніх, спалах туберкульозу затягується на довгий час. Іноді при інфільтративному туберкульозі легень хвороба починається з невеликого кровохаркання, що триває кілька днів. Ранні прояви інфільтрату можуть виражатися в тахікардії, нервозності, безпричинній пітливості й інших симптомах дисфункції вегетативної нервової системи, що протікають без клінічних проявів, іноді можуть виявлятися тільки при рентгенологічному дослідженні. Задовільний стан хворих на інфільтративний туберкульоз спостерігається не тільки при безсимптомному розвитку захворювання, він може залишитися таким, незважаючи на субфебрильну температуру.

Одним з початкових ознак є відставання ураженої сторони грудної клітки в акті дихання. У деяких випадках відзначається напруженість і болючість при пальпації грудних і спинних м'язів. Перкуторно визначається укорочення чи притуплення звуку в залежності не тільки від величини, але й від локалізації процесу. Дихання при свіжих

інфільтратах може бути ослабленим, жорстким чи бронхіальним. При наявності каверни нерідко вислухуються дрібно -, середньо -, крупно пухирчасті хрипи.

Під час гострого перебігу інфільтративного туберкульозу в гемограмі визначається невеликий лейкоцитоз, збільшення кількості палочкоядерних нейтрофілів, лімфопенія, прискорення ШОЕ. Характерним є виділення МБТ, а при розпаді - еластичних волокон у невеликій кількості мокротиння. При інфільтративному туберкульозі легень часто виражена чутливість до туберкуліну.

Рентгенологічно інфільтрат визначається у виді дифузної, нерізка обкресленої і не дуже густої тіні малої чи середньої інтенсивності. При сирковому переродженні інфільтрату з подальшим виділенням казеозно - некротичних мас через прилягаючий бронх утвориться каверна.

По поширенню і конфігурації розрізняють наступні клініко - рентгенологічні варіанти інфільтративного туберкульозу легень: лобулярний, круглий, хмароподібний, перисцисуріт, лобіт, прикореневий, овальний, підключичний Асмана.

Рентгенологічно хмароподібний інфільтрат являє собою затемнення з нечіткими, розмитими краями слабкої чи середньої інтенсивності. Круглі інфільтрати - це затемнення з досить чіткими контурами. Такі інфільтрати рідше, ніж хмароподібні закінчуються розпадом легеневої тканини. Якщо інфільтрат розташований по ходу міжчасткової щілини, то його називають туберкульозним перисцисурітом. На рентгенограмі при лобарній поразці можна побачити інтенсивне негомogeneous затемнення, що займає всю частку. Ділянки просвітління на тлі затемнення, що вказують на розпад легені, мають неправильну форму. При лобулярному інфільтраті на рентгенограмі видно множинні великі ділянки інтенсивного затемнення в обох легенях.

Перебіг і наслідки інфільтративного туберкульозу залежать від виду інфільтрату, вірулентності і масивності туберкульозної інфекції, природної резистентності макроорганізму, набутого імунітету і супутніх захворювань.

Можна виділити два основних варіанти інфільтративного туберкульозу легень.

1.Інволютивний, сприятливий перебіг, що має місце в умовах раціонального лікування. Для нього характерно поступове зниження клінічних проявів захворювання, більш раннє зникнення легневих симптомів, симптомів інтоксикації, припинення бактеріовиділення протягом, як правило, 3-х місяців, розсмоктування запальних змін і закриття деструкції, якщо вона встигла сформуватися.

2. Прогресуючий перебіг. Характеризується швидким утворенням деструкції. При цьому звертає на себе увагу дисоціація між клінічними проявами захворювання і динамікою морфологічних змін у легенях. Підвищення температури характерно для початку інфільтративного туберкульозу, вона поступово знижується через 10-15 днів після початку захворювання. До цього часу знижується виразність легневих симптомів чи вони зникають зовсім (кашель, виділення мокротиння, хрипи). Це поліпшення стану хворого В.А.Равич-Щербо назвав уявним видужанням, тому що в хворого в цей час формується деструкція. При відсутності лікування через якийсь час у хворих знову з'являються симптоми інтоксикації, тобто виникає загострення процесу. Затихання його закономірно заміняється черговим загостренням, а весь цей хвилеподібний процес супроводжується формуванням порожнини і продовженням бактеріовиділення.

Слід зазначити особливості перебігу перисцисуріту. При цій формі інфільтративного туберкульозу привертає увагу більш тривала сталість рентгенологічної картини, порівняно рідка схильність до дисемінації і больовий синдром.

Наслідок інфільтративного туберкульозу в більшості випадків сприятливий, він багато в чому визначається як своєчасністю виявлення хворих, так і ефективністю застосованого лікування. У добрих нагодах інфільтративні зміни можуть цілком розсмоктатися без видимих залишкових змін. Частіше ж на місці інфільтрату залишаються вогнищеві і фіброзні зміни, виражені в різному ступені в залежності від типу інфільтрату. У деяких хворих (при високій вірулентності МБТ і високої опірності макроорганізму)

формується туберкульома. Цей варіант інволюції, так само як формування виражених метатуберкульозних змін у вигляді цирозу чи частки сегмента, не може вважатися успішним результатом.

При несвоєчасному виявленні, неправильному чи неефективному лікуванні можливе прогресування процесу. Воно йде або у бік перетворення в казеозну пневмонію, або у бік розпаду й утворення каверни. Утворення каверни є новим етапом захворювання, з яким зв'язане насамперед бронхогенне поширення процесу. В остаточному підсумку може сформуватися фіброзно - кавернозний туберкульоз легень.

Клініко-рентгенологічні прояви інфільтративного туберкульозу різноманітні. Існує ряд захворювань, від яких необхідно диференціювати цю форму туберкульозу: рак легені, неспецифічна пневмонія, еозинофільний інфільтрат легені, пневмомікози й ін.

При диференціальній діагностиці туберкульозних інфільтратів у легені і новоутворень нерідко виникають значні труднощі. При діагностиці раку легені звертають увагу на наявність таких факторів, як паління, професійні шкідливості, рецидивуючі бронхіти і пневмонії. Початок захворювання як при раку, так і при туберкульозі поступовий. Клінічні симптоми також подібні: слабкість, кашель, іноді кровохаркання, задишка, болі в груді. Однак, на відміну від туберкульозу, больовий синдром виражений, кашель часто болісний, задишка настає відносно рано і неухильно наростає, кровохаркання часті (від незначних до профузних), може спостерігатися розширення підшкірних вен грудної клітки, параліч голосових зв'язок, діафрагмального нерву.

У рентгенологічній картині центрального раку легені на перший план виступають ознаки гіповентиляції чи ателектазу сегмента чи частки. Тінь пухлини нерідко має поліциклічні, тяжисті контури, регіонарні внутрішньогрудні лімфатичні вузли збільшені. Іноді на томограмах можна виявити тінь пухлинного вузла усередині просвіту бронха чи стеноз (культю) бронха. У постановці діагнозу велику допомогу дає бронхоскопія з біопсією.

Лобарно-пневмонічні форми туберкульозу, що захоплюють велику частину частки чи цілу частку легені, у початкових фазах захворювання нічим не відрізняються від звичайної крупозної пневмонії. Клініка останньої характеризується тими ж симптомами, що і туберкульоз: початок гострий, стан хворого важкий, температура висока, пітливість, задишка, кровохаркання. Труднощі диференціальної діагностики збільшуються за рахунок повної тотожності рентгенологічних даних. Однак комплексне клініко-лабораторне дослідження хворого, а також динамічне спостереження за перебігом процесу дозволяє установити правильний діагноз. При лобарній пневмонії часто спостерігаються озноб, герпес, обличчя хворого червоне, шкіра гаряча, суха, відзначається ціаноз. В анамнезі хворого на пневмонію маються вказівки на переохолодження, хронічні захворювання дихальних шляхів. У легенях вислухуються сухі і вологі хрипи, більш рясні, чим при туберкульозі. У гемограмі відзначаються більш виражені зміни запального характеру. Рентгенологічна картина крупозної пневмонії характеризується наявністю інтенсивного гомогенного затемнення декількох сегментів чи частки легені з вираженою реакцією плеври. При дослідженні мокротиння в хворих з неспецифічною пневмонією можна виявити неспецифічну бактеріальну мікрофлору. При лікуванні антибіотиками широкого спектра дії в хворих пневмонією відзначається позитивна рентгенологічна динаміка, паралельна зникненню клінічних симптомів захворювання.

Еозинофільний легеневий інфільтрат, що виникає під впливом різних алергенів, відрізняється від інфільтративного туберкульозу рядом клініко-рентгенологічних ознак. Захворювання протікає підгостро, гостро, а іноді не має клінічних ознак і виявляється випадково при рентгенологічному дослідженні. Інтоксикація помірно виражена, хворих турбує кашель, сухий чи з виділенням невеликої кількості мокротиння, в якому містяться еозинофіли. У легенях перкуторно можна визначити незначне укорочення легеневого звуку, аускультативно – нечисленні сухі чи дрібні вологі хрипи. У гемограмі – збільшення кількості еозинофілів до 30 – 90 %.

Рентгенологічно еозинофільний інфільтрат визначається у виді мало інтенсивної фокусної тіні з нечіткими контурами, різних форм і величини. Тінь еозинофільного інфільтрату може розташовуватися в будь-яких відділах легень. Навколо нього легенева тканина не змінена. Іноді спостерігаються розширення коренів легень і невеликий плевральний випіт.

Для еозинофільного інфільтрату характерна позитивна шкірна проба з відповідним алергеном і швидке протягом декількох днів зникнення клініко-рентгенологічних ознак захворювання навіть без лікування.

Інфільтративний туберкульоз іноді приходится диференціювати від ателектазу й інфаркту легені, ускладнених пневмонією. До ателектазу призводить порушення бронхіальної прохідності зі спаданням легеневої тканини дистальніше закупорки бронха. Це відбувається через обтурацію бронха чи здавлення його ззовні. Порушення вентиляції легені і розвиток ателектазу при туберкульозі бувають при ускладненому перебізі бронхоаденіту. При інших формах туберкульозу ателектаз виникає рідко.

Сегментарні, субсегментарні і менші по обсягу ателектази звичайно не викликають порушень дихання і діагностуються рентгенологічно в зв'язку з появою у хворого симптомів запального процесу в легенях. Ателектази частки і всієї легені супроводжуються раптово виникаючою задишкою, ціанозом, порушенням діяльності серцево-судинної системи.

Рентгенологічно при ателектазі відзначаються зменшення в розмірі ураженого сегмента, частки чи всієї легені, рівномірне й інтенсивне їхнє затемнення. Інші відділи легені і протилежна легеня і середостіння зміщені убік ателектазу. На рентгенограмах у прямої і бічній проєкціях тінь ателектазу гомогенна, з чіткими контурами, а на комп'ютерних томограмах можна побачити просвіти бронхів.

Для остаточної постановки діагнозу ателектазу необхідне бронхоскопічне дослідження, що дозволить установити причину закупорки бронха і провести лікування по відновленню його прохідності.

Казеозна пневмонія - це туберкульозна пневмонія з переважно ексудативно-альтеративною тканинною реакцією, що характеризується гострим прогресуючим перебігом, раннім розпадом з формуванням пневмонійогенних каверн.

Це найбільш важка форма інфільтративного туберкульозу. Останнім часом вона все частіше стала зустрічатися, і з 1993 року винесена в класифікації клінічних форм туберкульозу як самостійна форма.

Для казеозної пневмонії характерна перевага казеозних змін над перифокальним запаленням. При цьому спостерігається ацинозна лобулярна чи лобарна пневмонія. В альвеоли випотіває багатий на білок ексудат з великою кількістю фагоцитів, лейкоцитів і фібрином. Такий же процес відбувається в бронхіолах. Ділянки легені, що містять ексудат, піддаються швидкому сирковому некрозу. Казеозна пневмонія може виникати при будь-якій формі туберкульозу у людей з неспроможним імунним захистом. Так, наприклад, ацинозна казеозна пневмонія зустрічається при дисемінованому туберкульозі чи як аспіраційна пневмонія при легеневій кровотечі, часткова казеозна пневмонія може бути ускладненням фіброзно-кавернозного туберкульозу. Нарешті, варто врахувати можливість виникнення ацинозно-казеозної пневмонії при прориві в бронх казеозних мас з лімфатичних вузлів кореня легені при первинному туберкульозі. Прогресування туберкульозного процесу і перехід його в казеозну пневмонію супроводжується різким погіршенням стану хворого, підйомом температури тіла до високих цифр, появою кашлю з великою кількістю мокротиння, рясним бактеріовиділенням, легенево-серцевою недостатністю.

Казеозна пневмонія протікає гостро, нагадуючи лобарну пневмонію, черевний тиф, малярію, сепсис. У перші години захворювання з'являється висока температура, рясний піт, що розморює хворого. Хворі скаржаться на задишку, болі в груді, сильний кашель з великою кількістю мокротиння, кровохаркання. При об'єктивному дослідженні виявляють

симптоми дихальної недостатності, ціаноз губ, акроціаноз. Над ураженою часткою перкуторний звук різко приглушений, вислухуються множинні звучні дрібно і середньо пухирчасті вологі хрипи. Бактеріовиділення буває масивним. Зрушення в гемограмі більш значні, чим при інших формах, може відзначатися патологічна зернистість нейтрофілів. Казеозна пневмонія часто супроводжується негативною анергією. На рентгенограмі відзначається інтенсивне затемнення з ділянками просвітління, що вказують на розпад легені. Надалі невеликі порожнини можуть зливатися, утворити гігантські каверни.

Діагноз казеозної пневмонії важкий, особливо в перші дні. Звичайно діагноз встановлюється тоді, коли настає швидке розрідження казеозних мас і відбувається формування гігантської порожнини чи множинних каверн невеликих розмірів. У цьому випадку діагноз підтверджується як динамікою процесу, так і появою рясного бактеріовиділення.

У до антибактеріальний період казеозна пневмонія, як правило, закінчувалася смертю внаслідок важкої інтоксикації (швидкоплинна сухота). З появою протитуберкульозних препаратів за умови вчасно початої специфічної терапії став можливим успішний наслідок.

Туберкульома легень являє собою форму туберкульозу, при якій у легенях знаходяться інкапсульовані фокуси казеозу величиною більш 1 см у діаметрі. Патогенез туберкульом різноманітний і складний. Вони можуть виникати з інфільтративного туберкульозу внаслідок інкапсульювання їх центрального казеозно-пневмонічного фокуса. Нерідко туберкульома являє собою заповнену казеозними масами каверну, що позбавлена дренажу (псевдотуберкульома). Туберкульоми можуть виникати з великих вогнищ. Для виникнення туберкульом має значення відносно висока опірність організму, що виражається у швидкому відокремленні патологічного процесу в легенях від здорових тканин шляхом утворення фіброзної капсули.

Складність патогенезу обумовлює і різноманітністю морфологічних типів туберкульом. Виділяють 5 типів туберкульом: гомогенна, шарувата, конгломератна, інфільтративно-пневмонічна, псевдотуберкульома.

Гомогенна є продуктом інволюції інфільтративної форми туберкульозу, коли розсмоктується перифокальне запалення і навколо фокуса, що складається з казеозного некрозу і грануляційної тканини, утворюється капсула.

Інфільтративно-пневмонічного типу - продукт інволюції туберкульозного інфільтрату і являє собою округлий фокус специфічної пневмонії з обмеженими ділянками казеозу і схильністю до продуктивної реакції.

Утворення конгломератної туберкульоми відбувається шляхом злиття декількох вогнищ і туберкульом.

Шарувата туберкульома утвориться внаслідок загострення старих туберкульозних вогнищ і поетапного досягнення ними розмірів туберкульоми або внаслідок однократного чи множинного загострення гомогенної туберкульоми з наступною стабілізацією процесу.

Розрізняють туберкульоми дрібні (до 2 см у діаметрі), середні (2-4 см) і великі (більш 4 см).

Туберкульоми містять у собі структури альвеолярних перегородок, представлених колагеновими, еластичними, аргирофільними волокнами строми легені, і казеозний некроз. Бронхіальні і судинні структури в туберкульомі відсутні. Капсула її васкуляризована, бронх, що її дренує як правило, облітерований, а навколишня легенева тканина склерозована.

Виділені 3 клінічних варіанти перебігу туберкульом: прогресуюче, стабільне і регресуюче. При прогресуванні туберкульоми спостерігаються перевага ексудативно-некротичної реакції з частим утворенням порожнин унаслідок розплавлювання казеозного некрозу і відторгнення його через дренажний бронх, інфільтрація капсули, перифокальне запалення, вогнищева дисемінація, лімфангіт і специфічний ендобронхіт. Стабільний перебіг характеризується відсутністю рентгенологічних змін у процесі спостереження за

хворим чи рідкі загострення без ознак прогресування туберкульозом. Регресуючий перебіг характеризується повільним зменшенням туберкульозом з наступним утворенням на її місці вогнища чи групи вогнищ, індураційного поля чи сполучення цих змін.

Порожнинні зміни в туберкульозах частіше визначаються ексцентрично, поблизу устя дренажного бронха, мають неправильну форму у вигляді серповидних чи бухтоподібних ділянок просвітлень.

Формування туберкульозом нерідко відбувається без клінічних проявів, вони виявляються в таких випадках при профілактичних оглядах. У частини хворих спостерігають слабо виражені симптоми інтоксикації у вигляді нездужання, погіршення апетиту, субфебрильної температури, іноді болів у грудній клітці, кровохаркання.

Фізикальні методи дослідження майже не виявляють патології, якщо туберкульозом невелика й у ній немає розпаду. МБТ у мокротинні і промивних водах бронхів у цих випадках знаходять рідко. Характерною ознакою є гіперергічний характер туберкулінових проб.

Прогресування процесу й утворення деструкції в туберкульозом супроводжується вираженими ознаками захворювання. З'являється кашель з мокротинням, у мокротинні виявляють МБТ, можливе кровохаркання. Над туберкульозом визначається укорочення перкуторного звуку, зміна дихання і вологі хрипи. У гемограмі - незначне зрушення лейкоцитарної формули вліво, прискорення ШОЕ У хворих з туберкульозом нерідко відзначається специфічний ендобронхіт.

Рентгенологічно в більшості випадків виявляються ізольовані, з чіткими контурами фокуси величиною більш 1 см у діаметрі. Локалізуються, в основному, у I, II, VI сегментах легень, розташовані кортикально, поблизу міждолькових і міжсегментарних границь. Форма туберкульозом кругла чи овальна. У момент загострення рентгенологічна картина стає менш чіткою в результаті зміни навколишньої тканини і самої туберкульозом. У ній може утворитися розпад, що розташовується ексцентрично. При повному відторгненні казеоза з туберкульозом може формуватися каверна. У легеневій тканині навколо туберкульозом майже завжди з'являються вогнищеві зміни.

Перебіг туберкульозом носить циклічний характер. Вони в плінні тривалого часу можуть залишатися стабільними, нічим себе не виявляти. До активації туберкульозом можуть привести різноманітні фактори (інтеркуррентні захворювання, травми й ін.). При цьому має значення величина туберкульозом і їхня будова. Частіше розпаду підлягають великі туберкульозом. Туберкульозом менших розмірів схильні до перетворення в невеликі фіброзно вогнищеві тіні.

Діагноз туберкульозом, що утворилася в хворого на туберкульоз у період спостереження і специфічного лікування, звичайно не викликає труднощів. При уперше виявленій туберкульозом виникають значні труднощі в уточненні етіології округлого фокуса. Найбільш часто туберкульозом приходить диференціювати від раку легені, доброякісних пухлин і метастазів пухлини, паразитарних і не паразитарних кист, пневмомікозів.

Наявність на рентгенограмі туберкульозних змін навколо округлого фокуса в легені чи в інших органах, виявлення МБТ при кількаретових дослідженнях мокротиння, позитивна і тим більше виражена реакція на туберкулін, відсутність захворювань інших органів, що можуть давати метастази в легені, указують на туберкульозну етіологію захворювання.

Серед утворень у легенях, що мають округлу форму, частіше інших зустрічається периферичний рак. Туберкульозом і рак на ранніх стадіях розвитку звичайно не виявляються ніякими клінічними симптомами і можуть бути виявлені випадково при профілактичних флюорографічних оглядах чи при звертанні до лікаря з приводу інших захворювань. Далі в хворих на рак, на відміну від туберкульозу, з'являється завзятий сухий кашель, наростаючі болі в грудній клітці, задишка.

Велике диференційно-діагностичне значення має рентгенологічне дослідження. Тінь ракової пухлини більш інтенсивна, контури її менш різкі, хвилясті, горбисті, тяжисті, іноді визначається так названа вирізка – поглиблення в області входження в пухлину судинно-бронхіального пучка. У туберкульомі можна побачити щільні запнені включення. Порожнини в раковому вузлі неправильної форми з товстою стінкою. У туберкульомі порожнина, як правило розташовується ексцентрично, іноді у виді полулуння. У корені легені в хворого на рак можуть бути виявлені метастази пухлини, у хворого на туберкульому – кальциновані лімфатичні вузли. Бронхоскопія при обох захворюваннях мало інформативна, особливо при невеликому розмірі фокуса. Якщо її проводити в сполученні з біопсією, то досить часто вдається морфологічно підтвердити діагноз раку. Для диференціальної діагностики доцільно використовувати також імунотуберкулінові проби.

Труднощі в діагностиці туберкульоми і метастазів раку виникають при одиничній пухлині в легені. При клінічному обстеженні хворих не виявляються характерні для цих захворювань ознаки. Діагноз полегшується, якщо відома локалізація первинної пухлини і можливі варіанти її метастазування в легені. Метастатична пухлина відрізняється від туберкульоми тим, що розташовується в незміненій легеневій тканині, тінь її однорідна і менш інтенсивна, з рівними правильними границями. Характерна відсутність «доріжки» до кореня легені. Метастаз надзвичайно рідко піддається розпаду з утворенням порожнини. При множинних метастазах пухлини диференціювати її від туберкульоми не важко, оскільки множинні туберкульоми – рідкість.

При двох і більш туберкульомах у навколишній легеневій тканині постійно виявляються туберкульозні вогнища, пост туберкульозний склероз.

Нерідко виникає необхідність диференціювати туберкульому від доброякісних пухлин (гамартохондрома, ліпома, ангіома й ін.). Клінічний перебіг останніх характеризується або відсутністю симптомів, або мало вираженою симптоматикою, що зв'язана зі здавленням органів і тканин, які знаходяться поблизу. Рентгенологічно так само, як і туберкульома доброякісні пухлини мають різкі обриси, у них (наприклад, у хондромі) іноді можна знайти щільні кісткові включення. Більшість доброякісних пухлин представлені однорідними тінями, вони вкрай повільно прогресують шляхом експансивного росту, у них майже ніколи не буває порожнин розпаду, особливо крайової локалізації.

Туберкульоми варто диференціювати від заповненої кисти легені, частіше ехінококової. У симптоматології ехінококу легень немає специфічних ознак. У початковій стадії так само, як і туберкульома він протікає безсимптомно. Надалі в міру росту ехінококової кисти в хворого з'являються слабкість, задишка, болі в грудній клітці, кашель, кровохаркання, тобто ті ж симптоми, що й у хворого на туберкульоз. Допомагає діагностиці рентгенологічне дослідження, за допомогою якого виявляють інтенсивну округлу тінь без змін у навколишній легеневій тканині і «доріжки» до кореня легені. При заповненні бронхів контрастом виявляється відсутність якого-небудь зв'язку ехінококового пузиря з бронхіальним деревом. Якщо пузир паразита розташовується в периферичних відділах легені, то наявність заповненої рідиною кисти діагностують за допомогою ультразвукового сканування. У діагностиці може допомогти виявлення ехінококового пузиря в печінці, еозинофілія крові, комп'ютерна томографія, за допомогою якої по різниці щільності можна від диференціювати кисту від туберкульоми, серологічне й імунологічні дослідження.

Фіброзно-кавернозний туберкульоз – завершальний етап у прогресуючому перебігу деструктивного туберкульозного процесу.

Назва "фіброзно-кавернозний туберкульоз легень" відображає патоморфологічні зміни, що спостерігаються при цій формі туберкульозу. Він характеризується наявністю фіброзної каверни, розвитком фіброзних змін у легеневій тканині навколо каверни. Характерні вогнища бронхогенного відсівання різної давнини як навколо каверни, так і в

протилежній легені. Як правило, уражаються бронхи, які дрениують каверну. Розвиваються й інші морфологічні зміни в легенях: пневмосклероз, емфізема, бронхоектази. Формується фіброзно-кавернозний туберкульоз з інфільтративного чи десимінованого процесу при прогресуючому перебігу хвороби. Поширеність змін у легенях може бути різною: процес буває однобічним чи двобічним з наявністю однієї чи множинних каверн.

Каверна при фіброзно-кавернозному туберкульозі являє собою порожнину, стінка якої складається з трьох шарів. Внутрішній шар - піогенний, містить маси казеозного некрозу, гній, слиз, велику кількість МБТ. Відриваючись разом з казеозними масами, піогенна оболонка зміщується з мокротинням і може стати причиною заносу МБТ у здорові ділянки легені й утворення вогнищ бронхогенного обсіменіння. Середній шар складається зі специфічної грануляційної тканини. При несприятливому перебігу туберкульозного процесу спостерігається омертвіння грануляцій, перетворення їх у піогенний шар. Грануляції можуть також перетворюватися у волокнисту, тобто фіброзну тканину. Зовнішній шар - фіброзний, поступово переходить у здорову легеню. У період загострення туберкульозного процесу навколо каверни з'являється зона перифокального запалення. Товщина стінки каверни обумовлена фіброзною капсулою і перифокальним запаленням. Каверна з'єднується з бронхом, через який відходить мокротиння.

Клінічні прояви фіброзно-кавернозного туберкульозу різноманітні, вони обумовлені не тільки самим туберкульозом, але і змінами легеневої тканини навколо каверни, а також ускладненнями.

Розрізняють 3 клінічних варіанти перебігу фіброзно-кавернозного туберкульозу легень: обмежений і відносно стабільний фіброзно-кавернозний туберкульоз, коли завдяки хіміотерапії настає стабілізація процесу і загострення немає протягом декількох років; прогресуючий фіброзно-кавернозний туберкульоз, що характеризується зміною загострень і ремісій, причому періоди між ними можуть бути різними - короткими і довгими, у період загострення з'являються нові ділянки запалення з утворенням "дочірніх" каверн, іноді легеня може руйнуватися цілком, у деяких хворих при неефективному лікуванні прогресуючий перебіг процесу завершується розвитком казеозної пневмонії; фіброзно-кавернозний туберкульоз з наявністю різних ускладнень - найчастіше цей варіант також характеризується прогресуючим перебігом. Найчастіше у таких хворих розвиваються легенево-серцева недостатність, амліоїдоз, часті повторні кровохаркання і легеневі кровотечі, загострюється неспецифічна інфекція.

Клінічний діагноз фіброзно-кавернозного туберкульозу в більшості випадків не викликає труднощів, тому що спостерігається ряд симптомів, характерних для даної форми туберкульозу, але в окремих випадках ці симптоми мало виражені чи неправильно інтерпретуються.

Клінічні прояви і розмаїтість симптомів залежать від поширеності процесу, локалізації його, ускладнень і супутніх захворювань. Симптомами фіброзно-кавернозного туберкульозу є кашель, виділення мокротиння, біль в грудній клітці, слабкість, зниження маси тіла, поганий сон і апетит, кровохаркання, підвищення температури тіла, пітливість під час сну вночі. У кожного хворого можуть бути ті чи інші з перерахованих симптомів, причому в різні періоди хвороби ступінь виразності симптомів може бути різною.

При огляді хворих, що страждають на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень, можна відзначити іноді нормальний зовнішній вигляд, правильну конфігурацію грудної клітки, задовільний розвиток підшкірного жирового шару, але частіше зовнішній вигляд хворого має все-таки характерні риси для хронічного туберкульозного процесу.

Тривалість і поширеність патологічного процесу в легенях і плеврі, наявність хронічної інтоксикації ведуть до зміни зовнішнього вигляду хворого. Значна втрата маси тіла, зморшкувате обличчя, тьмяний погляд, суха шкіра, що лупиться, слабо виражена мускулатура характерні для хворого, що страждає тривалий час на великий легеневий туберкульоз. Западання над- і підключичних просторів, втягнуті міжребір'я, сплюснена і подовжена грудна клітка, відставання при подиху однієї її половини, а іноді і різке

сплощення цієї ж сторони свідчить про великі зміни в легенях і плеврі на стороні поразки. Це так названий *Habitus phthisicus* - зовнішній вигляд хворого, що довгостроково страждає на хронічну форму туберкульозу.

При перкусії в хворих визначається укорочення звуку в місцях стовщення плеври і великого розвитку фіброзу в легенях, а також над масивними інфільтративними і пневмонічними фокусами.

На ділянках фіброзного ущільнення легені і плевральних стовщень прослушується ослаблене дихання, над масивними інфільтративно-пневмонічними фокусами - везико-бронхіальне, над великою каверною із широким дренажним бронхом - бронхіальне, а при гладкостінній гігантській (більш 6 см у діаметрі) каверні - амфоричне. Над каверною прослуховуються також крупно пухирчасті вологі хрипи. При густій консистенції вмісту каверни хрипи можуть прослуховуватися тільки на висоті вдиху. Безпосередньо навколо каверни в хворого може виникати зона інфільтративної зміни легеневої тканини. При аускультатії в цих ділянках прослуховуються дрібно пухирчасті вологі хрипи.

У гемограмі при виснаженні і повторюваному кровохарканні спостерігається гіпохромна анемія. В інших випадках вміст еритроцитів і гемоглобіну в крові в нормі. Для фіброзно-кавернозних форм туберкульозу характерне підвищення ШОЕ і помірний лейкоцитоз, при загостренні відзначається зрушення лейкоцитарної формули вліво, лімфопенія.

У хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз у мокротинні в більшості випадків виявляються МБТ, а в період тривалого розпаду – еластичні волокна.

На рентгенограмі каверна представлена кільцеподібною тінню. Навколо цієї тині визначається фіброзна тяжистість і вогнищеве обсіменіння, причому вогнища знаходяться в різній фазі розвитку: поряд з м'якими можуть бути вогнища, що ущільнюються і щільні туберкульозні вогнища. У легенях спостерігаються й інші зміни: пневмосклероз, емфізема, бронхоектази.

Фіброзно-кавернозний туберкульоз варто диференціювати з пухлиною легені, абсцесом, бронхоектазами, кистою.

З 1969 р. у класифікації клінічних форм туберкульозу виділялася як самостійна кавернозна форма туберкульозу легень. Ця форма характеризувалася наявністю сформованої каверни, навколо якої були відсутні виражене перифокальне запалення і фіброзні зміни. Ця форма займала проміжне місце між фазою розпаду тієї чи іншої клінічної форми туберкульозу як початку деструктивного процесу і фіброзно-кавернозним туберкульозом - як його завершенням. Виділення кавернозного туберкульозу було обґрунтовано клінічною і диспансерною практикою, зокрема, воно мало значення при доборі хворих для хірургічного втручання. Рішенням II з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України (20 - 23 жовтня 1998р.) ця форма туберкульозу вилучена з класифікації, тому що рідко зустрічається.

При визначенні етіології порожнинних змін у легенях і диференціальній діагностиці каверни і порожнини абсцесу, рідше раку легені, найбільш важливу роль грають бактеріологічне дослідження мокротиння, що дозволяє визначити інфекційний агент (МБТ, вторинна флора), а також цитологічне дослідження біоптату. Визначення значення мають рентгеноконтрастні методи (селективна бронхографія), особливо при уроджених кистах і бронхоектатичній хворобі, котрі при рентгенологічному дослідженні можуть «симулювати» порожнину розпаду. Дослідження аспіраційного матеріалу, який отримано шляхом спрямованої катетеризації бронхів у зоні поразки збільшує можливість визначення етіології захворювання.

В даний час клінічні прояви абсцесу легені стали менш вираженими, що утрудняє постановку правильного діагнозу. При зборі анамнестичних даних варто пам'ятати, що абсцес легень часто виникає на тлі пневмонії, травми грудної клітки, поразки ребер, хребта. Початок захворювання більш гострий, з ознобом, високою температурою, кашлем із гнійним з неприємним запахом мокротинням. Нерідко хворі вказують на біль у

визначеному місці грудей. У гемограмі – різко прискорена ШОЕ виражений лейкоцитоз. Локалізується абсцес частіше в нижніх відділах легень. Навколо порожнини абсцесу виявляється широка зона перифокального запалення легеневої тканини. Зовнішній контур стінки порожнини – нечіткий, внутрішній – нерівний, «бухтоподібний». Ці ознаки, а також наявність у порожнині горизонтального рівня рідини, відсутність у легенях туберкульозних змін свідчать про наявність абсцесу.

Циротичний туберкульоз легень. Цироз являє собою масивне розростання сполучної тканини в легеневій паренхімі в результаті активації проліферативних процесів.

Цироз найчастіше розвивається в результаті довгостроково протікаючих фіброзно-кавернозного чи хронічного десимінованого туберкульозу легень. Але вихідною формою для цирозу легень можуть бути і такі процеси, як розповсюджений інфільтративний туберкульоз (лобіт, казеозна пневмонія) і плеврит. Цироз може бути однобічним і двостороннім, обмеженим чи дифузним.

У результаті циротичного процесу легенева паренхіма заміщається сполучною тканиною, що різко змінює всю архітектуру легені.

Циротично змінена ділянка легені зменшується в обсязі, плевра над нею стовщена. Сполучнотканинне ущільнення легеневої тканини змінює положення і будову бронхів і судин легені. Бронхи не тільки змінюють своє положення, але й деформуються, унаслідок чого можуть виникнути бронхоектази. Дрібні судини легені в зоні поразки частково облітеруються, а місцями розширюються.

Різка зміна судин є причиною частих кровотеч при циротичній формі туберкульозу: кровеносні капіляри в циротичній тканині можуть швидко руйнуватися в місцях аневризматичних розширень. Кровохаркання може часто повторюватися, але виділення крові звичайно невелике. У легеневій тканині навколо цирозу відзначається нерідко бульозна емфізема. Положення органів середостіння при цирозі легені різко змінюється: у залежності від локалізації цирозу можливе підтягування органів середостіння догори (при цирозі верхніх часток легень), зсув великих судин і серця убік цирозу.

Клініка циротичної форми туберкульозу визначається в першу чергу симптомами порушення функції зовнішнього дихання і серцево-судинної системи. Хворі скаржаться на задишку, серцебиття, що помітно підсилюються при фізичних напругах.

При огляді хворих звертає на себе увагу деформація грудної клітки. На стороні поразки відзначаються западання грудної клітки, звуження міжребір'я, опущення плеча, атрофія м'язів плечового поясу. Над ділянкою цирозу визначається притуплення перкуторного звуку, нижче його відзначається коробковий відтінок. Рухливість легені на стороні поразки різко обмежена. Аускультативно над циротично зміненою ділянкою легені визначається везико-бронхіальне чи бронхіальне дихання. Сухі і вологі хрипи обумовлені як бронхоектазами, так і бронхітом, що нерідко приєднується.

Виділення МБТ мало характерно. Рентгенологічна картина циротичної форми туберкульозу залежить від локалізації, поширеності і характеру поразки. Затемнення при цирозі легені високої інтенсивності, але не завжди гомогенне: на тлі тіні можуть бути видні округлі чашечкові просвітління, обумовлені бронхоектазами і ділянками бульозної емфіземи. Легеневе поле на стороні поразки різко звужене. Корінь легені підтягнутий догори і може не виявлятися на тлі масивної тіні цирозу. Трахея й органи середостіння зміщені убік поразки.

Клініка цирозу легені визначається стабільністю патоморфологічних змін. Стан хворих протягом ряду років може майже не змінюватися. Періодичні невеликі підйоми температури тіла, посилення кашлю і збільшення кількості мокротиння обумовлені найчастіше бронхоектазами. При цирозі частіше, ніж при інших формах легеневого туберкульозу, спостерігається кровохаркання. Хворі страждають головним чином від легенево-серцевої недостатності.

Обмежений однобічний цироз може майже не відбиватися на стані хворого.

Від циротичного туберкульозу варто відрізнити цирози легень, що являють собою пост туберкульозні зміни без ознак активності.

Туберкульоз у ВІЛ-інфікованих: зміни в легенях залежать від ступеня імунодефіциту — у ранній стадії захворювання зміни типові, але в пізній стадії ураження займають нижні і середні відділи легень, та мають дисемінований характер. Каверни утворюються рідко. Туберкулінова проба часто негативна, результат тесту IGRA «невизначений», а позитивні результати прямого дослідження мокротиння зустрічаються рідше (достовірність зростає зі збільшенням кількості проведених досліджень, і особливо, коли матеріалом є індуковане мокротиння чи виділення, зібране під час бронхоскопії). У цих пацієнтів, окрім посівів мокротиння, необхідно ще виконати посів крові, а також біопсію лімфатичних вузлів та кісткового мозку, провести імунологічні дослідження. Патоморфологічні дослідження при виразному імунодефіциті не визначають гранулематозний характер змін у біопсійному матеріалі. У ВІЛ-інфікованих хворих висока частота ЛС-ТБ та значно нижчі ефективність лікування туберкульозу.

Матеріали активізації здобувачів під час викладання лекції.

Питання:

1. Висвітліть питання етіології, патогенезу, патанатомії первинного туберкульозу.
2. Перелічіть клінічні форми первинного туберкульозу.
3. Перелічіть відмінності вторинного туберкульозу від первинного.
4. Рентгенологічні стадії первинного туберкульозного комплексу.
5. Ускладнення первинних локальних форм туберкульозу.
6. З якими захворюваннями найчастіше диференціюють дисемінований туберкульоз легень?
7. Висвітліть питання етіології, патогенезу, патанатомії вторинного туберкульозу.
8. Перелічіть клінічні форми вторинного туберкульозу.
9. Перелічити відмінності вторинного туберкульозу від первинного.
10. Яка клінічна форма туберкульозу легень є найбільш частою в структурі захворюваності на вторинний туберкульоз?

Завдання:

1. У дитини 5 років поганий апетит, загальна слабкість, швидка втомлюваність, субфебрильна температура ввечері. Реакція Манту вперше позитивна – 14 мм інфільтрат. Складіть план дослідження хворої дитини.
2. У чоловіка 30 років при плановій флюорографії було знайдено багато численні вогнищеві тіні малої і середньої інтенсивності в S1, S2, S6 обох легень. Складіть план обстеження, сформулюйте діагноз.
3. При проходженні планової флюорографії у студента 18 років знайдено вогнищеві зміни справа в S². Складіть план обстеження хворого.
4. У підлітка 16 років при дослідженні в райвійскоматі знайдено на флюорографі круглий інфільтрат справа в S6 розміром 3 см. Складіть план дослідження підлітка та сформулюйте діагноз.

Загальне матеріальне та методичне забезпечення лекції.

- Учбове приміщення – лекційний зал кафедри.
- Обладнання – негатоскоп, слайдоскоп.
- Ілюстративні матеріали – слайди, таблиці, муляжі, рентгенограми, томограми, хворі з первинними формами та дисемінованим туберкульозом та їх історії хвороб, лоток з хіміопрепаратами.

Питання для самоконтролю.

1. Визначення поняття “Первинний та вторинний (дисемінований) туберкульоз”.
2. Патогенез первинного та вторинного туберкульозу.
3. Особливості клінічного перебігу первинних форм туберкульозу на відміну від вторинних.

4. Перелічити основні клінічні форми первинного туберкульозу.
5. Поняття про віраж, тактика лікаря-педіатра.
6. Первинний туберкульозний комплекс: клініка, перебіг, наслідки.
7. Рентгенологічні стадії первинного туберкульозного комплексу.
8. Визначення поняття "Дисемінований туберкульоз легень".
9. Підгострий дисемінований туберкульоз легень, клінічні, фізикальні, лабораторні, рентгенологічні методи діагностики.
10. Хронічний дисемінований туберкульоз легень, клінічні, фізикальні, лабораторні, рентгенологічні методи діагностики.
11. Диференційна діагностика дисемінованого туберкульозу легень з пневмонією, саркоїдозом, карциноматозом, пневмоконіозом.
12. Які дві основні патоморфологічні форми вогнищового туберкульозу вам відомі?
13. Перелічіть клініко-рентгенологічні типи інфільтратів.
14. Які зміни в гемограмі найбільш часто зустрічаються при інфільтративному туберкульозі легень?
15. З якими захворюваннями необхідно диференціювати інфільтративний туберкульоз легень?
16. Дайте визначення казеозної пневмонії.
17. Які данні перкусії та аускультатії при казеозній пневмонії?
18. Які виділяють клінічні варіанти перебігу туберкульозу?
19. Дайте рентгенологічну характеристику туберкульозу.
20. Яке клінічне значення має для хворого формування туберкульозу в легенях?
21. Назвіть хронічні форми вторинного туберкульозу легень.
22. Яка будова стінки каверни при фіброзно-кавернозному туберкульозі легень?
23. Які ускладнення мають вплив на клінічний перебіг фіброзно-кавернозного туберкульозу легень?
24. Змалюйте habitus phthisicus.
25. Які причини частого бактеріовиділення у хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень?

Список використаних джерел.

- основна:

1. Фтизіатрія : підручник / В. І. Петренко, Л. Д. Тодоріко, Л. А. Гришук [та ін.] ; за ред. В. І. Петренка. Київ : Медицина, 2018. 471 с.
2. Актуальні питання фтизіатрії: посібник / Д. Г. Крижаноський, В. А. Фрейвальд, Н. А. Марченко (та ін.). Дніпропетровськ : Середняк Т. К., 2017. 155 с.

- додаткова:

1. Невідкладні стани у практиці фтизіопульмонологі : навч. посібник / Н. А. Мацегора, О. Я. Лекан, О. А. Бабуріна, М. Ю. Голубенко. Одеса : „Астропринт”, 2016. 64 с.
2. Позалегеневий і міліарний туберкульоз у хворих на коінфекцію ТБ/ВІЛ / В. І. Петренко, М. Г. Долинська, О. М. Разнаговська. К. 2015: ДКС Центр. 112 с. URL: http://tb.ucdc.gov.ua/uploads/files/usaaid_170x240_fp_new.pdf
3. Global tuberculosis report 2019 (WHO/CDS/TB/2019.15). Geneva, World Health Organization. 2019 URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf>
4. Наказ МОЗ України № 530 від 25.02.2020 р. «Стандарти охорони здоров'я при туберкульозі». URL: <https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/Nakaz MOZ vid 25.02.2020 0 530 Standarty medopomogy pry TB.pdf>
5. ТУБЕРКУЛЬОЗ Клінічна настанова МОЗ України, заснована на доказових даних № КН 2021-530 від 17.11.2021. URL: <https://www.dec.gov.ua/mtd/tuberkuloz/>

6. Наказ МОЗ України № 287 від 01.02.2019 р. «Про затвердження Стандарту інфекційного контролю для закладів охорони здоров'я, що надають допомогу хворим на туберкульоз». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0408-19#Text>

7. Наказ МОЗ України № 287 від 01.02.2019 р. «Про затвердження Стандарту інфекційного контролю для закладів охорони здоров'я, що надають допомогу хворим на туберкульоз». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0408-19#Text>

8. наказом МОЗ України № 102 19 січня 2023 року затверджені стандарти медичної допомоги «Туберкульоз».