

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет: медичний, міжнародний
Кафедра фтизіопульмонології

ЗАТВЕРДЖУЮ

В.о. проєктора з науково-
педагогічної роботи

 Світлана КОТЮЖИНСЬКА

« 09 » Вересня 20 22 р.

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
ДО САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ
З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ
ФТИЗИАТРІЯ

Факультет: медичний, міжнародний, V курс

Навчальна дисципліна: Фтизіатрія

Затверджено:

Засіданням кафедри фтизіопульмонології Одеського національного
медичного університету

Протокол № 1 від 29 серпня 2022 р.

Завідувач кафедри  (Ніна МАЦЕГОРА)

Розробники:

завідувач кафедри, д.мед.н., проф. Мацегора Н.А., к.мед.н., доцент Шпота О.Є., к.мед.н, доцент Капрош А.В., завуч кафедри, асистент Омелян Л.П., асистент Зайцев А.С., ас. Сухаренко В.В.

Рецензенти:

Завідувач кафедри інфекційних хвороб Одеського національного медичного університету, д.мед.н., професор Тетяна ЧАБАН

Проректор з науково-медичної роботи Міжнародного гуманітарного університету, д.мед.н., професор, Л. А. Ковалевська – зовнішній рецензент

Рекомендовано до друку:

Вченою радою медичного факультету № 1
Одеського національного медичного університету

Протокол № 1 від 08 вересня 2022 року

Голова Вченої ради _____ Світлана КОТЮЖИНСЬКА

САМОСТІЙНА РОБОТА

Тема 1. для самостійної роботи:

Епідеміологія туберкульозу. Етіологія, патогенез туберкульозу. Клінічна класифікація туберкульозу.

Мета: здобувачам вищої освіти навчитись аналізувати епідеміологічну ситуацію з туберкульозу, вивчити основні питання епідеміології, етіології туберкульозу.

Основні поняття: Визначення туберкульозу як захворювання. Основні епідеміологічні показники (інфікованість, захворюваність, хворобливість, смертність) та їх динаміка за останні 10-15 років. Поширення туберкульозу в країнах із різним рівнем економічного розвитку. Збудник туберкульозу, морфологічна будова, властивості. Види мікобактерій туберкульозу (МБТ) та їх епідеміологічне значення. Мінливість МБТ (L-форми, фільтруючі форми; персистенція, реверсія). Лікарсько-стійкі штами МБТ та їх клінічне значення. Атипові мікобактерії. Стійкість МБТ у навколишньому середовищі. Джерела туберкульозної інфекції. Виділення мікобактерій у навколишнє середовище. Шляхи зараження туберкульозом. Фактори ризику захворювання на туберкульоз.

План

1. Теоретичні питання:

Туберкульоз являє собою інфекційне захворювання з хронічним перебігом, збудником якого є мікобактерії.

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

До початку 60-х років склалася концепція про туберкульоз як про зникаючу хворобу. Однак цей прогноз не виправдався. Щорічно до 10 млн. чоловік занедажують на туберкульоз і близько 1 млн. вмирають від нього. І ці цифри далеко не повні, тому що не усюди налагоджений достовірний облік хворих.

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. Це приводить до того, що загальна кількість хворих на туберкульоз у світі продовжує збільшуватися.

Лікарі-фтизіатри добре знають, що до результатів порівняння епідеміологічних показників варто відноситися з обережністю, тому що існують різні принципи реєстрації туберкульозу. У багатьох країнах у розрахунок беруть тільки хворих, що виділяють мікобактерії. В Україні традиційно враховують усі випадки активного туберкульозу.

Негативні тенденції щодо епідеміологічної ситуації з туберкульозу обумовлені насамперед негативними причинами соціально-економічного характеру, кризою охорони здоров'я і зниженням ефективності протитуберкульозних заходів, розповсюдженням ВІЛ-інфекції та хіміорезистентного туберкульозу.

В розвитку вчення про туберкульоз видатна заслуга належить німецькому вченому Роберту Коху. В 1882 році Р. Кох виявив збудника туберкульозу, який був названий в його честь «паличкою Коха». Це відкриття на той час було грандіозним (1/7 частина людства в ті часи вмирала від туберкульозу) і вчений удостоївся Нобелівської премії (1911 р.)

Р. Кох сформулював тріаду для визначення мікроорганізма збудником захворювання:

- 1) мікроорганізм повинен виявлятися в усіх випадках хвороби;
- 2) мікроорганізм повинен виділятися із організму в чистій культурі;
- 3) введення чистої культури даного мікроорганізму викликає захворювання.

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. intracellulare*, *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.

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.

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 «абацилярних» 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 вбиває в ньому мікобактерії 1% розчин гіпохлориту 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 видиме зростання мікро колоній, які культивуються на рідких середовищах при температурі 37 °С, виявляється на 5 – 7 добу, видиме зростання колоній на щільних середовищах – на 14 – 20 добу.

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

Кожен пацієнт з активним бацилярним 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, і при вдиханні легко досягають альвеол. Осілі частки змішуються з пилом і висихають на навколишніх предметах, та стають небезпечними. 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 слизові 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 аліментарний шлях. При ентеральному зараженні певне значення може мати усмоктувальна функція кишечника.

Доктор Назаров (пропедевтична 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.

Аліментарний шлях проникнення інфекції має місце у випадках передачі туберкульозу від тварин до людини.

Серед 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.

Контактний шлях проникнення туберкульозної інфекції може спостерігатися серед хірургів та патологоанатомів, м'ясників, лаборантів, доярок, коли збудник туберкульозу потрапляє безпосередньо через ушкоджену шкіру або кон'юнктиву.

Описані рідкісні випадки внутрішньоутробного зараження плода. Як правило, жінки навіть з активними формами туберкульозу народжують доношених здорових дітей. Якщо відразу після пологів цих дітей ізолювати від матері, а потім вакцинувати і створити

відповідні гігієнічно-дієтичні умови для їх розвитку, то діти виростають здоровими. Неушкоджена плацента є бар'єром на шляху проникнення туберкульозної інфекції з крові матері у кров плода. Внутрішньоутробна інфекція можлива лише при генералізованих формах процесу і появи туберкульозних горбиків на плаценті.

Після проникнення збудника в кров будь-яким із вищевказаних шляхів і первинної генералізації в багатьох органах виникають параспецифічні морфологічні зміни за типом лімфоїдної інфільтрації. У разі прогресування процесу в органах виникають вогнища туберкульозного запалення з поширенням процесу на регіонарні лімфатичні вузли.

На відміну від ендотоксинів, екзотоксинів або ензимів, які визначаються в клітинах багатьох інших патогенних організмів, пошкоджуючі ефекти при туберкульозі в значній мірі визначаються захисними реакціями організму у відповідь на присутність мікобактерій в тканинах. Для того, щоб вижити мікобактерії туберкульозу повинні стимулювати свій захват макрофагами. У фагосомі альвеолярного макрофагу МБТ починають розмножуватися, в результаті чого повністю руйнується клітина макроорганізму. В результаті продукції АТФ-позитивних протонів і мікобактеріальних сульфатидів бактерії запобігають злиттю фагосоми з лізосоною і мають можливість уникнути руйнування макрофагами. МБТ розмножуються повільно (протягом 15 – 18 годин). Проте неконтрольоване розмноження може привести до появи великої кількості мікобактерій – більше, ніж 500 млн. протягом 20 днів. В тих випадках коли процес перетравлювання мікобактерій блокується, відбувається руйнування макрофагів і вихід мікобактерій із клітин. Макрофаги виділяють у позаклітинний простір фрагменти зруйнованих мікобактерій, протеолітичні ферменти, медіатори, які активують Т-лімфоцити. Таким чином формується імунна відповідь, яка виконує важливу роль в патогенезі туберкульозного процесу.

Локальні зміни у місці проникнення МБТ обумовлені перш за все реакцією полінуклеарних клітин, яка змінюється більш досконалою формою захисної реакції з участю макрофагів. Вони здійснюють фагоцитоз і руйнують мікобактерії. Результат взаємодії макрофагів і мікобактерій визначається станом імунітету, рівнем ГЧСТ, яка розвивається в процесі туберкульозної інфекції, а також іншими факторами, у тому числі і тими, які обумовлюють перетравлюючу здібність макрофагів.

З макрофагів мікобактерії попадають у лімфатичні судини, що дрениують легеню, і утворюють окремі фокуси в лімфатичних вузлах кореня легені, далі через грудну протоку можуть поширюватися судинами кровообігу в різні органи. Фаза бактеріємії безсимптомна. Через 3-6 тижнів в інфікованій людині розвивається гіперчутливість до збудника, а у вогнищах розташування МБТ виникає гранульоматозне запалення з розвитком туберкульозної гранульоми, в центрі якої розташована ділянка казеозного некрозу (казеозу), оточеного епітеліоїдними і багатоядерними (гігантськими) клітинами Пирогова - Лангханса.

Внаслідок першої зустрічі збудника з макроорганізмом формується первинний туберкульоз - 7-10% інфікованих, не здатних створити повноцінну імунну відповідь. Інші реагують на первинну туберкульозну інфекцію без клінічних проявів, визначають її тільки зміною туберкулінових реакцій. Період з моменту проникнення мікобактерії туберкульозу до появи позитивної реакції на туберкулін називається періодом "латентного мікробізму". Він триває в середньому 4 – 6 тижнів.

Первинний туберкульоз характеризується лімфотропністю, недосконалістю імунної відповіді, загальними і параспецифічними реакціями, схильністю до генералізації процесу, надалі, при формуванні достатньої імунної відповіді – самовилікуванням. Наслідок первинного туберкульозу - вогнище Гона – звапнений легеневий компонент первинного туберкульозного комплексу і кальциновані лімфатичні вузли, що не мають епідеміологічного значення.

Після первинного туберкульозу можлива гематогенна чи лімфогенна дисемінація з виявленням у легенях вогнищ продуктивного запалення.

При повторних зустрічах макроорганізму з МБТ, що супроводжуються ендогенною реактивацією старих вогнищ, формується вторинний туберкульоз, що носить органний характер і проявляється утворенням вогнища, інфільтрату або каверни без залучення до процесу лімфатичних вузлів. Основою реактивації є прогресуюче розмноження бактеріальної популяції і збільшення кількості мікобактерій. Проте до теперішнього часу залишається невідомим, що конкретно і які умови сприяють реверсії збудника туберкульозу, який знаходився в персистуючому стані. Встановлено, що реактивація туберкульозу і розвиток різних його клінічних форм частіше спостерігається в осіб з залишковими змінами за наявності факторів, які знижують імунітет. Можливий і інший шлях розвитку вторинного туберкульозу – екзогенний, пов'язаний з новим (повторним) зараженням мікобактеріями туберкульозу (суперінфекція). Проте і при екзогенному шляху розвитку вторинного туберкульозу недостатньо проникнення мікобактерій у вже інфікований організм, навіть при масивній повторній суперінфекції. Необхідна сукупність умов і факторів ризику, які знижують імунітет. Вторинний туберкульоз характеризується великою різноманітністю клінічних форм. Основні різновиди патоморфологічних змін в легенях та інших органах характеризуються: 1) вогнищами з переважно продуктивною тканинною реакцією, сприятливим хронічним перебігом і тенденцією до загасання; 2) інфільтративно-пневмонічними змінами з переважно ексудативною тканинною реакцією і тенденцією до розвитку казеозного некрозу або розсмоктуванню запальної реакції; 3) туберкульозною каверною, яка утворюється в результаті відторгнення казеозних мас через дренажні бронхи.

Вище вказані прояви обумовлені патоморфологічними змінами, які розвиваються внаслідок недосконалої захисної відповіді. Замість того, щоб поглинути мікобактерії, більшість макрофагів і полінуклеарних лейкоцитів руйнуються і визволяють велику кількість високоактивних протеолітичних ферментів. Це призводить до руйнування тканин макроорганізму і тромбозу локальних кровоносних судин. Наслідком цього є “розрідження”, яке є живильним середовищем для прогресивного і стійкого росту позаклітинно розташованих МБТ. Розмноження бактерій призводить до зростання запалення до того часу поки не відбувається руйнування тканини і процес не досягає бронхів. Розріджені маси проникають в дихальні шляхи, в легенях формується порожнина.

Розмаїття патоморфологічних проявів при туберкульозі складає передумови для різноманітних туберкульозних змін, особливо при хронічному перебігу хвороби із зміною періодів загострення та затухання процесу. До цього треба додати, що із сформованих зон ураження мікобактерії можуть розповсюджуватися з плином крові або лімфи в неушкоджені ділянки і різні органи. Наслідок хвороби залежить від її перебігу – прогресуючого або регресуючого, ефективності лікування та можливості зворотнього розвитку змін, що утворилися в процесі хвороби.

Зменшення популяції мікобактерій під впливом специфічних хіміопрепаратів далеко не завжди призводить до вилікування. Припинення туберкульозного процесу і наступне вилікування залежать не тільки від зменшення популяції мікобактерій, але й від спроможності репаративних процесів організму забезпечити регресію туберкульозного процесу і його припинення.

До факторів, що сприяють реактивації процесу, відносяться різні захворювання: цукровий діабет, лімфогранулематоз, силікоз, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, стан після резекції шлунка і дванадцятипалої кишки, хронічні запальні захворювання легень, психічні захворювання з депресивним синдромом, алкоголізм, стресові ситуації, СНІД, тривале вживання глюкокортикоїдів, цитостатиків та імунодепресантів.

Рекомендації (інструкції) щодо виконання завдань:
На основі теоретичних знань з теми **вміти**:

- написати діагноз клінічної форми туберкульозу згідно класифікації.

Принципи створення **класифікації туберкульозу** тісно пов'язані з досягненнями медицини в той чи інший період розвитку науки. Згрупування захворювань за визначеною ознакою або рядом ознак здійснюється з метою уніфікації діагностики і лікування хворих, складання статистичної звітності і визначення прогнозу захворювання. Вона відповідає міжнародній статистичній класифікації хвороб (МКХ) X перегляду, рекомендованої ВОЗ з 1 січня 1993р, Наказ МОЗ № 530«Про затвердження стандартів охорони здоров'я при туберкульозі від 25.02.2020 р.;

КЛІНІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

I. Клінічні форми туберкульозу за МКХ 10 перегляду:

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

Виключені: вроджений туберкульоз (P37.0); пневмоконіоз, пов'язаний з туберкульозом (J65);

наслідки туберкульозу (B90. -); сілікотуберкульоз (J65).

A15.- A16.- Туберкульоз легень (ТБЛ)

A15.- A16.- Первинний туберкульозний комплекс

A19.- Дисемінований туберкульоз легень

A15.- A16.- Вогнищевий туберкульоз легень

A15.- A16.- Інфільтративний туберкульоз легень

A15.- A16.- Казеозна пневмонія

A15.- A16.- Туберкульома легень

A15.- A16.- Фіброзно-кавернозний туберкульоз легень

A15.- A16.- Циротичний туберкульоз легень

A15.- A16./J65 – Туберкульоз легень, поєднаний з професійними пиловими захворюваннями легень (коніотуберкульоз)

A15.- A18.- Позалегеновий туберкульоз (ПТБ)

A15.- A16.- Туберкульоз бронхів, трахеї, гортані та інших верхніх дихальних шляхів

A15.- A16.- Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів

A15.- A16.- Туберкульозний плеврит (в т. ч. емпієма)

A17.- Туберкульоз нервової системи і мозкових оболонок

A18.0.- Туберкульоз кісток та суглобів

A18.1.- Туберкульоз сечово-статевої системи

A18.2.- Туберкульоз периферичних лімфатичних вузлів

A18.3.- Туберкульоз кишок, очеревини та брижових лімфатичних вузлів

A18.4.- Туберкульоз шкіри та підшкірної клітковини

A18.5.- Туберкульоз ока

A18.6.- Туберкульоз вуха

A18.7.- Туберкульоз надниркових залоз

A18.8.- Туберкульоз інших уточнених органів і систем

A19.- Міліарний туберкульоз

A18.- Туберкульоз невстановленої локалізації

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

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

A15.1 Туберкульозлегень, підтвердженийтількизростаннякультури

A15.2 Туберкульозлегень, підтвердженийгістологічно

A15.3 Туберкульозлегень, підтвердженийнеуточненими методами

A15.4 Туберкульозвнутрішньогруднихлімфатичнихвузлів, підтвердженийбактеріологічно та гістологічно

Виключений: якщо уточнено щовінпервинний (A15.7)

A15.5 Туберкульозгортані, трахеї і бронхів, підтвердженийбактеріологічно та гістологічно

A15.6 Туберкульозний плеврит, підтвердженийбактеріологічно та гістологічно

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

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

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

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

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

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

A16.1 Туберкульоз легень без проведення бактеріологічного та гістологічного досліджень

A16.2 Туберкульоз легень без згадки про бактеріологічну або гістологічну підтвердження

A16.3 Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів без згадки про бактеріологічне або гістологічне підтвердження

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

A16.4 Туберкульоз гортані, трахеї і бронхів без згадки про бактеріологічне або гістологічне підтвердження

A16.5 Туберкульозний плеврит без згадки про бактеріологічне або гістологічне підтвердження

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

A16.7 Первинний туберкульоз органів дихання без згадки про бактеріологічне або гістологічне підтвердження

Первинний: туберкульоз органів дихання, туберкульозний комплекс

A16.8 Туберкульоз інших органів дихання без згадки про бактеріологічне або гістологічне підтвердження

A16.9 Туберкульоз органів дихання не уточненої локалізації без згадки про бактеріологічне або гістологічне підтвердження

Туберкульоз нервової системи (A17 +)

A17.0 + Туберкульозний менінгіт (G01)

A17.1 + Менінгеальна туберкульома (G07)

A17.8 + Туберкульоз нервової системи інших локалізацій

У тому числі: Туберкульома головного мозку (G07) Туберкульоз спинного мозку (G07.0)

Туберкульозний (а): Абсцес головного мозку (G07). Менінгоенцефаліт (G05.0). Мієліт (G05).

Поліневропатія (G63.0)

A17.9 + Туберкульоз нервової системи не уточнений (G99.8)

Туберкульоз інших органів (A18)

A18.0 + Туберкульоз кісток і суглобів

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

A18.1 + Туберкульоз сечостатевого органів

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

A18.2 Туберкульозна периферична лімфаденопатія

Виключені: туберкульоз лімфатичних вузлів, внутрішньогрудних (A15.4, A16.3), брижових і

ретроперитонеальних (A18.3), туберкульозна трахеобронхіальна аденопатія (A15.4, A16.3)

A18.3 Туберкульоз кишківника, очеревини і брижових лімфатичних вузлів

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

(K93.0), перитоніт (K67.3)

A18.4 Туберкульоз шкіри та підшкірної клітковини

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

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

A18.5 + Туберкульоз очей

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

(H19.2)

Виключено: вовчак повіки звичайний (A18.4)

A18.6 + Туберкульоз вуха

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

Виключений: туберкульозний мастоїдит (A18.0)

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

A18.8 + Туберкульоз інших утробних органів

У тому числі: Туберкульоз ендокарда (I39.8), міокарда (I41.0), стравоходу (K23.0), перикарда

(I32.0), щитовидної залози (E35.0), туберкульозний артеріт судин мозку (I68.1).

Міліарний туберкульоз (A19)

Включені: туберкульоз дисемінований, генералізований туберкульозний полісерозит

A19.0 Гострий міліарний туберкульоз неіточненої локалізації

A19.1 Гострий міліарний туберкульоз множинної локалізації

A19.2 Гострий міліарний туберкульоз неіточненої локалізації

A19.8 Інші форми міліарного туберкульозу

A19.9 Міліарний туберкульоз неіточненої локалізації

Примітка. До туберкульозу органів дихання (ТОД), аботуберкульозу дихальної чи

Респіраторної системи, відносять туберкульоз: носа, приносних пазух, гортані, трахеї, бронхів, легенів, грудної порожнини (плеври, внутрішньогрудних лімфатичних вузлів).

II. Тип туберкульозного процесу:

1. Нові випадки – ВДТБ (Вперше діагностований туберкульоз).

2. Випадки, які лікувались раніше:

– РТБ (Рецидив туберкульозу);

– НЛТБ (Невдача після невдалого попереднього курсу);

– ЛПП (Лікування після перерви, або пацієнти, що вибули з під нагляду до завершення лікування);

– ІТБ (Інший туберкульоз, випадки, які раніше лікувались від ТБ, але результат останнього курсу невідомий).

3. Туберкульоз з лікарською стійкістю (ЛС - ТБ)

Також, у дужках встановлюється дата реєстрації випадку.

III. Класифікація на основі фармакорезистентності

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

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

- **Полірезистентний туберкульоз:** резистентність до більш ніж одного зпервиннихпротитуберкульознихпрепаратів (але не до ізоніазиду та рифампіцину одночасно).
- **Туберкульоз з множинною лікарською стійкістю:** резистентність щонайменше до ізоніазиду та рифампіцину одночасно.
- **Туберкульоз з широкою лікарською стійкістю:** резистентність до фторхінолону та принаймні до одного з трьох ін'єкційних препаратів другого ряду (капреоміцину, канаміцину чи амікацину) на додачу до множинної лікарської стійкості.
- **Резистентний до рифампіцину туберкульоз:** резистентність визначається за допомогою фенотипних чи генотипних методів.

IV. Характеристика туберкульозного процесу:

1. Локалізація ураження

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

2. Наявність деструкції

(Дестр+) наявна деструкція

(Дестр-) немає деструкції

Факультативно слід зазначити фазу туберкульозного процесу:

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

3. Етіологічне підтвердження діагнозу туберкульозу

(МБТ+) підтверджений за результатами мікроскопічного, бактеріологічного, молекулярно-генетичного, гістологічного дослідження (шифр А15), у такому випадку уточнити:

(М0) дослідження мазка на кислотостійкі бактерії (КСБ) не проводили;

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

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

(МГ0) молекулярно-генетичне дослідження на МБТ не проводили;

(МГ-) молекулярно-генетичним методом МБТ не виявили;

(МГ+) молекулярно-генетичним методом МБТ виявили;

Якщо МГ+, то вказується Риф+ (МБТ стійка до Рифампіцину), або Риф- (МБТ чутлива до Рифампіцину).

(К0) культуральне дослідження не проводили;

(К-) негативний результат культурального дослідження;

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

(Резист 0) – чутливість МБТ невідома;

(Резист -) – збережена чутливість МБТ;

(Резист +) – виявлена резистентність МБТ до протитуберкульозних препаратів, в дужках вказують перелік резистентних препаратів;

(Гіст0) гістологічне дослідження не проводили;

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

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

V. Клінічна та диспансерна категорія обліку хворого.

VI. Ефективність лікування хворих на туберкульоз

VII. Наслідки туберкульозу:

Залишкові зміни після вилікуваного туберкульозу легень: фіброзні, фіброзно-вогнищеві, бульозно-дистрофічні, кальцинати, плевропневмосклероз, цироз, наслідки хірургічного втручання (із зазначенням виду та дати операції), тощо.

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

Ускладнення туберкульозу:

Ускладнення туберкульозу легень (ТБЛ): кровохаркання легенева кровотеча, спонтанний пневмоторакс, легенева недостатність, хронічне легеневе серце, ателектаз, амліоїдоз тощо.

Ускладнення позалегенового туберкульозу (ПТБ): стеноз бронха, емпієма плеври, нориця (бронхіальна, торакальна), ниркова (надниркова) недостатність, безпліддя, спайка, анкілоз, амліоїдоз тощо.

Локалізація і поширеність визначаються в легенях за частками або сегментами із зазначенням їх у діагнозі. В інших органах і системах вказується локалізація ураження (туберкульоз верхнього сегменту правої нирки, туберкульоз маточних труб, фліктенульозний кератокон'юнктивіт правого ока та ін.) відповідно до анатомічних назв.

Фази процесу:

а) інфільтрація, розпад, засів. Вони характеризують активність туберкульозних змін у вперше виявлених хворих, з рецидивом захворювання і хронічним його перебігом.

б) розсмоктування, ущільнення, рубцювання, звапнення. Відображують у динаміці затихання активного туберкульозу зі схильністю до стабілізації. При незавершених фазах процесу після слів “розсмоктування” й “ущільнення” у дужках можливі уточнення: “часткове” або “неповне”.

Метод підтвердження діагнозу туберкульозу - використовуються молекулярно-генетичні, мікробіологічні та гістологічні дослідження.

До бактеріовиділювачів належать хворі, у яких мікобактерії туберкульозу виявлені будь-яким методом дослідження, навіть одноразово, але за наявності клініко-рентгенологічних даних, що свідчать про активність процесу. За відсутності явного джерела бактеріовиділення необхідне двократне виявлення мікобактерій туберкульозу будь-яким методом.

Якщо бактеріовиділення встановлено, то в діагнозі після характеристики туберкульозного процесу записується МБТ+. У тому випадку, якщо МБТ усіма методами дослідження не виявлені записується МБТ-. Якщо дослідження матеріалу на МБТ не проводилося, то в діагнозі МБТ не записується.

Результати гістологічного дослідження вносяться в діагноз лише у випадках, якщо воно проводилося. При позитивному результаті записується ГІСТ+, при негативному ГІСТ-.

Залишкові зміни після вилікування від туберкульозу поділяються на великі і малі. Вони констатуються при досягненні клініко-рентгенологічної стабілізації після ефективної хіміотерапії або хірургічних втручань, а також при спонтанному вилікуванні туберкульозу. Це контингент підвищеного ризику рецидиву або захворювання на туберкульоз. До нього належать особи, в яких встановлена наявність фіброзу різної поширеності - індуратів, рубців (зірчастої, лінійної чи іншої форм), що виникають на місці колишньої каверни або інших змін, великих вогнищ, кальцинатів у легенях і лімфатичних вузлах, плевропневмосклерозу, цирозу, бронхоектазів тощо. Ці зміни характеризують неактивний туберкульозний процес.

Питання для самоконтролю.

1. Що являє собою туберкульоз, як захворювання? Дайте визначення.
2. Яка заслуга Р.Коха в вивченні етіології туберкульозу, як інфекційного захворювання?
3. Які види МБТ викликають захворювання на туберкульоз у людей та тварин?

4. Які основні властивості МБТ?
5. Які основні шляхи зараження людини туберкульозом?
6. Які морфологічні зміни виникають в вогнищі туберкульозного запалення?
7. Що таке L- трансформація МБТ?
8. Що таке мікобактеріози?
9. Які клінічні форми відносяться до первинних форм?
10. Які клінічні форми відносяться до вторинних форм?
11. Які фази характеризують активність туберкульозних змін у хворих?
12. Які фази відображують затихання активного туберкульозу?

Орієнтовні завдання для опрацювання теоретичного матеріалу.

Орієнтуюча карта щодо самостійної роботи здобувача з літературою з теми заняття

№	Основні завдання	Вказівки	Відповіді
1.	Вивчити Збудник туберкульозу	Вказати патогенні види МБТ, властивості МБТ, форми існування.	
2.	Джерела туберкульозної інфекції	Вказати відомі джерела туберкульозної інфекції.	
3.	Шляхи зараження туберкульозом	Вказати шляхи зараження туберкульозом і їх значення у розвитку туберкульозу.	
4.	Патогенез первинних та вторинних форм туберкульозу	1)Дати визначення „первинний туберкульоз” та вказати особливості перебігу; 2)Дати визначення „вторинний туберкульоз” та вказати особливості перебігу	
5.	Морфологічні зміни у вогнищі туберкульозного запалення	Вказати будову туберкульозного горбика	
6.	Клінічна класифікація туберкульозу	Вказати основні підрозділи клінічної класифікації туберкульозу.	

2. Практичні роботи (завдання), які виконуватимуться.

Написання діагнозу туберкульозу за клінічною класифікацією:

1. Вказати шифр МКХ 10 перегляду
 - A15-у разі МБТ+ (підтверджений за результатами мікроскопічного, бактеріологічного, молекулярно-генетичного, гістологічного дослідження);
 - A16-у разі МБТ– (підтверджений за результатами мікроскопічного, бактеріологічного, молекулярно-генетичного, гістологічного дослідження);
 - A19.-Дисемінований туберкульоз легень/
2. Вказати тип туберкульозного процесу (ВДТБ, РТБ, НЛТБ, ПЛТБ, ІТБ, ХРТБ).
3. Вказати дату встановлення діагнозу (у дужках).

4. Вказати локалізацію ураження (в легеняхнаводять за номером чи назвою сегментів, назвою часток легені; а в інших органах і системах — за анатомічною назвою місця ураження).

5. Факультативно (у дужках) зазначається клінічна форма туберкульозу.

6. Вказати наявність (Дестр +) чи відсутність (Дестр -) деструкції.

7. Факультативно (в дужках) зазначається фаза туберкульозного процесу (інфільтрації, обсіменіння, розсмоктування, ущільнення, рубцювання, звапнення).

8. Вказати етіологічне підтвердження діагнозу туберкульозу за результатами дослідження мокротиння: МБТ + (далі уточнити метод підтвердження: М+/М- , МГ0/МГ- /МГ+, якщо МГ+, вказати Риф-/Риф+, К0/К-/ К+) МБТ - (далі уточнити: М0/М- , МГ0/МГ- / К0/К-).

9. Якщо МБТ (+) – вказати резистентність до протитуберкульозних препаратів I ряду: Резист 0/ Резист -/ Резист + (в цьому випадку вказується до яких саме препаратів), далі - резистентність до препаратів II ряду: Резист II 0/ Резист II -/ Резист II + (в цьому випадку вказується до яких саме препаратів).

10. Вказати етіологічне підтвердження діагнозу туберкульозу за результатами гістологічного дослідження: ГІСТ 0/ ГІСТ -/ ГІСТ +.

11. Вказати клінічну та диспансерну категорію обліку хворого. Для Хіміорезистентного туберкульозу вказати в дужках попередній випадок, та препарати, які застосовувалися для лікування ТБ.

12. Вказати когорту (відповідає кварталу, в якому виявлено хворого) та (у дужках) – рік виявлення.

13. Вказати ускладнення туберкульозу та (у дужках) дату його встановлення.

Приклад инаписання діагнозу:

1.А 19.0 ВДТБ (15.06.2019) верхніх часток легень (дисемінований), Дестр+, МБТ+ М+ МГ+ Риф - К+ Резист 0 ГІСТ 0 Кат1 Ког2 (2019) Легенева кровотеча;

2.А 19.0 РТБ (12.06.2009) обох легень(міліарний), Дестр- (ф. інфільтрації), МБТ+ М- МГ+ Риф - К+ Резист - ГІСТ 0 Кат2 Ког2 (2019).

3. А 15.0 МЛС-ТБ (06.02.2018) верхньої частки лівої легені (інфільтративний), Дестр-, МБТ+ М- МГ+ Риф+ К+, Резист I+ (HRS) II (-), ГІСТ 0, Кат 4 (ВДТБ), Ког 1 (2018).

3.Тестові завдання для самоконтролю.

1. Які складові сполуки МТБ є основними носіями антигенних властивостей?

- A. Білки.
- B. Ліпіди.
- C. Вуглеводи.
- D. Мінеральні солі.
- E. Полісахариди.

2. Який з видів МБТ є найпатогеннішим для людини?

- A. *M. tuberculosis*.
- B. *M. avium*.
- C. *M. kansasii*.
- D. *M. africanum*.
- E. *M. bovis*.

3. Який вид збудника, за класифікацією Runyon, відносять до атипових мікобактерій?

- A. *M. avium*.
- B. *M. bovis*.
- C. *M. africanum*.
- D. Фільтрівні форми.
- E. *M. tuberculosis*.

4. Які мікобактерії називають L-формою?
- A. Атипові МБТ.
 - B. Авізуальні форми МБТ.
 - C. МБТ, які частково втратили клітинну стінку.
 - D. Фільтрівні форми МБТ.
 - E. Вакцинний штам МБТ.
5. Які мікобактерії викликають (спричинюють) мікобактеріоз?
- A. МБТ, стійкі до антимікобактеріальних препаратів.
 - B. *M. tuberculosis*.
 - C. Кислотостійкі сапрофіти.
 - D. L-формимікобактерій.
 - E. Атиповімікобактерії.
6. Яке визначення найточніше характеризує атипові мікобактерії?
- A. Вони викликають захворювання, подібне до туберкульозу, у осіб зі зниженим імунітетом.
 - B. Це непатогенні для людини мікобактерії.
 - C. Вони викликають туберкульоз з атиповим перебігом.
 - D. Це збудники лепри.
 - E. Це змінені під впливом хіміотерапії мікобактерії.
7. Який шлях передачі інфекції при туберкульозі зустрічається найчастіше?
- A. Статевий.
 - B. Контактний.
 - C. Внутрішньоутробний.
 - D. Аліментарний.
 - E. Аерогенний.
8. Для встановлення епідеміологічної небезпеки хворого на туберкульоз легень має значення:
- A. Тривалість захворювання.
 - B. Знаходження МБТ у харкотинні хворого.
 - C. Локалізація патологічної ділянки.
 - D. Виражені ознаки інтоксикації.
 - E. Наявність супутнього неспецифічного бронхіту.
9. Що таке поширеність (хворобливість) туберкульозу?
- A. Це загальна кількість хворих на активний туберкульоз, що перебувають на обліку на кінець року на 100 тис. населення.
 - B. Це загальна кількість хворих на активний туберкульоз, що перебувають на обліку на кінець року на 10 тис. населення.
 - C. Це кількість вперше виявлених хворих, за винятком кількості померлих на 100 тис. населення.
 - D. Це загальна кількість вперше виявлених хворих на 10 тис. населення.
 - E. Це кількість хворих, що перебувають на обліку на кінець року, мінус число померлих на 100 тис. населення.
10. Яка причина виникнення первинної медикаментозної стійкості МБТ?
- A. Несвоєчасне виявлення туберкульозу.
 - B. Зараження стійкими штамми МБТ.
 - C. Лікування заниженими дозами хіміопрепаратів.

- Д. Пізнє виявлення туберкульозу.
Е. Нерегулярний прийом антимікобактеріальних препаратів.

4. Список рекомендованої літератури.

Основна:

1. Фтизіатрія : підручник / В. І. Петренко, Л. Д. Тодоріко, Л. А. Грищук [та ін.] ; за ред. В. І. Петренка. Київ : Медицина, 2015. 471с.
2. Актуальні питання фтизіатрії: посібник / Д. Г. Крижаноський, В. А. Фрейвальд, Н. А. Марченко (та ін.). Дніпропетровськ : Середняк Т. К., 2015. 155с.

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/prophylaktica.pdf>.
2. Невідкладні стани у практиці фтизіопульмонолога : навч. посібник / Н. А. Мацегора, О. Я. Лекан, О. А. Бабуріна, М. Ю. Голубенко. Одеса : „Астропринт”, 2016. 64с.
3. 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. 24с.
4. Позалегеневий і міліарний туберкульоз у хворих на коїнфекцію ТБ/ВІЛ / В. І. Петренко, М. Г. Долинська, О. М. Разнатовська. К. 2015: ДКС Центр. 112 с. URL: http://tb.ucdc.gov.ua/uploads/files/usaaid_170x240_fp_new.pdf
5. Паліативна та хоспісна допомога хворим на туберкульоз: навчальний посібник (ВНЗ IV р. а.) / Ю. І. Фещенко, В. М. Князевич, О. М. Разнатовська, Н. А. Гріцова / Київ. 2017. 98с.
6. Biochemical Value Dynamics in Patients with Multidrug-Resistant Tuberculosis/HIV with CD4+ Lymphocyte Cells below 50 Cells/ μ CLandits Variability in the Application of Adjuvant Immunoglobulin Therapy / N. A. Matsegora, A.V. Kaprosh, P. B. Antonenko // International Journal of Mycobacteriology. 2019; 8 (4):374 - 380.(SCOPUS)
- 7.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 530 Standarty medopomogy pry TB.pdf>
- 8.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>

Електронні інформаційніресурси:

1. Вебсайт Центру громадського здоров'я МОЗ України.<http://phc.org.ua/>
2. Питання туберкульозу на сайті ВООЗ.<http://www.who.int/tb/en/>
3. Національний ресурсний центр з туберкульозу.<http://tb.ucdc.gov.ua/>

Тема 2 для самостійної роботи:

Організація виявлення і діагностики туберкульозу в закладах, що надають первинну медичну допомогу. Категорії населення з підвищеним ризиком захворювання на туберкульоз. Варіанти тактичних дій для лікарів установ загальної медичної мережі у виявленні туберкульозу.

Мета: вивчити організацію виявлення і діагностики туберкульозу в закладах первинної медико-санітарної допомоги на сучасному етапі, згідно з Наказом № 530 «Про затвердження стандартів охорони здоров'я при туберкульозі від 25.02.2020 р.

Основні поняття: Міжнародні стандарти контролю за туберкульозом. Сучасні підходи до виявлення та діагностики туберкульозу на первинному рівні надання медичної допомоги. Стандартизація клінічної допомоги. Категорії населення з підвищеним ризиком захворювання на туберкульоз. Групи населення, що підлягають обов'язковому щорічному флюорографічному обстеженню. Варіанти тактичних дій для лікарів установ загальної медичної мережі у виявленні туберкульозу.

План

1. Теоретичні питання:

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.

Оскільки туберкульоз є інфекційне захворювання, яке характеризується утворенням в органах і тканинах специфічних гранульом, для верифікації діагнозу, крім характерних для захворювання ознак, необхідно виділення збудника туберкульозу — мікобактерії туберкульозу з патологічно уражених органів і тканин або гістологічне підтвердження діагнозу. МБТ виділяються при руйнуванні уражених тканин внаслідок казеозного некрозу зумовленого продуктами життєдіяльності мікобактерій. Казеозний некроз це остання стадія розвитку туберкульозної гранульоми. До розпаду тканин виділення МБТ мало ймовірно. В такому разі верифікацію діагнозу проводять гістологічно при біопсії ураженого органа або за комплексом показників, які з найбільшою ймовірністю підтверджують діагноз туберкульозу. До таких показників відносять: ознаки туберкульозу, перебіг захворювання, виключення інших захворювань після диференційної діагностики та позитивний результат від протитуберкульозної терапії, який проявляється регресією патологічних змін в органах та тканинах.

Ознаки туберкульозу визначаються за симптомами, притаманними для органів, які залучені в патологічний процес та патологічними змінами цих органів та тканин. Ознаки туберкульозу різних локалізацій та критерії його діагностики наведені в таблицях 1 – 2.

Таблиця 1

Ознаки туберкульозу різної локалізації

Локалізація туберкульозу	Ознаки туберкульозу
Туберкульоз різної локалізації	Інтоксикаційний синдром (фебрильна або субфебрильна температура, втрата маси тіла, блідість, слабкість тощо), симптоми, притаманні для органів, які залучені в патологічний процес.
Туберкульоз легень	Інтоксикаційний синдром, кашель, виділення харкотиння, кровохаркання, біль в грудній клітині, патологічні зміни в легенях на рентгенограмі органів грудної клітини.
Позалегеневий туберкульоз:	
Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів	Інтоксикаційний синдром (від різко вираженого до помірно вираженого), кашель, виділення харкотиння, розширення тіні коренів легень на рентгенограмі органів грудної клітини, ураження бронхів при бронхоскопії.
Туберкульозний	Інтоксикаційний синдром (від різко вираженого до помірно

плеврит	вираженого), біль в грудній клітині, задишка, сухий кашель, наявність випоту в плевральній порожнині.
Туберкульоз нервової системи і мозкових оболонок	Інтоксикаційний синдром (від різко вираженого до помірно вираженого), менінгеальний синдром (від різко вираженого до помірно вираженого), патологічні зміни в лікворі, вогнищеві симптоми ураження мозку.
Туберкульоз кісток та суглобів	Інтоксикаційний синдром, локальний біль в кістках та суглобах, холодні абсцеси в м'яких тканинах, патологічні зміни в кістках і суглобах при рентгенологічному дослідженні.
Туберкульоз периферичних лімфатичних вузлів	Інтоксикаційний синдром, збільшення периферичних лімфовузлів, нориці над збільшеними периферичними лімфовузлами.
Міліарний туберкульоз	Інтоксикаційний синдром (різко виражений), міліарні висипання в легенях при рентген обстеженні.

Таблиця 2
Критерії діагностики туберкульозу

Діагноз туберкульозу різної локалізації:	Критерії діагностики туберкульозу
Туберкульоз МБТ+	Ознаки туберкульозу органів або тканин, виявлення МБТ методом мікроскопії або посіву в матеріалі, отриманому з уражених органів і тканин.
Туберкульоз ПСТ +	Ознаки туберкульозу органів або тканин, гістологічна верифікація туберкульозу при біопсії уражених органів і тканин.
Туберкульоз МБТ –	Ознаки туберкульозу органів або тканин, позитивний результат від застосування протитуберкульозної терапії (регресія патологічних змін в уражених органах і тканинах).

I. Організація виявлення і діагностики туберкульозу в закладах, які надають первинну медичну допомогу.

Однією з основних задач у протитуберкульозній роботі є організація і проведення своєчасного виявлення туберкульозу. Виявлення хворих з підозрою на туберкульоз проводиться в лікувальних закладах первинної медичної допомоги (ПМД) і в будь-яких інших медичних закладах.

Активне виявлення туберкульозу проводиться серед населення (в першу чергу серед осіб з груп підвищеного ризику) шляхом призначення скринінгового флюорографічного обстеження або мікроскопії мазка у дорослих і туберкулінодіагностики у дітей і підлітків за показаннями та результатами скринінгового анкетування.

Проводиться поліклінічними відділеннями будь-якого профілю. Рентгенологічне відділення (кабінет) веде картотечний або комп'ютерний облік населення району з груп ризику, яке підлягає флюорографічному обстеженню, та організовує його обстеження. Виявлення туберкульозу шляхом скринінгової флюорографії проводиться тільки в медичних та соціальних групах ризику (табл. 3).

Уточнення контингентів, що підлягають активному обстеженню на туберкульоз, здійснюють співробітники лікувальних установ загальної медичної мережі і санітарно-епідемічного нагляду. Організаційно-методичними центрами по обстеженню груп ризику є протитуберкульозні диспансери.

У разі виявлення змін на рентгенфлюорограмі пацієнт направляється на дворазове дослідження мокротиння на КСБ.

Пасивне виявлення хворих на туберкульоз органів дихання проводиться при обстеженні пацієнтів, що звернулися за первинною медичною допомогою зі скаргами і/чи симптомами, підозрілими на туберкульоз (табл. 4).

Таблиця 3
Категорії населення із підвищеним ризиком захворювання на туберкульоз

Контакти з хворими на туберкульоз	Соціальні групи ризику	Медичні групи ризику
Сімейні та побутові	Особи без визначеного місця проживання	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

Таблиця 4
Симптомокомплекси, що вимагають обов'язкового обстеження на туберкульоз

Бронхолегеневі симптоми	Симптоми інтоксикації, які тривають понад 2 тижні
Кашель сухий або з виділенням харкотиння понад 2 тижні	Фебрильна, субфебрильна температура
Біль в грудній клітині, що пов'язана з диханням	Схуднення, втрата апетиту, підвищена пітливість
Кровохаркання, легенева кровотеча	Слабкість

Первинна діагностика (виявлення) туберкульозу за зверненням в заклади загально-лікарняної мережі (ЗЛМ) за методом мікроскопії мазка та рентгенофлюорографії

Включає:

1. Збір скарг і анамнезу.
2. Рентгенологічне дослідження органів грудної клітки.
3. Дворазове дослідження мокротиння на кислото-стійкі бактерії (КСБ).

Скарги. При наявності скарг підозрілих на туберкульоз (є кашель протягом 2 тижнів і більше, з виділенням мокротиння, який супроводжується втратою маси тіла; втомлюваністю; лихоманкою; потінням вночі; біллю в грудній клітці; втратою апетиту; кровохарканням) пацієнт направляється на рентгенфлюорографічне обстеження в 2-х проекціях (прямій та боковій). Якщо на рентген/флюорограмі виявлені будь-які зміни пацієнт направляється на дворазове дослідження мокротиння на КСБ. Якщо за яких небудь умов рентгенфлюорографічне обстеження не доступне — пацієнт із симптомами, підозрілими на туберкульоз, направляється на дворазове дослідження мокротиння на КСБ.

Анамнез. Ретельний анамнез захворювання має велике значення, тому що для туберкульозу притаманний поступовий початок. Навіть при гострій маніфестації захворювання (фебрильна температура, кровохаркання і легенева кровотеча) можна установити, що за кілька тижнів (місяців) до цієї маніфестації пацієнт відчував слабкість, пітливість, зниження апетиту, втрачав масу тіла. Крім того, необхідно встановити

наявність туберкульозу в анамнезі пацієнта або членів його сім'ї і контакти з хворими на туберкульоз. Слід встановити соціальний статус хворого для визначення групи ризику. Важливо встановити наявність соматичних захворювань, які є факторами ризику туберкульозу: цукровий діабет, ВІЛ-інфікованість, захворювання, що вимагають постійного прийому глюкокортикостероїдів або цитостатиків.

Фізикальне обстеження. Для туберкульозу не існує специфічних клінічних і фізикальних ознак — характерні блідість, знижене харчування, обмеження рухливості однієї половини грудної клітки. У значній кількості хворих на туберкульоз фізичний статус не відрізняється від норми. При аускультації може визначатися везикулярне, слабе, посилене (bronхіальне, амфоричне) дихання, відсутність дихальних шумів (плеврит, казеозна пневмонія), крупнопухирчасті вологі хрипи, сухі хрипи, що є дуже неспецифічним. Перкуторно — ясний легеневиий тон, притуплення легеневого тону, тимпаніт (велика каверна), тупість (ексудативний плеврит).

Загальний аналіз крові. Зміни гемограми звичайно відображають наявність активного запального процесу (лейкоцитоз, паличкоядерний зсув, лімфопенія, моноцитоз, збільшення ШОЕ), вони також дуже варіабельні і можуть бути відсутніми у пацієнтів з обмеженим легеневиим процесом.

Загальний аналіз сечі. При неускладненому ТБ легень аналізи сечі без патологічних змін. У хворих з вираженим інтоксикаційним синдромом на фоні ТБ можуть з'являтися протеїнурія, поодинокі еритроцити і лейкоцити. На фоні лікування ці зміни швидко проходять.

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

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 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 підігрівають, 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 **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.

Рентгенфлюорографічне обстеження органів грудної порожнини в 2-х проєкціях (прямій та боковій). 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 легенях чи внутрішньогрудних лімфатичних вузлах. Велику допомогу в правильному трактуванні захворювання може надати аналіз рентгенфлюорографічного архіву, пошуками якого не потрібно зневажати.

Три варіанти тактичних дій для установ загальної медичної мережі у виявленні туберкульозу:

1. При виявленні кислостійких бактерій (КСБ) хоча б у 1 аналізі мокротиння і наявності рентгенологічних змін у легенях, пацієнта направляють у протитуберкульозну установу для подальшого обстеження з метою підтвердження діагнозу туберкульозу.

2. У випадку, якщо КСБ не виявлені в жодному з 2 досліджуваних мазків мокротиння, а рентгенологічно визначаються інфільтративні або вогнищеві зміни в легенях, проводиться тест-терапія антибіотиками широкого спектра дії тривалістю до 2 тижнів. При цьому НЕ можна застосовувати препарати, що мають протитуберкульозну активність (стрептоміцин, канаміцин, амікацин, капреоміцин, рифампіцин, мікобутин, препарати групи фторхінолонів). У випадку відсутності ефекту від проведеної терапії антибактеріальними препаратами широкого спектра дії, пацієнт повинний бути направлений для додаткового обстеження в протитуберкульозну установу.

3. У випадку, якщо КСБ не виявлені в жодному з 2 досліджуваних мазків мокротиння, але рентгенологічно в легенях визначається дисемінація, округле утворення, порожнина, збільшення внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, плеврит, пацієнт повинний бути направлений для подальшого обстеження, що включає інструментальну діагностику з метою морфологічної, цитологічної і мікробіологічної верифікації діагнозу, у протитуберкульозну установу.

Отже, лікувальні заклади загальної медичної мережі – це лікувальні установи, куди пацієнти із симптомами туберкульозу звертаються вперше за допомогою.

Медпрацівники загальної лікувальної мережі зобов'язані:

- знати симптоми туберкульозу, вміти правильно розцінити результати обстеження і встановити попередній діагноз туберкульозу;

- при підозрі на наявність туберкульозу направити пацієнта на дослідження мокротиння;

- організовувати і проводити профілактичні огляди населення на туберкульоз (туберкулінодіагностику, скринінгове флюорографічне обстеження);

- проводити лікування хворого у фазі продовження під безпосереднім наглядом фтизіатра;

- здійснювати санітарно-освітню роботу серед хворих і членів їхніх родин.

Питання для самоконтролю.

1. Які категорії населення становлять групи ризику захворювання на туберкульоз?

2. Перелікувати методи діагностики туберкульозу.

3. Який об'єм обстежень застосовують для діагностики туберкульозу легень в ЗЛМ?

4. На які дані анамнезу хворого на туберкульоз слід звернути увагу?

5. Які зміни виявляють при об'єктивному обстеженні хворого на туберкульоз?

6. Які методи дослідження мокротиння на наявність МБТ вам відомі?

7. Дати характеристику бактеріоскопічному методу визначення КСП.

**Орієнтовні завдання для опрацювання теоретичного матеріалу
Орієнтуюча карта щодо самостійної роботи студента з літературою з теми
заняття.**

№	Основні завдання	Вказівки	Відповіді
1.	Вивчити: Категорії населення із підвищеним ризиком захворювання на туберкульоз.	Скласти перелік груп ризику на туберкульоз	
2.	Симптомокомплекси, які вимагають обов'язкового обстеження на туберкульоз.	Вказати бронхолегеневі симптоми та симптоми інтоксикації, які тривають понад 2 тижні.	
3.	Первинна діагностика (виявлення) туберкульозу	Вказати три етапа	
4.	Варіанти тактичних дій для установ загальної медичної мережі у виявленні туберкульозу:	Вказати три варіанта	
5.	Перелік обстежень, які застосовують для діагностики туберкульозу легень	Вказати обов'язкові та додаткові обстеження	
6.	Рентгендіагностика туберкульозу	Вказати методи рентгенологічного обстеження хворого на туберкульоз.	
7.	Рентгенсеміотика туберкульозу	Вказати основні рентгенологічні ознаки, що виявляються на рентгенограмах хворих з різними формами туберкульозу легень.	
8.	Мікробіологічна діагностика туберкульозу	Вказати методи мікробіологічної діагностики туберкульозу. Назвати сучасні методи бактеріоскопічного дослідження мокротиння.	
9.	Техніка постановки внутрішньошкірної проби Манту з 2 ТО.	Вказати етапи постановки проби Манту з 2 ТО.	
10.	Оцінка результату проби Манту з 2 ТО	Вказати результат позитивної, сумнівної та негативної реакції	

2.Практичні роботи (завдання), які виконуватимуться

- 1.Визначати фактори ризику виникнення туберкульозу.
- 2.Планувати схему обстеження хворого з підозрою на туберкульоз та аналізувати отримані дані.
- 3.Організація і забір харкотиння для бактеріологічного дослідження.
4. Пояснювати значення бактеріоскопічного та бактеріологічного методів дослідження харкотиння.
5. Проводити оцінку проби Манту з 2 ТО ППД-Л на підставі місцевої реакції.

3.Тестові завдання для самоконтролю

1. На що скаржаться хворі при розгорнутій клінічній картині туберкульозу, незалежно від локалізації процесу?
 - A. Слабкість, пітливість, втрату ваги, підвищену температуру тіла.
 - B. Напади задухи при зміні погоди.
 - C. Порухення чутливості, "повзання мурашок" у кінцівках.
 - D. Скороминучі порушення свідомості.
 - E. Головний біль, біль у животі без чіткої локалізації.

2. Який характер носить звичайно температурна крива при туберкульозі?
 - A. Постійна.
 - B. Одноденна.
 - C. Гектична.
 - D. Триденна.
 - E. Неправильна.

3. Який найвірогідніший характер харкотиння при неускладненому туберкульозі легенів?
 - A. Слизувате прозоре.
 - B. Яскраво-жовте.
 - C. Зеленувато-жовте.
 - D. Зелене з різким запахом.
 - E. Іржаве.

4. Який найтипівіший характер болю у грудній клітці при "свіжому" неускладненому туберкульозі легенів?
 - A. Нападоподібний.
 - B. Постійний.
 - C. Сенестопатичний.
 - D. Мігруючий.
 - E. Фантомний.

5. Чим викликаний біль при "свіжому" неускладненому туберкульозі?
 - A. Розпадом легеневої тканини.
 - B. Вираженою ексудацією в легеневу тканину.
 - C. Ураженням бронхів.
 - D. Ураженням плеври.
 - E. Переважанням продуктивної реакції.

6. Який характер відходження харкотиння при неускладненому туберкульозі легенів є найтипівішим?
 - A. Харкотиння виділяється переважно зранку після куріння у кількості 10-15 мл.
 - B. Харкотиння виділяється протягом доби у кількості 30-100 мл.
 - C. Рідке водянисте харкотиння виділяється постійно до 1,5-2 л на добу.
 - D. Хворий може вказати час, коли густе смердюче харкотиння одноразово виділилося "повним ротом".
 - E. В'язке харкотиння виділяється тільки після завершення нападів задухи.

7. Як хворі на туберкульоз частіше на все пояснюють втрату ваги?
 - A. Погіршенням апетиту.
 - B. Збоченням смаку, огидливістю до окремих видів їжі.
 - C. Економією на їжі.
 - D. Не можуть пояснити, бо апетит та ритм харчування залишилися звичайними.
 - E. Бажанням схуднути.

8. Коли частіше виявляється пітливість при туберкульозі?

- A. При фізичному напруженні.
- B. При психоемоційному напруженні.
- C. Вночі.
- D. При перегріві.
- E. Вдень.

9. Який анамнез захворювання характерніший для туберкульозу легенів?

- A. Захворів гостро три дні тому, теперішнім часом стан дещо поліпшився.
- B. Вважає себе хворим декілька місяців.
- C. Вважає себе хворим "все життя", неодноразово обстежився без результату.
- D. Погіршення почуття відмічає кожний четвертий день.
- E. Щорічно відмічає погіршення почуття при скороченні світлового дня.

10. Яке з перелічених даних анамнезу життя є чинником ризику захворювання на туберкульоз?

- A. Вакцинація проти гепатиту В.
- B. Перебування в країнах Західної Європи менше 3-х років тому.
- C. Нелегальна трудова міграція.
- D. Зміна професії на більш кваліфіковану.
- E. Вихід на пенсію.

5. Список рекомендованої літератури:

Основна:

3. Фтизіатрія : підручник / В. І. Петренко, Л. Д. Тодоріко, Л. А. Грищук [та ін.] ; за ред. В. І. Петренка. Київ : Медицина, 2015. 471 с.

4. Актуальні питання фтизіатрії: посібник / Д. Г. Крижаноський, В. А. Фрейвальд, Н. А. Марченко (та ін.). Дніпропетровськ : Середняк Т. К., 2015. 155 с.

Додаткова:

9. 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>.

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

11. 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.

12. Позалегеневий і міліарний туберкульоз у хворих на коінфекцію ТБ/ВІЛ / В. І. Петренко, М. Г. Долинська, О. М. Разнатовська. К. 2015: ДКС Центр. 112 с. URL: http://tb.ucdc.gov.ua/uploads/files/usaaid_170x240_fp_new.pdf

13. Antonina V. Kaprosh. The Impact of IgG Administration on the Cellular Immunity Status in the Patients with Multidrug-Resistant Tuberculosis/ HIV with CD4 + Lymphocyte Cells Below 50 cells/ μ l / Nina A. Matsegora, Antonina V. Kaprosh, Petro B. Antonenko // International Journal of Mycobacteriology. 2021;10(2):122-128. DOI: 10.4103/ijmy.ijmy_21_21. Scopus, Q4

14. Капрош А. В. Різноманітність клінічних форм серед хворих на хіміорезистентний туберкульоз і вірус імунодефіциту людини залежно від ступеня вираженості імуносупресії / Н.А. Мацегора, А.В. Капрош // Одеський медичний журнал. – 2017; 6 (164): 41-44

15. Капрош А. В. Характеристика показників бактеріовиділення у хворих на хіміорезистентний туберкульоз і вірус імунодефіциту людини залежно від рівня / Н.А. Мацегора, А.В. Капрош // Досягнення біології та медицини. – 2017; 2 (30): - С.49-52.

16. 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 530 Standarty medopomogy pry TB.pdf>

17. 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>

Електронні інформаційні ресурси:

4. Вебсайт Центру громадського здоров'я МОЗ України. <http://phc.org.ua/>
5. Питання туберкульозу на сайті ВООЗ. <http://www.who.int/tb/en/>
6. Національний ресурсний центр з туберкульозу. <http://tb.ucdc.gov.ua/>

Тема 3. для самостійної роботи:

Діагностика туберкульозу в закладах, що надають вторинну медичну допомогу. Особливості клінічного обстеження хворого на туберкульоз. Лабораторні методи виявлення МБТ. Туберкулінодіагностика.

Мета: вивчити організацію виявлення і діагностики туберкульозу в закладах що надають вторинну медичну допомогу, згідно з Наказом № 530 «Про затвердження стандартів охорони здоров'я при туберкульозі від 25.02.2020 р.

Основні поняття: Діагностика туберкульозу в закладах, що надають вторинну медичну допомогу. Особливості клінічного обстеження хворого на туберкульоз: скарги, анамнез захворювання, перебіг, епідеміологічний анамнез, перенесені захворювання, умови праці та побуту; фізикальні методи обстеження: значення пальпації, перкусії та аускультатії в обстеженні хворого на туберкульоз; діагностичне значення змін у загальному аналізі крові у хворих на туберкульоз легень; основні показники функції зовнішнього дихання.

Мікробіологічна діагностика: методи бактеріоскопічного, бактеріологічного і біологічного виявлення МБТ, значення їх результатів для діагностики туберкульозу. Прискорені методи виявлення МБТ: ВАСТЕК, імуноферментний аналіз, полімеразно-ланцюгова реакція (ПЛР).

Методи рентгенологічного обстеження хворих на туберкульоз органів дихання і внутрішньогрудних лімфатичних вузлів. Рентгено-, томо- і флюорографія, комп'ютерна томографія, рентгеноскопія. Рентгенологічні синдроми: ураження кореня легень, дисемінації, інфільтрації, круглястої тіні, порожнини, фіброзу. Клінічні форми туберкульозу легень в рентгенологічному зображенні. Аналіз рентгено-, томо- і флюорограм.

Туберкулінодіагностика. Цілі туберкулінодіагностики. Критерії дітей і підлітків з групи ризику, яким проводиться щорічна туберкулінодіагностика. Поняття про туберкулін. Сучасні туберкулінові проби. Проба Манту з 2 ТО ППД-Л: показання, техніка проведення і оцінка її результатів. Поняття „віражу” туберкулінової проби. Диференціальна діагностика післявакцинного та інфекційного імунітету.

План

1. Теоретичні питання:

Діагностика туберкульозу в закладах, що надають вторинну медичну допомогу.

Організаційна робота в боротьбі з туберкульозом здійснюється спеціалізованими протитуберкульозними установами і, під їх керівництвом, усіма лікувально-профілактичними установами органів охорони здоров'я.

Протитуберкульозний диспансер займає основне місце в системі організації протитуберкульозних заходів. У перекладі з англійської “to dispense” – роздавати, розподіляти. Установи такого типу вперше з'явилися в Західній Європі (1887 р., Шотландія, Единбург, лікар Роберт Філіпп, 1911 р., Франція, Лілль, лікар Альберт Кальметт), хоча амбулаторії диспансерного типу існували в цих містах і раніш. У Росії диспансери з'явилися на початку ХХ століття (в Одесі в 1912 р., лікар М.І.Кранцфельд).

Протитуберкульозний диспансер - медична установа закритого типу, до якої направляють хворих лікарі лікувально-профілактичних закладів району обслуговування диспансеру.

Протитуберкульозний диспансер обслуговує населення визначеного району, де диспансерну роботу проводить дільничий фтизіатр. Режим спостереження хворих, лікувальна тактика, профілактичні і реабілітаційні заходи в протитуберкульозних диспансерних закладах відповідають угрупованню контингентів осіб, що підлягають нагляду (табл. 2).

Варто пам'ятати, що діагноз ТБ в осіб з підозрою на нього підтверджують (скасовують) лише в спеціалізованих протитуберкульозних закладах на підставі лабораторних даних (позитивний результат мікроскопії мазка мокротиння на КСБ, культурального дослідження, молекулярно-генетичних методів), клінічних симптомів та/або рентгенологічних, та/або морфологічних даних (біопсія ураженого органа).

Таблиця 1

Перелік обстежень, які застосовують для діагностики туберкульозу легень

Обов'язкові обстеження	Додаткові обстеження (тільки в протитуберкульозних установах 3 рівня)
Збір скарг і анамнезу	Комп'ютерна томографія органів грудної клітки
2-х разовий аналіз харкотиння методом мікроскопії за Цілем-Нільсенем (у разі негативного результату в ЗЛМ)	Фібробронхоскопія з забором промивних вод для мікроскопічного та культурального дослідження
2-х разовий аналіз харкотиння методом посіву на середовищі Левенштейна-Йенсена	Трансторакальна або трансbronхіальна або відкрита пункційна біопсія легень, біопсія збільшених лімфовузлів
Тест на чутливість до протитуберкульозних препаратів I ряду. Тест на чутливість до протитуберкульозних препаратів II ряду виконують тільки у разі виявлення резистентності до протитуберкульозних препаратів I ряду	Торакоскопія з біопсією плери за забором ексудату для мікроскопічного та культурального дослідження
Оглядова і бокова рентгенографія ОГП (якщо ці дослідження не виконувались в ЗЛМ). Томографія уражених частин легень	Прискорені культуральні методи виявлення МБТ: ВАСТЕК
	Генетичні лабораторні методи: тести ампліфікації нуклеїнових кислот (ПЛР)
	Спробна протитуберкульозна хіміотерапія
	Туберкулінодіагностика (проба Манту)
	Серологічні проби на туберкульоз

Розглянемо більш детально методи діагностики туберкульозу, наведені в таблиці 1

КЛІНІЧНІ МЕТОДИ.

Збір скарг. Найбільш ранніми і найчастішими скаргами хворих на туберкульоз є **слабкість, швидка стомлюваність і знижена працездатність, наявність підвищеної температури тіла, потіння ночами, порушення сну, 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 38⁰ - 39⁰ С. Тільки у випадках міліарного туберкульозу, гострого плевриту температура тіла досягає іноді 40⁰ С.

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.

За обмежених процесів у легенях **харкотиння** може не виділятися або його дуже мало. З 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.

Задишка невластива початковим проявам туберкульозу і виявляється тільки під час фізичного навантаження. Може спостерігатися як ранній симптом лише при міліарному туберкульозі і туберкульозному плевриті.

Біль у грудях зумовлений переходом процесу на плевру, посилюється під час глибокого дихання, кашлю. Біль має колючий характер і зазвичай неінтенсивний. 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.

Збір анамнезу.

В анамнезі захворювання насамперед з'ясовуємо тривалість і особливості його перебігу. В більшості випадків туберкульоз починається поступово 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.

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 соціально-побутові умови життя. Важливо з'ясувати дату та результати попереднього флюорографічного обстеження у дорослих, а стосовно дітей – відомості про щеплення БЦЖ, результати туберкулінодіагностики.

Фізикальне обстеження.

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 шиї, 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 загальноприйнятою методикою. Над здоровою легенею перкуторний звук *ясний* легеневий, що зумовлено еластичністю і повітряністю легень. Порушення еластичності часто супроводжується підвищеною насиченістю легень повітрям, тому під час перкусії визначається тимпанічний звук. Це спостерігається у хворих з емфіземою легень. *Тимпанічний* звук виникає також над гігантськими або великими (більше 4 см в діаметрі) кавернами. *Вкорочений і тупий* перкуторний звук визначається над безповітряною легенею або в ділянці зниженої її пневматизації при інфільтратах, ателектазах, фіброзно-вогнищевих, фіброзно-циротичних змінах, а також у випадках ексудативного плевриту. Легше виявляють патологічні вогнища розміщені субплеврально і розміри яких не менше 4x4 см. *Коробковий* перкуторний звук найчастіше спостерігається при спонтанному пневмотораксі та над гігантськими кавернами.

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

ЛАБОРАТОРНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ.

Загальний аналіз крові. При ранніх «малих» формах ТБ гемограма без патологічних змін. Порушення процесів обміну в організмі хворого на ТБ є причиною змін у крові. Зазвичай у таких хворих в крові міститься нормальна кількість еритроцитів і гемоглобіну. В міру прогресування ТБ процесу порушується газообмін, внаслідок чого може розвиватися гіперхромна анемія. Частим супутником ТБ є невеликий лейкоцитоз (у межах 9,0-15,0x 10⁹/л). Число лейкоцитів вище від 15,0x 10⁹/л буває при казеозній пневмонії і у

випадку приєднання неспецифічного запального процесу. Одночасно збільшується відсоток паличкоядерних нейтрофілів (у межах 6-14%), зменшується вміст лімфоцитів, можуть спостерігатися еозинопенія, моноцитоз. Збільшення ШОЕ при ТБ частіше буває у межах 25-35 мм/год, при казеозних формах, хронічних формах ТБ і амліодози внутрішніх органів – до 50-60 мм/год.

Загальний аналіз сечі. При неускладненому ТБ легень аналізи сечі без патологічних змін. У хворих з вираженим інтоксикаційним синдромом на фоні ТБ можуть з'являтися протеїнурія, поодинокі еритроцити і лейкоцити. На фоні лікування ці зміни швидко проходять. **Виявлення збудника.** Виявлення МБТ у різному патологічному матеріалі від хворих має вирішальне значення для постановки діагнозу туберкульозної інфекції. Виділяють наступні лабораторні методи виявлення МБТ: **бактеріологічний, бактеріоскопічний, біологічний, генно-молекулярний.** Крім харкотиння, об'єктами дослідження на МБТ можуть бути також сеча, кал, спинномозкова рідина, ексудат з порожнин, гній, виділення з ран, біоптати різних тканин.

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

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 100000 мікробних тіл. При меншій кількості мікобактерій дослідження може дати неправдивий негативний результат.

Спроможність бактеріоскопічного методу виявлення МБТ збільшується на 14 - 20% при застосуванні **люмінісцентної 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 підігрівають, 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 **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 луку і струшують протягом 10 – 15 хв, поки харкотиння стане гомогенним. Щоб досягти повної гомогенізації, колбу з харкотинням підігрівають 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.

Бактеріологічний метод виявлення МБТ полягає в посіві харкотиння на живильні середовища. Стандартним живильним середовищем для вирощування МБТ є тверде яєчне середовище Левенштейна–Йенсена. Існують також напіврідкі та рідкі живильні середовища. Ріст культури відбувається протягом 14 – 90 днів.

Для виділення культури МБТ досить 20 – 100 мікробних клітин в 1 мл харкотиння. За наявності мікобактерій, виявлених культуральним методом, обов'язково визначають чутливість МБТ до хіміопрепаратів. Для швидкого встановлення резистентності до ліків використовується середовище Попеску, яке містить KNO_3 . Чутливість до хіміопрепаратів може визначатися як до окремих препаратів так і до їх комбінацій.

ВАСТЕК. Культуральна діагностика туберкульозу переживає в даний час принципові зміни, пов'язані з впровадженням в практику повністю автоматизованих систем культивування МБТ. Фірмами “OrganonTeknika” і “BectonDickinson” (США) запропоновані автоматичні аналізатори бактеріологічних культур “МВ/Васт”, “ВАСТЕС 960”, в яких використовуються рідкі селективні живильні середовища. Метод базується на реєстрації CO_2 , який виділяють життєздатні мікобактерії. Ці аналізатори дозволяють отримати позитивний результат аналізу на патогенні мікобактерії на 12 день, а негативний результат на 21 день.

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. 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 яєчко. 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.

Молекулярно-генетичні методи та імуноферментний аналіз. Серед молекулярно-генетичних методів для діагностики туберкульозу найчастіше застосовується метод ДНК-зондування та полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР). Ці методи базуються на принципі комплементарності нуклеотидних основ в побудові двухспіральної молекули ДНК. При проведенні ДНК-зондування у випадку присутності в досліджуваній пробі специфічної ділянки ДНК мікобактерій утворюється гібрид (двухланцюговий фрагмент) досліджуваної ДНК і ДНК-зонду.

РЕНТГЕНОЛОГІЧНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ.

Сучасна рентгенологія має великі діагностичні можливості. У фтизіатрії для обстеження хворих використовують обов'язкові і додаткові рентгенологічні обстеження. Обов'язковими рентгенологічними методами є: оглядова рентгенограма органів грудної

порожнини в прямій і боковій проекціях. Додаткові рентгенологічні обстеження це: рентгеноскопія, томографія (ТГ), бронхографія, ангіопульмографія, комп'ютерна томографія (КТГ), магніто-резонансна томографія (МРТ).

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 легенях чи внутрішньогрудних лімфатичних вузлах. Велику допомогу в правильному трактуванні захворювання може надати аналіз рентгенофлюорографічного архіву, пошуками якого не потрібно зневажати.

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 - це метод дослідження напруженості (вираженості) імунітету до збудника туберкульозу за допомогою оцінки шкірної реакції на туберкулін, яка виникає внаслідок зараження вірулентними мікобактеріями туберкульозу або вакцинації БЦЖ. Туберкулінову реакцію відносять до феномену гіперчутливості сповільненого типу (ГСТ), тому що вона починає проявлятися не раніше, ніж через 6 годин після введення туберкуліну.

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) – моноклеарною 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 (ALTuberculinumKoch). 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), (ProteinPurifiedDerivative). Такий тип препарату вперше було одержано у 1934 році в

США під назвою PPD-S. У 1940 р. SeibertLillen виготовили велику серію очищеного туберкуліну PPD-S, 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.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.

В 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.

При туберкульозній інфекції розпізнають слідуючи алергічні реакції: гіперергію – підвищена реакція на туберкулін; нормергію- помірна реакція на туберкулін; гіпоергію – слабку реакцію і анергію – відсутність реакції. 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 ін.

Цілями постановки проби Манту з 2ТО є:

- раннє виявлення хворих на туберкульоз дітей і підлітків;
- виявлення інфікованих мікобактеріями туберкульозу осіб з підвищеним ризиком захворювання;
- перед вакцинацією дітей віком 2 місяця і більше, що не були вакциновані в пологовому будинку.

Протипоказання для постановки проби Манту:

1. гострі та хронічні (в період загострення) інфекційне захворювання;
2. реконвалесценти (не менше 2 місяців після одужання);
3. шкірні захворювання;
4. алергічний стан (ревматизм, бронхіальна астма) в стадії загострення;
5. епілепсія.

Пробу Манту проводять за клінічними показаннями, за даними скринінгового анкетування та якщо дитина знаходиться в групі ризику – з 12 місяців життя дитини,

При постановці проби Манту, туберкулін вводять внутрішньошкірно в середню третину передпліччя в дозі 2ТО (0,1 мл стандартизованого розчину ППД-Л) з дотриманням вимог асептики. Облік проби Манту проводять через 48 – 72 години. Оцінюючи пробу Манту враховують діаметр папули, наявність везикули, некрозу, лімфангоїту, лімфаденіту.

Проба Манту вважається *негативною*, якщо на місці введення уколочний слід, або ж папула 0- 1 мм, *сумнівна* - папула 2-4 мм; *позитивна* - інфільтрат розміром 5 мм і більше. *Гіперергічною* вважається при наявності інфільтрату у дітей і підлітків розміром 17 мм і більше, у дорослих – 21 мм і більше, а також при наявності везикуло-некротичної реакції чи лімфангоїту, лімфаденіту, незалежно від розмірів інфільтрату.

Віраж туберкулінових проб – це ранній період первинної ТБ інфекції, що проявляється інфекційною алергією при відсутності локальних ознак ТБ. Віраж визначають як перехід негативної проби Манту в позитивну.

Діагноз туберкульозу виставляють на підставі:

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

Питання для самоконтролю.

1. Перелікувати методи діагностики туберкульозу на вторинному рівні.
2. Який об'єм обстежень застосовують для діагностики туберкульозу легень в закладах, що надають вторинну медичну допомогу?
3. Дати характеристику бактеріоскопічному методу визначення КСП.
4. Дати характеристику бактеріологічному методу виявлення МБТ.
5. Дати характеристику туберкулінів.
6. Яка техніка постанови проби Манту?
7. Дати оцінку результату проби Манту з 2 ТО згідно з якісними та кількісними показниками.
8. Як диференціювати поствакцинальну та інфекційну алергії?
9. Які рентгенологічні ознаки характерні для туберкульозу органів дихання?
10. Які методи рентгенологічного обстеження обов'язкові для діагностики туберкульозу?

Орієнтовні завдання для опрацювання теоретичного матеріалу.

Орієнтуюча карта щодо самостійної роботи здобувача з літературою з теми заняття.

№	Основні завдання	Вказівки	Відповіді
1.	Вивчити: Категорії населення із підвищеним ризиком захворювання на туберкульоз.	Скласти перелік груп ризику на туберкульоз	
2.	Симптомокомплекси, які вимагають обов'язкового обстеження на туберкульоз.	Вказати бронхолегеневі симптоми та симптоми інтоксикації, які тривають понад 2 тижні.	
3.	Первинна діагностика (виявлення)	Вказати три етапи	

	туберкульозу		
4.	Варіанти тактичних дій для установ загальної медичної мережі у виявленні туберкульозу:	Вказати три варіанта	
5.	Перелік обстежень, які застосовують для діагностики туберкульозу легень	Вказати обов'язкові та додаткові обстеження	
6.	Рентгендіагностика туберкульозу	Вказати методи рентгенологічного обстеження хворого на туберкульоз.	
7.	Рентгенсеміотика туберкульозу	Вказати основні рентгенологічні ознаки, що виявляються на рентгенограмах хворих з різними формами туберкульозу легень.	
8.	Мікробіологічна діагностика туберкульозу	Вказати методи мікробіологічної діагностики туберкульозу. Назвати сучасні методи бактеріоскопічного дослідження мокротиння.	
9.	Техніка постановки внутрішньошкірної проби Манту з 2 ТО.	Вказати етапи постановки проби Манту з 2 ТО.	
10.	Оцінка результату проби Манту з 2 ТО	Вказати результат позитивної, сумнівної та негативної реакції	

2. Практичні роботи (завдання), які виконуватимуться

- Особливості клінічного обстеження хворого на туберкульоз в закладах вторинного рівня надання медичної допомоги (скарги, дані анамнезу, об'єктивне обстеження).
- Лабораторні методи діагностики туберкульозу в закладах, що надають вторинну медичну допомогу.
- Методи рентгенологічної діагностики туберкульозу в закладах, що надають вторинну медичну допомогу.
- Туберкулінодіагностика, як спеціальний метод виявлення і діагностики туберкульозу.
- Критерії діагностики туберкульозу в закладах, що надають вторинну медичну допомогу.

3. Тестові завдання для самоконтролю

- Який з компонентів належить до етіологічної діагностики туберкульозу?
 - Виявлення характерних змін крові.
 - Виявлення характерних змін імунного статусу.
 - Виявлення МБТ в патологічному матеріалі.
 - Оцінка клінічних проявів захворювання.
 - Виявлення інфікування туберкульозом.
- Який метод виявлення МБТ є найекономічнішим?
 - Пряма мікроскопія.
 - Культуральне дослідження.
 - Біологічна проба.
 - ПЦР. Е. ІФА.

3. Який метод виявлення МБТ є найчутливішим та специфічним?
- A. Пряма мікроскопія.
 - B. Культуральне дослідження.
 - C. Біологічна проба.
 - D. ПЦР.
 - E. ІФА.
4. Який метод дозволяє проводити типування мікобактерій?
- A. Пряма мікроскопія.
 - B. Культуральне дослідження.
 - C. Біологічна проба.
 - D. ПЦР.
 - E. ІФА.
5. Яке забарвлення застосовується для виявлення МБТ?
- A. За Грамом.
 - B. За Цілем-Нільсенном.
 - C. За Романовським-Гімзою.
 - D. Фуксіном.
 - E. Метіленовим синім.
6. Яке визначення найточніше характеризує атипіві мікобактерії?
- A. Це непатогенні для людини мікобактерії.
 - B. Вони викликають туберкульоз з атипівим перебігом.
 - C. Вони викликають захворювання, подібне до туберкульозу, у осіб зі зниженим імунітетом.
 - D. Це збудники лепри.
 - E. Це змінені під впливом хіміотерапії мікобактерії.
7. У який термін слід очікувати результатів культурального дослідження з метою виявлення МБТ при застосуванні твердих яєчних середовищ?
- A. 2-5 діб.
 - B. 10-14 діб.
 - C. 2-2.5 місяця.
 - D. 4-6 годин.
 - E. 20-30 діб.
8. Який метод дозволяє визначити чутливість мікобактерій до протитуберкульозних препаратів?
- A. Бактеріоскопічний.
 - B. Бактеріологічний.
 - C. ПЦР.
 - D. ІФА.
 - E. Біологічний.
9. Який збудник мікобактеріозу є найтипівішим?
- A. *M. marinum*.
 - B. *M. avium-intracellulare*.
 - C. *M. smegmaticus*.
 - D. *M. tuberculosis*.
 - E. *M. leprae*.

10 Яке визначення ролі клінічного дослідження крові у хворих на туберкульоз є найвірнішим?

- A. Воно дозволяє поставити етіологічний діагноз.
 - B. Воно не має ніякого значення.
 - C. Воно дозволяє оцінити вираженість запальних та інтоксикаційних змін в організмі.
 - D. Воно лежить в основі диференційної діагностики.
 - E. Воно лежить в основі експертизи працездатності.
- Еталони відповідей: 1.C. 2.A. 3.D. 4.B. 5.B. 6.C. 7.C. 8.B. 9.B. 10.C.

4.Індивідуальні завдання для здобувачів вищої освіти з теми

Підготувати доповідь на тему:

- 1.Особливості клінічного обстеження хворого на туберкульоз в закладах вторинного рівня надання медичної допомоги (скарги, дані анамнезу, об'єктивне обстеження).
- 2.Лабораторні методи діагностики туберкульозу.
- 3.Методи рентгенологічної діагностики туберкульозу.

5. Список рекомендованої літератури:

Основна:

- 5. Фтизіатрія : підручник / В. І. Петренко, Л. Д. Тодоріко, Л. А. Грищук [та ін.] ; за ред. В. І. Петренка. Київ : Медицина, 2015. 471 с.
- 6. Актуальні питання фтизіатрії: посібник / Д. Г. Крижаноський, В. А. Фрейвальд, Н. А. Марченко (та ін.). Дніпропетровськ : Середняк Т. К., 2015. 155 с.

Додаткова:

- 18. 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>.
- 19. Невідкладні стани у практиці фтизіопульмолога : навч. посібник / Н. А. Мацегора, О. Я. Лекан, О. А. Бабуріна, М. Ю. Голубенко. Одеса : „Астропринт”, 2016. 64 с.
- 20. 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.
- 21. Позалегеновий і міліарний туберкульоз у хворих на коїнфекцію 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
- 22. Antonina V. Kaprosh. The Impact of IgG Administration on the Cellular Immunity Status in the Patients with Multidrug-Resistant Tuberculosis/ HIV with CD4 + Lymphocyte Cells Below 50 cells/ μ l / Nina A. Matsegora, Antonina V. Kaprosh, Petro V. Antonenko // International Journal of Mycobacteriology. 2021;10(2):122-128. DOI: 10.4103/ijmy.ijmy_21_21. Scopus, Q4
- 23. Капрош А. В. Різноманітність клінічних форм серед хворих на хіміорезистентний туберкульоз і вірус імунодефіциту людини залежно від ступеня вираженості імуносупресії / Н.А. Мацегора, А.В. Капрош // Одеський медичний журнал. – 2017; 6 (164): 41-44
- 24. Капрош А. В. Характеристика показників бактеріовиділення у хворих на хіміорезистентний туберкульоз і вірус імунодефіциту людини залежно від рівня / Н.А. Мацегора, А.В. Капрош // Досягнення біології та медицини. – 2017; 2 (30): - С.49-52.
- 25. 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 530 Standarty medopomogy pry TB.pdf>
- 26. 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>

Електронні інформаційні ресурси:

7. Вебсайт Центру громадського здоров'я МОЗ України. <http://phc.org.ua/>
8. Питання туберкульозу на сайті ВООЗ. <http://www.who.int/tb/en/>
9. Національний ресурсний центр з туберкульозу. <http://tb.ucdc.gov.ua/>

Тема 4. для самостійної роботи:

Побічні реакції на антимікобактеріальні препарати. Стандартні режими лікування хворих на туберкульоз. Критерії вилікування. Соціальна та вторинна профілактика туберкульозу. Інфекційний контроль.

Мета: вивчити антимікобактеріальні препарати, загальні принципи лікування хворих на туберкульоз згідно з Наказом № 530 «Про затвердження стандартів охорони здоров'я при туберкульозі від 25.02.2020 р., побічні реакції на антимікобактеріальні препарати та стандартні режими лікування.

Основні поняття: Загальні принципи антимікобактеріальної терапії: комплексність, комбінованість, контрольованість, тривалість і безперервність, етапна послідовність, індивідуальний підхід. Протитуберкульозні препарати: класифікація, дози, методи і кратність введення в організм хворого. Побічні реакції на антимікобактеріальні препарати, із запобігання та методи усунення. Стандартні режими хіміотерапії. Поняття про хіміорезистентність. Критерії вилікування хворих на туберкульоз. Категорії лікування хворих на туберкульоз.

План

1. Теоретичні питання:

Основні принципи лікування хворого на туберкульоз полягають у наступному:

1. Лікування хворого має бути комплексним і починатися в максимально ранній термін. Комплексне лікування передбачає 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, які застосовуються з метою нормалізації порушених функцій макроорганізму: зменшення ступеня враженості запальних реакцій, стимулювання процесів загоєння, усунення обмінних порушень. У комплекс методів лікування туберкульозу входить також колапсотерапія у вигляді лікувального пневмотораксу і пневмоперитонеуму. Останнім часом колапсотерапію застосовують дуже рідко й у порівняно обмеженої групі хворих. Лише у тих випадках, коли наявні всі підстави вважати, що хіміотерапія виявиться неефективною: при медикаментозній резистентності, алергії до хіміопрепаратів, її використовують як доповнення до хіміотерапії. Останню групу методів у комплексній терапії складають оперативні втручання, що виконують за відповідними показниками.

2. Лікування хворого на туберкульоз необхідно проводити тривало і безперервно. Дотепер ще не вдалося розробити такі методи, що дозволили б домогтися лікування за короткий строк. При успішному лікуванні хворий на туберкульоз видужує, в середньому, через 6 місяців при хіміочутливому туберкульозі, та через 20 місяців при хіміорезистентному туберкульозі. Клінічне видужання – це стійке загоєння туберкульозного процесу, що підтверджується диференційованими термінами спостереження. Ці терміни встановлюються з обліком двох основних параметрів: величини залишкових змін і наявності важких супутніх захворювань.

3. Лікування має бути етапним при контрольованості хіміотерапії, тобто прийом лікарських препаратів здійснюється під контролем медперсоналу. Кожному етапу лікування відповідає індивідуальна програма і на всіх етапах - у стаціонарі, санаторії і диспансері – вона повинна проводитися за визначеним планом з дотриманням спадкоємності. Санаторно-кліматичне лікування - другий етап у лікуванні хворих на туберкульоз і застосовується з метою відновлення порушених функцій організму і відновлення працездатності (реабілітації) хворих. Заключний етап терапії - диспансерний. Тут завершується безперервний основний курс терапії.

Медикаментозна терапія. Виліковування хворих на туберкульоз залежить від 2 взаємопов'язаних факторів: пригнічення мікобактеріальної популяції за допомогою протитуберкульозних препаратів та регресії туберкульозних змін в уражених органах і репаративних процесів в них. Оскільки туберкульоз це інфекційна хвороба, основним методом його лікування є антимікобактеріальна хіміотерапія. Терапевтичний ефект обумовлений безпосереднім бактерицидним або бактеріостатичним впливом протитуберкульозних препаратів на мікобактерії туберкульозу та їх загибеллю. Регресія туберкульозних змін в уражених органах і репаративні процеси в них також відбуваються за допомогою протитуберкульозних препаратів, які спричиняють загибель збудника хвороби, що викликає ураження органів та тканин, а також за допомогою патогенетичних препаратів, які впливають на запалення, процеси регенерації або покращують переносимість протитуберкульозної хіміотерапії.

Протитуберкульозна хіміотерапія

Основними принципами протитуберкульозної хіміотерапії є:

- хіміотерапія — це основний компонент лікування туберкульозу і полягає у застосуванні протитуберкульозних препаратів;
- хіміотерапія — це комбіноване застосування протитуберкульозних препаратів (не менше 4), до яких МБТ чутливі і які приймають протягом тривалого часу (не менше 6 міс); при цьому добову дозу кожного препарату, за окремими випадками, слід вводити в один прийом. Комбінацію препаратів, які приймають за день називають добовою дозою хіміотерапії;
- хіміотерапію проводять під безпосереднім наглядом медичного персоналу за прийомом протитуберкульозних препаратів.

Основний курс протитуберкульозної хіміотерапії поділяють на два етапи.

Перший етап (або перша фаза) – інтенсивне лікування. Його проводять для припинення розмноження мікобактерій туберкульозу і значного зменшення бактеріальної популяції в організмі хворого. Проведена терапія усуває гострі прояви хвороби, припиняє бактеріовиділення й у більшості хворих приводить до загоєння каверн у легенях. Фаза інтенсивної терапії може становити частину підготовки до хірургічного лікування.

Другий етап лікування (або друга фаза) – це підтримуюча терапія, яка проводиться для закріплення досягнутих результатів. Мета другого етапу лікування полягає в забезпеченні стійкого клінічного ефекту і попередженні загострення процесу.

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

На сьогодні існує 2 класифікації протитуберкульозних препаратів: за показаннями до їх призначення (I і II ряду) та за антимікобактеріальною активністю.

Протитуберкульозні препарати I ряду (ізоніазид, рифампіцин, стрептоміцин, етамбутол, піразинамід) призначають хворим на вперше виявлений туберкульоз та рецидиви захворювання, які виділяють чутливі *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) (хворі I – III категорій).

До протитуберкульозних препаратів II ряду відносять канаміцин, амікацин, офлоксацин (ципрофлоксацин), левофлоксацин, моксифлоксацин, етіонамід (протіонамід), ПАСК, циклосерин, капреоміцин, бедаквілін, деламанід.

За існуючими стандартами лікування їх використовують тільки в індивідуалізованих схемах хіміотерапії у хворих на туберкульоз IV категорії, у яких визначають медикаментозну резистентність МБТ до ПТП I ряду, а також у хворих інших категорій при резистентності МБТ до препаратів I ряду або поганій їх переносимості. Розподіл протитуберкульозних препаратів на препарати I і II ряду забезпечує дотримання стандартних схем хіміотерапії туберкульозу для профілактики розвитку медикаментозної резистентності МБТ.

ПТП поділені на 5 груп. Послідовність цих 5-ти груп препаратів базується на активності щодо МБТ, доведеної ефективності та досвіді застосування.

Група 1 – Пероральні протитуберкульозні препарати I ряду. Ізоніазид (H), Рифампіцин (R), Етамбутол (E), Піразинамід (Z). Група 1 – цеактивні щодо МБТ та добре переносимі ПТП. Їх застосовують у випадку чутливості до них у ТМЧ або за даними попереднього лікування, яке підтверджує їх клінічну ефективність.

Група 2 – Ін'єкційні протитуберкульозні препарати. Стрептоміцин (S), Канаміцин (Km), Амікацин (Am), Капреоміцин (Cm).

Група 3 – Фторхінолони. Офлоксацин (Ofx), Левофлоксацин (Lfx), Моксифлоксацин, Гатифлоксацин (Gfx).

Група 4 – Пероральні протитуберкульозні препарати II ряду з бактеріостатичною дією. Етіонамід (Et), Протіонамід (Pt), Циклосерин (Cs), Теризидон (Trz), Пара-аміносаліцилова кислота (PAS).

Група 5 - препарати з невизначеною ефективністю. Клофазимін (Cfz), Амоксицилін/клавуланова кислота (Amx/Clv), Кларитроміцин (Clr), Лінезолід (Lzd), Ізоніазид у високих дозах. Препарати 5-ї групи не рекомендуються, як правило, для рутинного застосування при лікуванні хворих на МР ТБ через недостатній клінічний досвід їх застосування та недоведену в рандомізованих дослідженнях ефективність. Їх призначають у разі розширеної медикаментозної резистентності МБТ, коли неможливо забезпечити адекватний режим ХТ з препаратами груп 1–4.

Лікування нових випадків туберкульозу. Усі нові випадки туберкульозу (до отримання результатів чутливості МБТ до протитуберкульозних препаратів) лікуються тільки протитуберкульозними препаратами I ряду — ізоніазидом, рифампіцином, етамбутолом, піразинамідом – обов'язково, стрептоміцин за рішенням комісії ЦЛКК (табл.1).

Комбіновані протитуберкульозні препарати з фіксованими дозами (КПП) мають декілька переваг над індивідуальними препаратами. КПП скорочують кількість таблеток та полегшують їх прийом, сприяють зменшенню помилок при прийомі. При призначенні КПП легше розрахувати дозу препарату, що відповідає вазі пацієнта, кількість таблеток для прийому пацієнтом менша і у випадку, якщо прийом не відбувається під наглядом, пацієнти не можуть вибирати, які препарати їм ковтати, а які – ні.

Використання КПП не позбавляє від необхідності мати окремі препарати для пацієнтів, що мають токсичну реакцію.

Таблиця 1
Основні протитуберкульозні препарати та рекомендовані дози*

Препарати	Рекомендовані дози в мг/кг	
	Щоденно	Три рази на тиждень
Ізоніазид (H)	5 (4–6)	10 (8–12)
Рифампіцин (R)	10 (8–12)	10 (8–12)

Піразинамід (P)	25 (20 – 30)	35 (30 – 40)
Стрептоміцин (S)	15 (12 – 18)	15 (12 – 18)
Етамбутол (E)	15 (15 – 20)	30 (20 – 35)
Рифапентін (Rp)**	–	–

Примітка: *Всі протитуберкульозні препарати необхідно приймати один раз на день, приблизно за 30 хвилин до їди (рифампіцин до їди).

** Рифапентін (препарат пролонгованої дії) приймають в дозі 10 мг/кг (0,45-0,6 г) на один прийом в інтенсивну фазу 2 рази на тиждень, в підтримуючу – 1 раз на тиждень.

Режими хіміотерапії . Лікування здійснюють шляхом:

-проведення стандартизованого контрольованого короткострокового режиму антимікобактеріальної терапії хворим 1, 2, 3 категорій під безпосереднім контролем медичного працівника;

-призначення п'ятикомпонентного стандартизованого контрольованого режиму антимікобактеріальної терапії хворим на тяжкі форми туберкульозу.

Вибір відповідного режиму хіміотерапії залежить від результатів бактеріоскопічного дослідження до початку лікування, попереднього курсу протитуберкульозної терапії та ступені тяжкості хвороби.

Таблиця 2
Категорії та схеми лікування

Категорія лікування		Початкова фаза (щоденно) ^в	Фаза продовження (щоденно, або інтермітуюче) ^в
1	Новий випадок ^б	2 HRZE	4 HR або 4 H3R3
2	Випадки повторного лікування туберкульозу: “Рецидив”, “Лікування після перерви”, “Лікування після невдачі”, “Інші” ^а	2HRZE	4 HR

Примітки:

а – перед початком КХТ у раніше лікованих хворих на ТБ необхідно обов’язково проводити культуральні дослідження (бажано на рідкесередовище) та ТМЧ МБТ (як мінімум на чутливість до H та R, заможливості, молекулярно-генетичними методами) .

б – окрім хворих на ТБ нервової системи, кісток та суглобів. Для хворих на ТБ нервової системи схема лікування: 2 HRZE 7-10 HR. Для хворих на ТБ кісток та суглобів схема лікування: 5 HRZE 4 HR.

в – інтермітуючий режим ХТ не застосовують у ВІЛ-інфікованих пацієнтів.

ІФ продовжується не менше 2 місяців, і за цей період пацієнт повинен прийняти не менше 60 добових доз антимікобактеріальних препаратів. У разі, коли стався пропуск деякої кількості доз, лікування в ІФ продовжується доти, доки хворий не отримає усі 60 доз у ІФХТ. До кінця ІФ у більшості хворих мазок мокротиння стає негативним. У цьому випадку та у хворих без бактеріовиділення від початку лікування після 60 доз ІФ приступають до ПФ лікування. Критерієм для пролонгації ІФ до 90 доз для хворих 1–2 кат. з бактеріовиділенням є продовження бактеріовиділення замазком після 60 доз при збереженій чутливості до ПТП 1 від початку лікування, а також (незалежно від бактеріовиділення) при поширених (двобічний процес) деструктивних формах (деструкція більше 3-х см або множинні деструкції – понад трьох). Більше 90 доз ІФ за стандартною схемою у хворих з чутливим ТБ не продовжують.

Примітка: до 120 доз – тільки у випадках збереження бактеріовиділення після 90 доз виключно за рішенням ЦЛКК, але при наявних ознаках позитивної динаміки (зменшення масивності бактеріовиділення). При негативних мазках мокротиння пацієнта переводять на

ПФ.У пацієнтів при позитивних мазках мокротиння після 90 доз результатлікування вважають «невдачею». З урахуванням отриманих на цей часрезультатів ТМЧ з діагностичного матеріалу їх:

- переводять (ще раз перереєструють) у 2 кат. (при збереженій чутливості доПТП 1 ряду або моно-/полірезистентності, яка не вимагає схемного лікуванняпонад 12 міс.,проводять корекцію лікування в межах тієїкатегорії, де зареєстрований пацієнт або випадок;

- перереєструють в 4 кат при отриманні даних стійкості до ПТП 1 та 2 ряду та лікують за відповідними схемами.

Для лікування хворих на ТБ з 1, 2, 3 та 4 кат. має бути запропонованоамбулаторне ДОТ-лікування (форми надання ДОТ-послуг мають бутиорієнтованими на пацієнта за місцем його проживання) від самого початку,якщо це дозволяє клінічний стан хворого. При розрахунках курсу лікування увесь набір добових доз антимікобактеріальних препаратів, передбачених схемою лікування пацієнта, називається курсовою дозою. Для здійснення амбулаторного ДОТ-лікування у закладах ПМД та інших закладах різних форм власності та підпорядкування місячні індивідуальні набори ПТП передаються туди з територіального протитуберкульозного закладу (тубкабінету) за актом прийому-передачі у межах укладених між ними Угод.

При лікуванні хворого на туберкульоз медична сестра зобов'язана дотримуватись наступного:

1.Бути присутньою в момент вживання хворим антимікобактеріальних препаратів і переконатися, що хворий проковтнув препарати та запив їх водою.

2.Зразу ж після вживання хворим добових доз препаратів медсестра у присутності хворого повинна зробити відмітку у «*Медичній картці лікування хворого на туберкульоз (ТБ 01)*» про прийом препаратів.

3.Категорично заборонено роздати усім хворим препарати, а потім робити відмітки про їх вживання у «*Медичній картці лікування хворого на туберкульоз (ТБ 01)*».

Лікування позалегеневих форм ТБ (ПЛТБ).Практично до всіх ПЗТБ можуть бутизастосовані такі самі режими лікування,як і до ТБЛ, крім наступних форм:

Туберкульозний менінгіт

Режим лікування, який спочатку триває 12 місяців і складається у перші 2 місяці з ізоніазиду, піразинаміду, рифампіцину та четвертого препарату (наприклад, етамбутолу або стрептоміцину), після чого на решту періоду лікування залишаються ізоніазид, рифампіцин. ПТП призначають щоденно.Корекція режиму лікування проводиться залежно від результатів лікування та даних ТМЧ.Необхідне введення допоміжних кортикостероїдів.

Туберкульоз периферичних лімфатичних вузлів

Стандартний рекомендований режим у щоденному дозуванні.Пацієнтів з активним ТБ периферичних лімфовузлів, у яких уражена залозабула видалена хірургічним шляхом, усе одно варто лікувати за стандартнимрекомендованим режимом.

Туберкульоз кісток і суглобів: медикаментозне лікування

Стандартний рекомендований режим у щоденному режимі дозування.Рекомендовано для хворих на ТБ **кісток та суглобів** 9-місячний КХТ (ІФ – 150доз).КТ або МРТ варто проводити пацієнтам з активним ТБ хребта, в яких єневрологічні ознаки чи симптоми. Якщо має місце безпосереднє ураженняспинного мозку (наприклад, туберкульома спинного мозку), то веденняпотрібно здійснювати так, як для туберкульозного менінгіту. Фізіотерапія

повинна розглядатися як частина терапії для кістково-суглобовоготуберкульозу.

Туберкульоз кісток і суглобів: стандартне лікувальне хірургічне втручання

У пацієнтів з ТБ хребта передній спондилодез не варто проводити планово. У пацієнтів з ТБ хребта проведення переднього спондилодезу слід розглядати, якщо має місце хребтова нестабільність або є докази наявності стиснення спинного мозку.

Туберкульоз перикарду

Для пацієнтів з активним ТБ перикарду оптимальним варіантом лікування повинен бути стандартний рекомендований режим у щоденному дозуванні. Необхідне введення допоміжних кортикостероїдів.

Дисемінований (у т.ч. міліарний) туберкульоз

Стандартний рекомендований режим у щоденному дозуванні. Лікування дисемінованого (у т.ч. міліарного) ТБ варто починати навіть у разі, якщо початкові тести функції печінки дають аномальні результати. Якщо у пацієнта функція печінки значно погіршується при медикаментозному лікуванні, то лікування проводити як при медикаментозних гепатитах. Пацієнтів з дисемінованим (у т.ч. міліарним) ТБ з симптомами ураження ЦНС слід певіряти на залучення ЦНС за допомогою сканування мозку (КТ або МРТ) та/або люмбальної пункції. Якщо виявлено докази залучення ЦНС, то лікування повинно бути таким самим, що й у випадку туберкульозного менінгіту.

Критерії виліковування.

Критеріями виліковування туберкульозу є:

- завершений та повноцінно проведений основний курс хіміотерапії.
- відсутність або зникнення клінічних та лабораторних ознак туберкульозного запалення;
 - стійке припинення бактеріовиділення, яке підтвержене мікроскопічним та культуральним дослідженням матеріалу;
 - загоєння каверн в легенях та розсмоктування (або ущільнення) інфільтрації та вогнищ; відсутність рентгенологічних ознак туберкульозу легень або інших органів у результаті завершення його інволюції, що відображено припиненням процесу розсмоктування туберкульозних змін у легенях, плеврі, або інших органах.
 - відновлення функціональних можливостей та працездатності.

Побічні дії протитуберкульозних препаратів. Більшість хворих на ТБ завершує лікування без будь-яких значних побічних реакцій на препарати. Однак у деяких пацієнтів вони можуть виникати.

У звичайних умовах повсякденний лабораторний моніторинг не потрібен, якщо пацієнти до початку лікування не мали захворювань печінки і вона функціонувала нормально.

До груп ризику, у яких можуть спостерігатись побічні реакції на протитуберкульозні препарати, та у яких періодично слід проводити клінічний контроль та лабораторні тести (АлАт, білірубін), належать:

- люди літнього віку;
- пацієнти, що погано харчуються;
- вагітні жінки або ті, що годують немовлят груддю;
- алкоголіки;
- пацієнти з хронічною нирковою або печінковою недостатністю,;
- ВІЛ-інфіковані;
- пацієнти з дисемінованим та занедбаним ТБ;
- хворі з алергічними захворюваннями, з анемією;
- хворі на цукровий діабет;
- пацієнти, у яких в сімейному анамнезі були побічні реакції,
- пацієнти, що одержують терапію проти ТБ нерегулярно;
- пацієнти, які поряд з ТБ препаратами приймають інші ліки.

Пацієнти з важкими побічними реакціями повинні проходити лікування у лікарні.

Розрізняють три типи побічних реакцій на антимікобактеріальні препарати: алергічні, токсичні (можливі змішані токсико-алергічні) реакції та дизбактеріози.

Таблиця 3

Побічні ефекти від протитуберкульозних препаратів I ряду

Препарати	Побічні реакції		<i>Методи ре-страції побічних ефектів</i>	<i>Методи корекції</i>
	Часті	Рідкі		
Н		Запаморочення, головний біль, ейфорія, порушення сну, парестезії, периферичні неврити, психози, серцебиття, порушення функції печінки, гепатит, алергічні реакції (еозинофілія, дерматит).	Огляд і опитування хворого, біохімічне дослідження крові, загальний аналіз крові, огляд невропатолога.	При вираженій реакції відміна препарату або заміна на фтивазид або флуренізид. Призначення дезінтоксикаційної терапії, вітамінотерапії (перш за все вітаміну В6), гепатопротекторів, зменшення дози ізоніазиду, перехід на інтермітуючий прийом.
Р		Диспепсичні явища (біль в животі, нудота, блювота, втрата апетиту), гепатотоксичні реакції (у тому числі медикаментозна лихоманка), гостра ниркова недостатність, міалгії, артралгії, гематологічні порушення, анафілактичні реакції.	Огляд і опитування хворого, біохімічний аналіз крові, загальний аналіз крові.	Припинити прийом у разі анафілактичного шоку, гострої ниркової недостатності. Тимчасово припинити прийом при гепатиті, гематологічних реакціях. Гепатотропна терапія при гепатотоксичних реакціях, гепатиті. Антигістамінна терапія при алергічних реакціях.
З	Диспепсичні явища (нудота, анорексія, блювота), почервоніння шкіри	Гепатит, артралгія, алергічні реакції (дерматит, еозинофілія)	Огляд і опитування хворого, біохімічне дослідження крові, загальний аналіз крові.	При вираженій реакції відміна препарату. Призначення дезінтоксикаційної терапії, антигістамінних препаратів, гепатопротекторів. Зменшення дози піразинаміду, інтермітуючий прийом.
Е		Ретробульбарний неврит, погіршення гостроти зору, крововилив у сітківку, запаморочення, головний біль, парестезії, диспепсичні явища, утруднення виділення харкотиння, підвищення його в'язкості.	Огляд і опитування хворого. Огляд окуліста, невропатолога.	Припинити прийом, зменшити дозу, застосовувати інтермітуюче, призначити вітаміни групи В, відхаркуючі засоби, протеолітичні ферменти.
С	Шум та дзвін у вухах, погіршення слуху.	Нефротоксичність, хитка хода, запаморочення, ністагм, нестійкість у позі Ромберга, підвищення артеріального тиску.	Огляд і опитування хворого, аудіометричний контроль та контроль функції вестибулярного	Відміна препарату (повна або тимчасова). Зменшення дози, інтермітуючий прийом. Призначення антигістамінних препаратів,

			апарату, аналіз сечі.	вітамінотерапії (віт. В 1, віт. В 6), пантотенату кальцію, АТФ.
--	--	--	-----------------------	---

Таблиця 4
Симптомний підхід до побічних ефектів протитуберкульозних препаратів

Побічний ефект	Ліки, що викликають цю реакцію	Лікування
1	2	3
<i>Легкий</i>		<i>Продовжувати прийом ТБ препаратів, можна зменшувати дозу</i>
Анорексія, блювота, болі у животі	Z, R	Препарати приймаються з невеликою кількістю їжі чи перед сном. Симптоматичне лікування
Біль у кінцівках	Z	Аспірин
Периферична невропатія	H	Піридоксин (В6) 50-100 мг/день
Сеча червоного кольору	R	Це норма
<i>Тяжкий</i>		<i>Відміна прийому препарату, що викликає побічну реакцію</i>
Свербіж, висипка на шкірі	S, H, R, Z	Відміна прийому ТБ препаратів
Втрата слуху	S	Відміна прийому S, призначити E
Запаморочення (ністагм, невпевнена хода)	S	Відміна прийому S, призначити E
Жовтяниця (інші причини виключено), гепатит	H, Z, R	Відміна прийому ТБ препаратів та перевірка рівня трансаміназ та білірубину
Порушення зору (інші причини виключено)	E	Відміна прийому етамбутолу
Шок, пурпура, гостра ниркова недостатність	R	Відміна прийому рифампіцину

Ведення пацієнтів з шкірними побічними реакціями. Якщо у пацієнта з'являється свербіж шкіри і для цього не існує іншої причини, спробуйте застосувати симптоматичне лікування антигістамінними препаратами та продовжуйте лікування. Однак якщо з'являється висипка на шкірі, необхідно припинити вживання протитуберкульозних препаратів. Після того, як зникнуть побічні реакції, протитуберкульозні препарати поступово вводяться знову, починаючи з тих, які найменш вірогідно викликали таку реакцію (наприклад, ізоніазид). Розпочніть з невисокої дози і поступово збільшуйте протягом 3-х днів. Ця процедура повторюється з додаванням щоразу одного препарату.

Ведення гепатиту, викликаного прийомом протитуберкульозних препаратів. Якщо у пацієнта під час лікування розвивається гепатит, його причиною може бути як протитуберкульозне лікування, так і щось інше. Важливо виключити інші можливі причини до того, як буде встановлено, що це гепатит, викликаний протитуберкульозними препаратами. Прийом протитуберкульозних препаратів необхідно припинити до того часу, доки аналізи проб печінки не прийдуть до норми. Асимптоматична жовтяниця без наявності гепатиту скоріш всього викликана прийомом рифампіцину. Після того, як зникне гепатит, протитуберкульозні препарати поступово вводяться знову, по одному кожного разу. Однак якщо в результаті гепатиту з'являється клінічна жовтяниця, рекомендується не вживати піразинамід. Запропонований режим складатиметься з інтенсивної фази - 2 місяці SHE щодня і 10 місяців підтримуючої фази HE (2 SHE/10

НЕ). Пацієнти з тяжкою формою ТБ, що хворіють на гепатит, викликаний прийомом препаратів, можуть померти без прийому протитуберкульозних ліків. У такій ситуації пацієнта необхідно лікувати двома найменш гепатоксичними препаратами S та E. Після того, як проблему гепатиту буде вирішено, потрібно знову продовжити звичайний курс лікування від ТБ.

Профілактика побічних реакцій на протитуберкульозні препарати. Можна запобігти виникненню деяких побічних ефектів, наприклад, периферичної невропатії, що виникає в результаті прийому ізоніазиду. Ця реакція може бути присутньою у вагітних жінок та у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, у зловживаючих алкоголем, а також тих, хто погано харчується, хворих на діабет та хронічні ураження печінки. Ці пацієнти повинні одержати профілактичне лікування піридоксином, 20-40 мг на день, разом з прийомом протитуберкульозних препаратів.

Невідкладна допомога при отруєнні ізоніазидом. Токсична дія: препарат добре всмоктується у шлунково-кишковому тракті. Виділяється нирками. Токсична дія пов'язана зі збудженням ЦНС. Ураженням паренхіматозних органів і органів травлення. Клінічна картина отруєння починається з нудоти і блюоти. Швидко з'являється запаморочення до коми, судороги. Виникають порушення серцевої діяльності. Лікування : промивання шлунку розчином марганцево-кислого калію, форсований діурез до 2 л, в/в лазікс 2,0, до 500 мл бікарбонату натрію, 200,0 5% глюкози з вітВ6 до10,0, віт С до 10,0., преднізолон, серцеві глікозиди.

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.

Орієнтовні завдання для опрацювання теоретичного матеріалу

Орієнтуюча карта щодо самостійної роботи студента з літературою з теми заняття

№	Основні завдання	Вказівки	Відповіді
1.	Вивчити: Основні принципи лікування хворого на туберкульоз.	Дати перелік основних принципів лікування хворих на туберкульоз	
2.	Основний курс протитуберкульозної хіміотерапії	Вказати етапи	
3.	Класифікацію протитуберкульозних препаратів	Вказати групи	
4.	Основні протитуберкульозні препарати та рекомендовані дози	Дати перелік основних протитуберкульозних препаратів та вказати рекомендовані дози	
5.	Категорії лікування	Вказати категорії лікування та основні їх	

	хворих на туберкульоз	ознаки	
6.	Стандартні режими хіміотерапії згідно категорій	Вказати режим хіміотерапії хворим згідно категорії	
7.	Побічні дії протитуберкульозних препаратів	Дати перелік основних протитуберкульозних препаратів та вказати їх побічні дії	
8.	Критерії вилікування туберкульозу.	Вказати критерії вилікування туберкульозу.	

2. Практичні роботи (завдання), які виконуватимуться

1. Загальні підходи до лікування туберкульозу органів дихання.
2. Основні принципи протитуберкульозної хіміотерапії.
3. Категорії лікування хворих.
4. Стандартні режими хіміотерапії згідно категорій.
5. Класифікацію протитуберкульозних препаратів.
6. Механізм дії, дози, шляхи введення в організм протитуберкульозних препаратів.
7. Побічні ефекти від протитуберкульозних препаратів та методи профілактики побічних реакцій.
8. Критерії вилікування туберкульозу.

3. Тестові завдання для самоконтролю

1. Який з перелічених препаратів має антимікобактеріальну дію?
 - A. Нітроксолін.
 - B. Ципрофлоксацин.
 - C. Котримаксазол.
 - D. Амоксицилін.
 - E. Доксіцилін.

2. Який з перелічених препаратів не має антимікобактеріальної дії?
 - A. Ізоніазид.
 - B. Рифампіцин.
 - C. Цефтріаксон.
 - D. Піразинамід.
 - E. Етамбутол.

3. Який з перелічених препаратів не застосовується для емпіричної терапії вперше виявлених хворих на туберкульоз?
 - A. Ізоніазид.
 - B. ПАСК.
 - C. Етамбутол.
 - D. Піразинамід.
 - E. Стрептоміцин.

4. Який з перелічених препаратів діє тільки на позаклітинні МБТ?
 - A. Ізоніазид.
 - B. Етамбутол.
 - C. Піразинамід.

- D. Стрептоміцин.
- E. Рифампіцин.

5. Який з перелічених препаратів може викликати полінейропатію?

- A. Ізоніазид.
- B. Етамбутол.
- C. Піразинамід.
- D. Рифампіцин.
- E. Стрептоміцин.

6. Яке захворювання є протипоказанням для призначення ізоніазиду?

- A. Хронічний обструктивний бронхіт.
- B. Ревматоїдний артрит.
- C. Епілепсія.
- D. Хронічний панкреатит.
- E. Виразкова хвороба.

7. Яке захворювання є протипоказанням до призначення етамбутолу?

- A. Гострий кон'юнктивіт.
- B. Хронічний кератит.
- C. Халазіон.
- D. Дегенерація соска зорового нерву.
- E. Катаракта.

8. Яке захворювання значно погіршує переносимість піразинаміду?

- A. Хронічний бронхіт.
- B. Хронічний гепатит.
- C. Хронічний коліт.
- D. Хронічний холецистит.
- E. Ішемічна хвороба серця.

9. Яку комбінацію препаратів слід призначити хворому на вперше виявлений інфільтративний туберкульоз легені у фазі розпаду?

- A. Ізоніазид, стрептоміцин, канаміцин, етамбутол.
- B. Рифампіцин, стрептоміцин, амоксицилін, піразинамід.
- C. Ізоніазид, рифампіцин, піразинамід, етамбутол.
- D. Ізоніазид, етіонамід, ПАСК, етамбутол.
- E. Стрептоміцин, віоміцин, флориміцин, канаміцин.

10. Яку комбінацію препаратів слід призначити хворому на вперше виявлений вогнищевий туберкульоз легень?

- A. Ізоніазид, стрептоміцин, канаміцин.
- B. Рифампіцин, стрептоміцин, амоксицилін.
- C. Ізоніазид, рифампіцин, піразинамід, етамбутол.
- D. Ізоніазид, етіонамід, ПАСК.
- E. Стрептоміцин, віоміцин, флориміцин.

4.Індивідуальні завдання для здобувачів вищої освіти з теми

Зміст завдання - студенти вивчають антимікобактеріальні препарати, режими лікування хворих на туберкульоз, визначають побічні реакції антимікобактеріальних препаратів.

На основі теоретичних знань з теми:

1. Зібрати анамнез з урахуванням переносності лікарських препаратів.

- 2.Визначити категорію лікування
- 3.Планувати основний курс хіміотерапії туберкульозу у хворих залежно від категорії.

5. Список рекомендованої літератури:

Основна:

- 1.Фтизіатрія : підручник / В. І. Петренко, Л. Д. Тодоріко, Л. А. Гришук [та ін.] ; за ред. В. І. Петренка. Київ : Медицина, 2015. 471 с.
- 2.Актуальні питання фтизіатрії: посібник / Д. Г. Крижаноський, В. А. Фрейвальд, Н. А. Марченко (та ін.). Дніпропетровськ : Середняк Т. К., 2015. 155 с.

Додаткова:

- 1.Невідкладні стани у практиці фтизіопульмонолога : навч. посібник / Н. А. Мацегора, О. Я. Лекан, О. А. Бабуріна, М. Ю. Голубенко. Одеса : „Астропринт”, 2016. 64 с.
- 2.Капрош А. В. Особливості хіміорезистентного туберкульозу у ВІЛ інфікованих хворих з глибокою імуносупресією та обґрунтування призначення їм імунозамісної терапії / Н.А. Мацегора, А.В. Капрош // Вісник морської медицини. – 2017. - № 3. – С. 126-131.
- 3.Позалегеновий і міліарний туберкульоз у хворих на коінфекцію ТБ/ВІЛ / В. І. Петренко, М. Г. Долинська, О. М. Разнатовська. К. 2015: ДКС Центр. 112 с. URL: http://tb.ucdc.gov.ua/uploads/files/usaidd_170x240_fp_new.pdf
- 4.Паліативна та хоспісна допомога хворим на туберкульоз: навчальний посібник (ВНЗ ІV р. а.) / Ю. І. Фещенко, В. М. Князевич, О. М. Разнатовська, Н. А. Гріцова / Київ. 2017. 98 с.
- 5.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>
- 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>

Електронні інформаційні ресурси:

1. Вебсайт Центру громадського здоров'я МОЗ України. <http://phc.org.ua/>
2. Питання туберкульозу на сайті ВООЗ.<http://www.who.int/tb/en/>
3. Національний ресурсний центр з туберкульозу. <http://tb.ucdc.gov.ua/>

Тема 5. для самостійної роботи

Вакцинація БЦЖ. Ускладнення протитуберкульозної імунізації. Санітарна профілактика туберкульозу. Диспансерний нагляд.

Мета: 1.Ознайомитись здобувачам вищої освіти з методикою проведення вакцинації БЦЖ та з підходами до санітарної профілактики туберкульозу.

План

1. Теоретичні питання:

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.

Вакцинація БЦЖ. Організм людини має природну опірність до туберкульозної інфекції. Ця властивість природжена і передається спадково. Однак, цей імунітет не є абсолютним, тому що під впливом погіршення умов життя, тяжких нервово – психічних потрясінь та з інших причин може бути прорваним. Прикладом може служити “Любекська трагедія”, що ввійшла до історії фтизіатрії. Суть її полягає у тому, що в м. Любеку (1930 р.) у зв'язку з лабораторною помилкою 252 новонародженим замість вакцини БЦЖ було введено вірулентний штам МБТ. 68 дітей незабаром загинули, причому при патологоанатомічному розтині трупів первинне вогнище у 85% випадків було знайдено в кишечнику і мезентеріальних лімфовузлах і лише у 15% - в легенях, в порожнині рота і глотки (в ті роки вакцина БЦЖ випускалась у рідкому вигляді і її вводили per os з грудним молоком матері). 131 дитина захворіла, але всі залишились живі. Наглядаючи за ними протягом тривалого часу, виявлено такий характер розподілення вогнищ: у більшості дітей первинне вогнище знайдено в лімфовузлах черевної порожнини, у частини дітей – в шийних лімфовузлах черевної порожнини і лише у 11 дітей – в легенях і бронхіальних лімфовузлах. 53 новонароджених зовсім не захворіли. Все вищесказане свідчить про те, що людина народжується з природженою несприятливістю до туберкульозної інфекції, але ступінь імунітету у дітей – неоднакова.

Імунітет до туберкульозної інфекції може бути тільки нестерильним, набутим, тобто це специфічний процес в організмі, який виникає у відповідь на проникнення збудника туберкульозу в організм. Доказом цього служить класичне дослідження Коха. У 1891р. Р.Кох описав цікаве явище, відоме під назвою “феномен Коха”. Суть явища така: якщо здоровій морській свинці ввести під шкіру чисту культуру МБТ, то на протязі наступних 10 – 14 днів на місці введення утворюється інфільтрат, який згодом вкривається виразками, і виразка не загоюється до загибелі тварини. Причому, спостерігається виражена реакція регіональних лімфовузлів (різке збільшення розмірів, казеозне переродження). Якщо ж підшкірне введення МБТ зробити морській свинці, якій вже раніше (за 4 –6 тижнів) введено МБТ іншим шляхом – інтраназально, то картина буде інакшою: на місці введення МБТ швидко утворюється великий інфільтрат, який вкривається виразками і виразка швидко загоюється рубцем. Регіональні лімфовузли при цьому помітно не реагують. Феномен Коха показує, що реакція макроорганізму на первинне і вторинне введення МБТ не однакова. Первинна інфекція в певній мірі імунізувала організм до збудника туберкульозу. Саме тому, мабуть, людина значно частіше інфікується, ніж хворіє.

Для створення штучного нестерильного протитуберкульозного імунітету застосовують вакцинацію за Кальметом штамом мікобактерій туберкульозу, отриманого французькими вченими Кальметом і Жереном (БЦЖ) у 1919 році.

БЦЖ – авірулентний штам МБТ, який отримали із вірулентної культури бичачого типу після послаблення її тривалим вирощуванням на голодному живильному середовищі (на зрізах картоплі, насиченої бичачої жовчю з додатком 5% гліцерину).

Кальмет і Жерен з 1906 р. проводили пересіви на картоплі через кожні 15 днів і установили, що вже через 4 роки туберкульозна культура втратила вірулентність для великого рогатого скота і морських свинок, але залишилась вірулентною для коней і кроликів.

Після послідовних 230 пасажів в однакових умовах (температура 38 С) протягом 13 років, отримано штам БЦЖ. Який було введено до організму тварини чи людини, і він не викликав горбкового процесу, але викликав імунітет.

Штам БЦЖ нешкідливий для всіх лабораторних тварин і при пасуванні не відновлює своєї вірулентності. Ця нова властивість МБТ Кальмета і Жерена твердо закріпилась і передається спадково.

Вакцина БЦЖ безпечна і викликає у живому організмі своєрідний симбіоз макро- і мікроорганізму, який є основою для нестерильного протитуберкульозного імунітету. Як тільки симбіоз припиняється внаслідок природного переварювання мікробів клітинними

ферментами, а також виділенням їх жовчю, кишечником, молочними залозами та інш., імунітет, який виник перестає існувати.

Раніше використовувалась рідка вакцина, яка являла собою суспензію послабленого бичачого штаму МБТ в ізотонічному розчині хлористого натрію. Тепер використовується суха вакцина, термін придатності якої 6 –8 місяців. Вакцина являє собою живі мікобактерії туберкульозу вакцинного штаму

БЦЖ-1, які ліофільно висушені у 1,5 % розчині глютаміна натрію. Одна ампула, яка запаена під вакуумом, містить 1 мг БЦЖ - -20 доз, тобто кожна доза по 0,05 мг. препарату. До ампули вакцини додається ампула фізіологічного розчину у кількості 2 мілілітрів. Вакцина повинна зберігатися при температурі

5 С в затемненому місці.

Згідно наказу МОЗ України №620 та інструкції щодо використання туберкульозної вакцини БЦЖ, первинну вакцинацію внутрішньошкірним методом проводять усім здоровим новонародженим. Її виконують лікарі – неонатологи або акушерки під контролем лікаря – неонатолога, лікаря – фтизіатра. Вакцинують здорових доношених дітей на 3-5 день після народження. В історії розвитку новонародженого зазначають дату вакцинації і через 1-2 тижні після ревакцинації утворюється папула у діаметрі, 5 – 10 мм, на місці якої через 2-3 місяці формується поверхневий рубчик 5-6 мм.

Вакцинацію проводять спеціально навчений персонал одноразовими одномілітровими шприцями, тонкими голками з коротким зрізом. Ампула ретельно оглядають і за наявності дефектів (тріщини, нечіткі етикетки та ін.) вакцину стерилізують і знешкоджують. Якщо дефектів не виявлено, шийку ампули обробляють спиртом, ампулу розкривають і вводять 2 –х мілілітровим стерильним шприцом з товстою голкою 2 мл фізрозчину, який додається, і розчиняють вакцину протягом 3 – х хвилин. Для вакцинації набирають із ампули 0,1 мл розведеної вакцини (0,05 мг). Розведена вакцина інактивується через 20 хвилин. Вводять вакцину на межі верхньої і середньої третини зовнішньої поверхні лівого плеча суворо внутрішньошкірно, попередньо обробивши шкіру плеча 70 спиртом. Після введення вакцини утворюється біляста папула, яка зникає через 15-20 хвилин. Зміни на місці введення вакцини (папула, везикула, пустула, рубчик, кірочка) повинні бути відмічені в історії розвитку дитини у віці 1, 2-х і 12 місяців.

Дуже рідко (0,02- 0,06%) можуть зустрічатись ускладнення вакцинації БЦЖ (бежежити), які проявляються у вигляді холодних абсцесів, пахових лімфаденітів зліва, а також виразок і келоїдних рубців, що тривало не загоюються, на місці введення вакцини. Діти з бежежитами повинні наглядатись фтизіо- педіатрами, отримуючи як місцеве, так і специфічне лікування і подальшим ревакцинаціям не підлягають.

Протипоказана вакцина дітям при імунодефіцитному стані, ферментотерапії, родовій травмі, підвищеній температурі тіла, сепсису, гнійно- запальних захворюваннях шкіри, гемолітичній жовтяниці. Після нормалізації загального стану їх вакцинують і виписують додому.

Дитину із тубвогнища після вакцинації ізолюють на 6-8 тиждень, тобто на термін, який необхідний для вироблення імунітету.

Імунітет після вакцинації зберігається протягом 3-5 років.

Вакцинація проти туберкульозу на Україні є обов'язковими і входять до системи загальнодержавних заходів боротьби з туберкульозом.

Диспансерна категорія обліку хворого.

Категорії та групи	Дефініції категорій	Граничні строки лікування хворих та спостереження в цих категоріях
Категорія 1	хворі на вперше діагностований ТБ різних локалізацій з	6-8 місяців

	бактеріовиділенням (ВДТБ МБТ+), а також хворі з іншими (тяжкими) формами захворювання різних локалізацій без бактеріовиділення (ВДТБ МБТ-): міліарним, дисемінованим ТБ, деструктивним легеневим ТБ (при поодиноких порожнинах понад 3 см або при наявності більш ніж 3-х порожнин меншого розміру); менінгітом, казеозною пневмонією, туберкульозним перикардитом, перитонітом, ТБ кишківника, ТБ хребта з неврологічними ускладненнями, уrogenітальним ТБ; ТБ внутрішньо грудних лімфовузлів з ураженням більше ніж 2-х груп з однієї сторони або 2-х і більше груп з обох сторін.	
Категорія 2	випадки раніше лікованого легеневого і позалегеневого ТБ, що реєструють для повторного лікування: рецидив ТБ різної локалізації (РТБ +/-); пацієнти, які лікуються після невдалого попереднього лікування (НЛТБ з МБТ+) та пацієнти, які відновили лікування після того, як вони вважалися такими, що вибули з під нагляду (ЛПП з МБТ+), інший (ІТБ з МБТ+/-)	6-8 місяців
Категорія 3	вперше діагностований туберкульоз різних локалізацій з обмеженим процесом без бактеріовиділення (ВДТБ МБТ -), туберкульозна інтоксикація у дітей (ТІ) та туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів або первинний туберкульозний комплекс у фазі кальцинації при збереженні активності процесу.	6 місяців
Категорія 4	хворі на МР ТБ, РР ТБ, Риф ТБ та хворі з підтвердженими випадками хіміорезистентного ТБ, які згідно з профілем резистентності потребують лікування тривалістю понад 12 міс.	20 місяців
Категорія 5	Групи ризику захворювання на туберкульоз та його рецидиву	
Група 5.1	особи з малими та великими залишковими змінами післявилікування ТБ (МЗЗТБ та ВЗЗТБ) різної локалізації	Час спостереження у фтизіатра не більше 3 років). Протирецидивне лікування проводиться протягом 2-х років тільки перехворілим на ко-інфекцію ТБ/ВІЛ або у яких ВІЛ-інфекція виявлена післявилікування ТБ.
Група 5.2	контактні особи з хворими на ТБ, які виділяють МБТ, а також із хворими на ТБ тваринами. ХП ТБ здійснюється привперше встановленому контактi, за виключенням контактних з хворими на МРТБ.	Спостерігаються протягом всього контакту з бактеріовиділювачами, а також 1 рік після зняття

		бактеріовиділювача з епід. обліку, смертю його чи виїзду.
	Група 5.3 (Дорослі особи з туберкульозними змінами в легенях та інших органах із невизначеною активністю процесу) ліквідується. Цим наказом скасовується розділ 2.3 та додаток 3 наказу МОЗ України від 09.06.2006 року № 385. Ці хворі спостерігаються у динаміці в 5.1 кат, або зараховуються у 3 кат. для лікування повним курсом.	
Група 5.4	Діти, інфіковані мікобактеріями туберкульозу, із груп ризику (віраж туберкулінових проб, гіперергічна реакція на туберкулін, наростання туберкулінової чутливості на 6 мм за рік, а також діти з супутньою патологією) Діти з післявакцинальними ускладненнями БЦЖ. Діти, що не були щеплені БЦЖ у періоді новонародженості.	При сприятливому перебігу туб. інфекції 1 рік. При збереженні гіперергічних реакцій на туберкулін, а також інфікованих з хронічними вогнищами неспецифічної інфекції – 2 роки. 1 рік Спостерігаються до проведення вакцинації.
Група 5.5	Діти і підлітки, у яких необхідно уточнити етіологію чутливості до туберкуліну (післявакцинальна або інфекційна алергія), або характер змін у легенях та інших органах з метою диференціальної діагностики. Діти і підлітки з туберкульозними змінами в органах дихання невизначеної активності.	До 6 місяців

Питання для самоконтролю.

1. Які цілі санітарної профілактики?
2. На основі яких критеріїв розподіляють вогнища туберкульозної інфекції?
3. Яка характеристика груп вогнищ туберкульозної інфекції згідно ступеню епідеміологічної небезпеки?
4. Що являє собою вакцина БЦЖ?
5. Який шлях введення вакцини БЦЖ, які етапи формування післявакцинного знаку?
6. Які строки розвитку імунітету після вакцинації БЦЖ, характеристика післявакцинного імунітету?
7. В якому віці проводять вакцинацію БЦЖ?.
8. Які протипоказання до вакцинації БЦЖ?
9. Які ускладнення вакцинації БЦЖ?
10. Яка тактика лікаря щодо дітей з післявакцинними ускладненнями?
11. Яка методика проведення хіміопротифілактики, яким категоріям вона призначається?

12. Які є категорії диспансерного нагляду, характеристика кожної категорії?

Орієнтовні завдання для опрацювання теоретичного матеріалу
Орієнтуюча карта для формування практичних вмінь та навичок

№	Основні завдання	Знати	Відповіді
1.	Знати: Види профілактичних заходів	1. Профілактика туберкульозу включає: — — — — -	
2.	Вакцина БЦЖ: властивості, спосіб застосування.	1. Охарактеризувати властивості вакцини БЦЖ, показання до застосування. 2. Викласти техніку вакцинації і ревакцинації БЦЖ. 3. Строки формування післявакциного знаку.	
3.	Відбір контингентів для вакцинації	Протипоказання до вакцинації БЦЖ	
4.	Післявакцині ускладнення	Перелічити після вакцині ускладнення	
5..	Хіміопрофілактика туберкульозу	Показання до хіміопрофілактики, доза препарату, термін призначення	
6.	Вогнища туберкульозної інфекції	Характеристика вогнищ туберкульозної інфекції згідно з рівнем епідемічної безпеки	
7.	Робота лікаря у вогнищі туберкульозної інфекції з хворими дитячого відділення	Скласти план профілактичних заходів щодо осіб, які мешкають у вогнищі туберкульозної інфекції.	
8.	Категорії диспансерного обліку	Дати характеристику кожної з 5 категорій диспансерного обліку.	

2. Практичні роботи (завдання), які виконуватимуться

Відповісти на запитання:

- 1) Яка техніка проведення вакцинації БЦЖ?
- 2) Які протипоказання до проведення вакцинації проти туберкульозу?
- 3) Які існують клінічні прояви ускладнень вакцинації?
- 4) Яка є специфічна профілактика інфекційних хвороб.?
- 5) Календар профілактичних щеплень
- 6) Які існують вогнища інфекції?

3. Тестові завдання для самоконтролю У пологовому будинку народилася дитина вагою 3 кг 200 г, здорова. Вакцинацію проти туберкульозу проведете:

- А. Вакциною БЦЖ в дозі 0,5 мг
- В. Вакциною БЦЖ в дозі 0,05 мг
- С. Вакциною БЦЖ в дозі 0,0005 мг
- Д. Вакциною БЦЖ в дозі 0,025 мг

Е. Вакциною БЦЖ в дозі 0,1 мг

1. Дівчинка, 5 років, мешкає у вогнищі туберкульозної інфекції. Проба Манту з 2 ТО – інфільтрат діаметром 14 мм. Скарг немає. При об'єктивному обстеженні і на оглядовій рентгенограмі органів грудної клітки патологічних змін не виявлено. Яка тактика є доцільною, окрім диспансерного нагляду?

- А. Призначення хіміопрофілактики
- В. Проведення ревакцинації БЦЖ
- С. Призначення вітамінів
- Д. Призначення імуностимуляторів
- Е. Призначення протизапальних засобів

2. Дівчинка, 3 міс. нівакцинована в пологовому будинку. Зараз здорова. Проведена проба Манту з 2 ТО. Реакція негативна. Контакт з хворим на туберкульоз немає. Проведенню яких профілактичних заходів підлягає дитина?

- А. Проведенню оглядової рентгенограми ОГК
- В. Призначенню хіміопрофілактики
- С. Вакцинації БЦЖ
- Д. Проведенню повторної проби Манту з 2 ТО
- Е. Проведенню проби Манту з 10 ТО

3. Хлопчик, 10 місяців. Народився з родовою травмою, у зв'язку з чим не був щеплений вакциною БЦЖ. Яке обстеження необхідно зробити перед вакцинацією при відсутності протипоказань?

- А. Рентгенограму органів грудної клітки
- В. Пробу Коха
- С. Загальний аналіз крові
- Д. Пробу Манту з 2 ТО
- Е. Визначення імунограми

4. У жінки, 24 років, хворої на вогнищевий туберкульоз верхньої частки правої легені в фазі інфільтрації і розпаду МБТ(+), народилася в строк здорова доношена дитина вагою 3500 г. Після народження дитина відразу була ізольована від хворої матері. Якою повинна бути тактика лікаря стосовно дитини?

- А. Провести хіміопрофілактику ізоніазидом
- В. Провести вакцинацію вакциною БЦЖ
- С. Зробити рентгенограму органів грудної клітки
- Д. Провести вакцинацію вакциною БЦЖ-М
- Е. Провести пробу Манту з 2 ТО ППД-Л

6. Дитина з вогнища туберкульозної інфекції 1 ступеню обстежується як контактна у протитуберкульозному диспансері. Яка з цих туберкулінових проб включена у план обстеження дитини:

- А. Проба Манту з 2 ТО
- Б. Проба Манту з 10 ТО
- В. Проба Пірке
- Г. Проба Коха
- Д. Гемотуберкулінова проба

7. Дитина, 4 дня після народження, вагою 3 кг. Здорова. Який шлях введення вакцини БЦЖ цієї дитині:

- А. Перорально
- Б. Внутрішньом'язово

- В. Внутрішньошкірно
- Г. Підшкірно
- Д. Всі вищезначені шляхи використовуються

8. Дитина 4 років має контакт з батьком, що хворіє на активну форму туберкульозу. Обстежен у протитуберкульозному диспансері. Визначен віраж туберкулінової проби. Призначена хіміопрофілактика. Хіміопрофілактику дітей з “віражом” проводять:

- А. Етамбутолом 6 місяців
- Б. Стрептоміцином 2 місяці
- В. Рифампіцином 6 місяців
- Г. Ізоніазидом 3 місяці
- Д. Ізоніазидом 6 місяці

9. Дитина вакцинована у пологовому будинку. Через 3 місяці з’явилися скарги на біль і пухлиноподібне утворення в пахвовій області зліва, підвищення температури тіла до 37,2 °С. Об’єктивно: в лівій пахвовій ямці пухлиноподібне утворення до 15 15 см в діаметрі. Вірогідний діагноз?

- А. Післявакцинний лімфаденіт
- Б. Лімфогранульоматоз
- В. Саркоїдоз
- Г. Гнійний неспецифічний лімфаденіт
- Д. Пахвовий гідраденіт

10. Дитина 7 років захворіла на кір. Коли після одужання їй можливо провести планову пробу Манту?

- А. Через 1-2 місяця
- Б. Через 6 місяців
- В. Через 2 неділі
- Г. Через 1 рік
- Д. Зразу ж після одужання

11. Хворий з відкритою формою туберкульозу госпіталізований у туберкульозну лікарню. Ким повинна проводитися заключна дезінфекція за місцем проживання хворого?

- А. Працівниками СЕС.
- В. Членами сім’ї хворого.
- С. Медперсоналом протитуберкульозного диспансеру.
- Д. Медперсоналом районної поліклініки
- Е. Медперсоналом туберкульозної лікарні.

12. Студенти вищих навчальних закладів щорічно проходять медичні огляди. Який метод дослідження проводиться їм з метою раннього виявлення туберкульозу?

- А. ФГ органів грудної клітки
- В. Рентгенографія органів грудної клітки
- С. КТ органів грудної клітки.
- Д. ТГ органів грудної клітки.
- Е. Рентгеноскопія органів грудної клітки.

13. Здорова людина була у тривалому контакті з хворим на туберкульоз і перебуває під наглядом протитуберкульозного диспансеру. Яким препаратом їй треба проводити хіміопрофілактику?

- А. ПАСК
- В. Рифампіцин

С.Етамбутол
Д.Ізоніазид
Е.Піразінамід

14. Дівчина 27 років була у контакті з хворою на туберкульоз матір'ю. Обстежена в протитуберкульозному диспансері. Реакція Манту з 2 ТО сумнівна. Клінічних проявів захворювання немає. При рентгенологічному дослідженні в легенях патологічних змін не виявлено. Призначена хіміопрофілактика. Яку дозу ізоніазиду їй слід призначити?

- А. 1 мг/кг маси тіла
- В. 5 мг/кг маси тіла
- С. 15 мг/кг маси тіла
- Д. 12 мг/кг маси тіла
- Е. 7 мг/кг маси тіла

4.Індивідуальні завдання для здобувачів вищої освіти з теми

Підготувти доповідь на тему:

1. Вакцинація БЦЖ.
2. Вогнища туберкульозної інфекції.

5.Список рекомендованої літератури

Основна:

Основна:

1. Фтизіатрія : підручник / В. І. Петренко, Л. Д. Тодоріко, Л. А. Грищук [та ін.] ; за ред. В. І. Петренка. Київ : Медицина, 2018. 471с.
2. Актуальні питання фтизіатрії: посібник / Д. Г. Крижаноський, В. А. Фрейвальд, Н. А. Марченко (та ін.). Дніпропетровськ : Середняк Т. К., 2017. 155с.
3. Фтизіатрія у схемах, таблицях та рисунках : навч.-метод. посібник / О. С. Шевченко, О. І. Чопорова, С. Л. Матвєєва та ін. Харків : ХНМУ, 2016. 176 с.

Додаткова:

1. Профілактика туберкульозу. Навчальний посібник для студентів і лікарів-інтернів ВНМЗ ІV 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. 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>
3. 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_530_Standarty_medopomogy_pry_TB.pdf
4. ТУБЕРКУЛЬОЗ Клінічна настанова МОЗ України, заснована на доказових даних № КН 2021-530 від 17.11.2021.[URL: https://www.dec.gov.ua/mtd/tuberkuloz/](https://www.dec.gov.ua/mtd/tuberkuloz/)
5. 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>

Електронні інформаційні ресурси:

<http://www.xnppmc.gov/nchstp/tb/default.htm>
<http://www.stoptb.org>

Тема 6. для самостійної роботи.

Первинний туберкульозний комплекс. Ускладнення первинних форм ТБ. Сучасні схеми лікування. Особливості перебігу туберкульозу у дітей та підлітків.

Мета: здобувачам вищої освіти ознайомитись з сучасними уявленнями про клінічні форми туберкульозу у дітей та підлітків, з методами диференційної діагностики туберкульозу з захворюваннями неспецифічної етіології та методами лікування

Основні поняття:

Особливості туберкульозу в дітей та підлітків: інфікування, патогенез, діагностика, лікування, профілактика.

План

1. Теоретичні питання:

Туберкульоз невстановленої локалізації (гостра туберкульозна інтоксикація у дітей та підлітків). Інтоксикаційний симптомокомплекс у дітей з віражом туберкульозних проб одержав назву туберкульозної інтоксикації. Туберкульозна інтоксикація являє собою клінічний синдром, що складається з ряду функціональних порушень організму (блідість, млявість, сонливість, дратівливість, анорексія, плаксивість, субфебрильна температура) у дітей з віражом туберкульозної проби, коли при ретельному клініко-рентгенологічному обстеженні не вдається виявити локальні зміни в тканинах і органах. Специфічна реактивність, що змінилася, у тканинах і органах супроводжується іноді параспецифічними реакціями (взулвата еритема, фликтенульозний кон'юнктивіт чи кератокон'юнктивіт, гіпертрихоз, мікрополіаденія). У таких дітей може відзначатися збільшення печінки, рідше селезінки. З боку крові відзначається лімфоцитоз (можлива лімфопенія), зсув лейкоцитарної формули вліво, прискорена ШОЕ. При рентгенологічному дослідженні органів грудної клітки змін специфічного характеру не відзначається. Іноді можна знайти посилення легеневого малюнку в прикореневій зоні. У дітей, які знаходяться у вогнищах туберкульозної інфекції або не вакцинованих вакциною БЦЖ функціональні порушення можуть бути виявлені ще в доалергічному періоді. У цих випадках рання інтоксикація перебігає як, так звана, ініціальна або інвазійна лихоманка. При тривалій туберкульозній інтоксикації можуть спостерігатися: відставання росту і маси тіла дитини, довга вузька плоска грудна клітка, поганий апетит, анемія. В анамнезі нерідко наявні вказівки на туберкульоз у батьків чи близьких родичів. Також нерідкі вказівки на частий бронхіт, запалення легень, плеврит.

Виявлення раннього періоду первинної туберкульозної інфекції проводиться шляхом систематичної постановки проби Манту з 2 ТО. Для попередження переходу інфікування у хворобу протягом 3 місяців проводиться хіміопротифілактика ізоніазидом.

У проведенні диференційної діагностики варто виключити можливість інтоксикації за рахунок хронічних вогнищ інфекції: хронічний тонзиліт, вірусна інфекція, ревматизм, гельмінтоз. У диференційній діагностиці **хронічного тонзиліту** і туберкульозної інтоксикації допомагають дані анамнезу, огляд зівя, пальпація периферичних лімфовузлів (у хворих на тубінтоксикацію вони збільшуються в 5-7 групах, дрібні, безболісні при пальпації; при хронічному тонзиліті збільшені піднижньощелепні. Диференційна діагностика туберкульозної інтоксикації з наявністю параспецифічних реакцій і **ревматизму** при латентному його перебігу являє значні труднощі. Про ревматизм можуть свідчити прогресуюче ураження серцево-судинної системи, позитивні тести на активність ревматизму, періодичний біль у суглобах, а також рецидивний перебіг. У дітей з **гельмінтозом** може спостерігатися нудота, блювання надще, слинотеча, субфебрильна температура, зниження апетиту і ваги тіла. Але при цьому не має збільшення

периферичних лімфовузлів, у крові є збільшення еозинофілів, а у зскрібку і в аналізі калу знаходять яйця глистів або самі глисти.

Первинний туберкульозний комплекс характеризується розвитком запальних змін у легеневій тканині (первинний афект), ураженням регіонарних внутрішньогрудних лімфатичних вузлів і лімфангітом. Він частіше спостерігається в дитячому віці, значно рідше в осіб у віці 18 - 25 років. В останні роки частота первинного туберкульозного комплексу в структурі туберкульозу у дітей не перевищує 20%.

Клінічні прояви первинного комплексу дуже різноманітні і залежать від вираженості морфологічних змін (легеневого афекту, бронхоаденіту). Можливі безсимптомний, підгострий і гострий перебіги. При поширеному ураженні легень спостерігається частіше гострий перебіг із клінічними симптомами, характерними для пневмонії. Температура тіла підвищується до 38- 39°C, з'являються симптоми туберкульозної інтоксикації. Гарячковий період, що продовжується 2- 3 тижні, змінюється субфебрильною температурою. При цьому загальний стан дитини страждає мало. Іноді спостерігаються невеликі катаральні явища у вигляді гіперемії зіву, нежиті, що можна віднести до алергічних параспецифічних проявів у період свіжої первинної інфекції. Кашель і виділення харкотиння незначні. Діти часто не відкашлюють, а ковтають харкотиння.

При огляді в деяких дітей виявляються параспецифічні реакції у вигляді кон'юнктивіту, блефариту, вузлуватої еритеми, гіпертрихозу, невеликого збільшення печінки, рідше селезінки, припухлості і почервоніння суглобів. Захворювання супроводжується невеликим збільшенням периферичних лімфатичних вузлів (мікрополіаденія). При перкусії над ураженою ділянкою легені відзначається досить інтенсивне притуплення легеневого звуку. Аускультативно над ураженою ділянкою легені вислуховується дихання з бронхіальним відтінком, дещо послаблене з подовженим видихом (на обмеженій ділянці), іноді дрібноміхурчаті вологі хрипи.

Дослідження харкотиння або промивних вод шлунка, взятих вранці натще дозволяє знайти МБТ. В аналізі крові відзначається лейкоцитоз з нейтрофільним зсувом вліво, лімфоцитоз (можлива лімфопенія), прискорена ШОЕ. Чутливість до туберкуліну висока.

Рентгенологічно в проекції ураженої ділянки легені наявне затемнення гомогенного характеру, пов'язане з тінню кореня, що розширений і запально змінений. Розрізняють чотири стадії еволюції рентгенологічної тіні при первинному комплексі. Перша стадія - вогнище оточене зоною перифокального запалення, гомогенну тінь важко віддиференціювати від неспецифічної пневмонії (пневмонічна стадія). Друга стадія характеризується організацією, тобто частковим розсмоктуванням тіні інфільтрату і появою біполярного ураження. Воно складається з легеневого вогнища, залозистого вогнища і лімфангіту, що їх поєднує (стадія розсмоктування або біполярності). У третій стадії відбувається ущільнення (стадія ущільнення). Четверта стадія характеризується відкладенням солей кальцію й ущільненням вогнища в легені (вогнище Гона) і лімфатичних вузлах середостіння (стадія звапнення). Звапнення первинного вогнища в легенях і лімфатичних вузлах у дорослих буває рідко. Остання стадія починається через 1 - 12 місяців від початку захворювання. Формування вогнища Гона відбувається протягом 2- 2,5 років, а іноді й пізніше.

Розрізняють неускладнений та ускладнений перебіг первинного комплексу. За ускладненого перебігу можуть виникати різні ускладнення і тоді перебіг затягується і набуває в ряді випадків хвилеподібного характеру. За ускладненого перебігу з боку первинного афекту можуть бути: розпад і утворення первинної каверни, залучення плеври в зону перифокального запалення з розвитком костальних і міжчасткових плевритів. Ускладнення з боку залозистого компоненту первинного комплексу: розвиток ателектазу внаслідок здавлення бронха збільшеними лімфовузлами або у зв'язку з проривом казеозних мас з лімфовузлів у просвіт бронха; гематогенна або лімфогематогенна дисемінація; асфіксія - внаслідок закриття трахеї казеозом, що прорвався (у малих ослаблених дітей); міжчастковий або медіастінальний плеврит.

Термін повного загаснення первинного комплексу 1,5 - 2,5 роки. За ускладненого перебігу він може затягуватися, надалі частіше спостерігаються пізні спалахи і перехід у первинний туберкульоз з хронічним перебігом.

Первинний туберкульозний комплекс в інфільтративній фазі частіше приходиться диференціювати з неспецифічною сегментарною пневмонією.

Для **неспецифічної пневмонії** більш характерними є слідуєчі рентгенологічні симптоми: початок захворювання частіше підгостре або гостре, інколи з ознобом, непостійними болями у грудях, кашель з харкотинням, яке важко виділяється, локалізація процесу в середньому та нижньому легневих полях. При лобарному ураженні фізикальні зміни в легенях – скорочення перкуторного звуку, бронхіальне дихання, вологі хрипи яскравіше виражені, ніж при туберкульозі. При пневмоніях спостерігається також більш виражений лейкоцитоз, палично-ядерне зрушення вліво, прискорена ШОЕ. Діагноз уточнюється на підставі епіданамнезу, туберкулінових проб, характеру рентгенологічної картини. Нарешті, в утруднених випадках діагностику полегшує проведена *exjuvantibus* інтенсивна неспецифічна етіотропна і загальноукріплююча терапія, яка сприяє швидкому терапевтичному ефекту.

На першому етапі перебігу первинного туберкульозного комплексу немалі діагностичні труднощі виникають при диференціації його з летучим, так званим **еозинофільним інфільтратом**, природа якого поліетіологічна. Хворі можуть скаржитись на підвищення температури, болі у суглобах, задишку. В крові – еозинофілія, кристали Шарко-Лейдена. В легенях хрипи не прослуховуються, формула крові і ШОЕ без змін. При безсимптомному початку захворювання виявляється випадково, частіше при профогляді. В анамнезі гельмінтози, контакт з тваринами. Через 1-2 тижні на фоні десенсибілізуючої терапії еозинофільний інфільтрат розсмоктується.

Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів або туберкульозний бронхоаденіт – специфічне ураження лімфовузлів кореня легень і середостіння. Це - найбільш розповсюджена форма туберкульозу в дітей і підлітків (50- 80% у структурі усіх форм).

Згідно В.А.Сукеннікову розрізняють: праві і ліві паратрахеальні лімфовузли; праві, ліві і нижні трахеобронхіальні (остання група називається біфуркаційними); праві і ліві бронхопульмональні.

На підставі рентгенологічної і патологоанатомічної картини звичайно виділяють інфільтративну, пухлиноподібну (туморозну) і "малу" форми бронхоаденіту.

Інфільтративний бронхоаденіт характеризується невеликим збільшенням лімфовузлів і вираженим перифокальним запаленням навколо уражених лімфовузлів. Перифокальне запалення рідко виходить за межі прикореневої зони. У клінічній картині захворювання переважають симптоми інтоксикації.

Туморозний бронхоаденіт - більш важка форма туберкульозу, як у розумінні морфологічному, так і в клінічному. Величина уражених лімфовузлів варіює від розмірів вишні до голубиного яйця і навіть більше. Переважає казеозне ураження лімфовузлів. Ця форма характеризується вираженою клінічною симптоматикою і схильністю до ускладненого перебігу. Контури лімфатичних вузлів на рентгенограмі і томограмах чіткі.

При "малій" формі - нерідко має місце гіперплазія 1- 2 груп лімфовузлів, розміром 0,5-1,5 см, процес реєструється, переважно, за непрямыми ознаками або ретроспективно. Рентгендіагностика "малих" варіантів туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів у фазі інфільтрації можлива тільки за непрямыми ознаками (зниження структури тіні кореня, подвійний контур серединної тіні і збагачення легеневого малюнка в прикореневій зоні на обмеженій ділянці).

При виникненні бронхоаденіту початок може бути гострим, підгострим і безсимптомним.

Крім скарг, спричинених туберкульозною інтоксикацією, при бронхоаденітах можуть спостерігатися симптоми, зумовлені тиском збільшених лімфовузлів на сусідні органи. Це експіраторна задишка, стрідор, приступи псевдоастми, бітональний кашель

(тиск на трахею і бронхи), нічний кашель (при біфуркаційному бронхоаденіті). Тиск на стравохід викликає порушення прохідності, внаслідок цього - біль. Тиск на великі судини (v. azygos, v. haemiazugos) призводить до розширення підшкірних вен на передній грудній стінці (с. Відергофера) і шкірних капілярів у надостних ділянках і верхньому відділі міжлопаткової ділянки (с. Франка). Тиск на блукаючий нерв може призвести до складного симптомокомплексу розладів з боку серцево-судинної системи, шлунка і коклюшоподібного кашлю. Тиск на діафрагмальний нерв може призвести до порушення його функції (парез), а також спричинити приступи гикавки, блювання, кашлю, тиск на зворотний нерв - парез голосових зв'язок (хриплість голосу, афонія).

Необхідно відзначити, що симптоми здавлення частіше виникають у дітей до 3-х років внаслідок піддатливості дихальних шляхів до здавлення збільшеними лімфовузлами. У зв'язку з патоморфозом перебіг туберкульозу став більш м'яким і вищезгадані симптоми зустрічаються рідше.

При огляді хворого нерідкі параспецифічні реакції: кон'юнктивіт і кератокон'юнктивіт, фліктени, вузлувата еритема, артралгії, гіпертрихоз, скрофулодерма, як правило, мікрополіаденія.

Перкуторно - вкорочення звуку в паравертебральній зоні, а при поширеному ураженні - і в міжлопатковому просторі. Симптом Коран'ї - вкорочення звуку при перкусії по остистих відростках грудних хребців, починаючи з 3-го і нижче. Симптом "чаша" Філософова – парастернальне притуплення по обидва боки, що звучується донизу.

З аускультативних симптомів можна відзначити с. Д' Еспіне - бронхофонія у ділянці остистих відростків хребців, особливо чітко зумовлена при вимові пошепки шиплячих звуків (наприклад, "кіс-кіс"), починаючи з 3- го грудного хребця. Чим нижче визначається бронхофонія, тим значніше збільшення лімфовузлів. Вислуховувати рекомендується, починаючи з 10-го хребця, піднімаючись вгору.

Виятково велика роль рентгеномографічних досліджень, що дозволяють знайти збільшення тіні і зміни конфігурації коренів легень. У нормі корінь має вигляд коми, шириною 1,5- 2см, увігнутою стороною спрямований назовні. При бронхоаденіті корінь розширюється і деформується. При цьому зовнішній контур звичайно розмитий при інфільтративному і чіткий при туморозном бронхоаденіті. Головні рентгенологічні особливості туберкульозного бронхоаденіту: однобічність ураження і повільна інволюція змін навіть за умови адекватної терапії.

У зв'язку з переходом процесу (по зіткненню) на стінку бронха з розвитком мікроперфорацій можливе бактеріовиділення. Виятково важлива наявність високої чутливості до туберкуліну.

Перебіг бронхоаденітів буває неускладненим і ускладненим. За неускладненого перебігу поступово розсмоктуються запальні явища навколо, а потім і в уражених лімфовузлах. З часом частина лімфовузлів, що залишилася, насичується солями кальцію.

Ускладнення при бронхоаденітах такі ж, як і похідні із залозистого компоненту первинного комплексу, вже раніше викладені. Перебіг досить таки тривалий. Закінчується або клінічним вилікуванням, або приймає характер первинного туберкульозу з хронічним перебігом, що іноді триває багато років, або навіть усе життя.

Існує кілька десятків захворювань, від яких доводиться відрізняти туберкульозні ураження кореня легень і лімфатичних вузлів середостіння. Це **саркоїдоз, захворювання крові (наприклад, лімфолейкоз, лімфосаркома), злоякісні та доброякісні пухлини, лімфогранульоматоз.**

Варто мати на увазі, що збільшення лімфовузлів кореня легень може спостерігатися при таких захворюваннях як **кір, коклюш, грип**. Необхідність диференціальної діагностики частіше виникає у дитини, яка інфікована МБТ. На відміну від цих захворювань для туберкульозу більш характерне асиметричне збільшення трахеобронхіальних вузлів, у той час, як для неспецифічних – двобічність змін та їх симетричність. Рентгенівська тінь кореня при цьому ніколи не буває так інтенсивна, як при туберкульозі, структура лімфатичних вузлів однорідна, в госрому періоді відмічається

дифузне посилення легеневого малюнка, яке зумовлене гіперемією та інтерстиціальним набряком. Динамічне спостереження свідчить про інволюцію процесу у відносно короткі строки. Під час діагностичної трахеобронхоскопії у хворих з неспецифічними внутрішньогрудними аденопатіями звичайно виявляють бронхологічну картину розповсюдженого неспецифічного ендобронхіту. Специфічна аденопатія ускладнюється обмеженими процесами в бронхах – туберкульозом в різних фазах його розвитку або катаральним ендобронхітом.

Найчастіше туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів доводиться диференціювати від аденопатій при саркоїдозі I стадії. **Саркоїдоз** являє собою захворювання неясної етіології і спостерігається частіше у жінок віком 25 – 45 років, але може зустрічатися у дітей і підлітків. Як і туберкульоз, саркоїдоз починається поступово, перебіг без порушень стану хворого або з невираженими симптомами інтоксикації у вигляді слабкості, втоми, субфебрильної температури. Кашель, задишка приєднуються до перерахованих симптомів на більш пізніх етапах захворювання. Саркоїдоз I стадії характеризується значним збільшенням лімфатичних вузлів коренів легень і середостіння. На відміну від туберкульозу при саркоїдозі частіше збільшуються внутрішньогрудні лімфатичні вузли всіх груп симетрично по обидва боки. Гіперплазія їх не супроводжується перифокальною інфільтрацією. Для саркоїдозу легень характерно одночасне ураження інших органів (очей, підщелепних і привушних лімфатичних вузлів, шкіри, печінки, селезінки, нирок, серця, дрібних кісток). При недостатніх клініко-рентгенологічних даних для діагностики саркоїдозу проводять пункційну біопсію лімфатичного вузла, печінки і т.д. При саркоїдозі на відміну від туберкульозу в біоптаті знаходять саркоїдну гранульому. Вона відрізняється від туберкульозної тим, що не містить казеозу, в іншому (за складом клітин) нагадує туберкульозну гранульому. Ураження лімфатичних вузлів відрізняється більшою, ніж при туберкульозі динамічністю. Навіть без лікування через 2 – 3 міс. вузли зменшуються, не підлягаючи кальцинації. **При диференціації з лімфогранулематозом** виникають певні труднощі. Як і туберкульоз, лімфогранулематоз може проявлятися різною за вираженістю інтоксикацією з підвищенням температури тіла, зростаючою слабкістю, схудненням. Хворих турбують також кашель із слизово-гнійним харкотинням, іноді кровохаркання. Але для лімфогранулематозу характерний хвилеподібний тип температурної кривої, свербіж шкіри, біль в ногах. Реакція на туберкулін негативна. Поряд з ураженням лімфатичних вузлів середостіння уражаються і периферичні вузли, але вони не нагноюються і не утворюють, як при туберкульозі, норичь і грубих рубців. У діагностиці допомагає морфологічна картина біоптату лімфатичних вузлів: серед різних клітинних елементів виявляються гігантські клітки Березовського–Штернберга, що підтверджує діагноз лімфогранулематозу.

Лікування первинних форм туберкульозу проводиться згідно рекомендаціям ВООЗ за категоріями.

Питання для самоконтролю:

1. Які форми туберкульозу відносяться до первинних?
2. Які особливості анамнезу при первинних формах туберкульозу?
3. Які клінічні прояви первинних форм туберкульозу?
4. Які особливості клінічного обстеження хворих з первинними формами туберкульозу?
5. Схema топографії внутрішньогрудних лімфовузлів за В.А.Сукенніковим.
6. Які зміни виявляються під час лабораторного обстеження хворих з первинними формами туберкульозу?
7. Які рентгенологічні прояви туберкульозу внутрішньогрудних лімфовузлів та первинного туберкульозного комплексу (стадії)?
8. Які ускладнення можуть виникнути при ускладненому перебігу локальних первинних форм туберкульозу?

9. Які основні ознаки диференціальної діагностики тубінтоксикації з гелмінтозом, ревматизмом, тонзилітом?

10. Які основні ознаки диференціальної діагностики туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів з лімфогранульоматозом та неспецифічними аденопатіями: кіром, кашлюком, вірусними інфекціями.

11. Які основні ознаки диференціальної діагностики первинних форм туберкульозу з неспецифічною пневмонією та еозинофільним інфільтратом?

12. До яких категорій лікування належать хворі з первинними формами туберкульозу?

Орієнтовні завдання для опрацювання теоретичного матеріалу
Орієнтуюча карта для формування практичних вмінь та навичок

№	Основні завдання	Вміти	Відповіді
1.	Вивчити: Клініку та діагностику туберкульозної інтоксикації	Обґрунтувати діагноз туберкульозної інтоксикації: клінічні ознаки, дані анамнезу, дані об'єктивного обстеження, лабораторні дані, результат проби Манту з 2 ТО.	
2.	Диференційну діагностику туберкульозної інтоксикації з гелмінтозом, ревматизмом, хронічним тонзилітом.	Вказати основні диференційно-діагностичні ознаки	
3.	Клініку та діагностику туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів	Обґрунтувати діагноз туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів: клінічні ознаки, дані анамнезу, дані об'єктивного обстеження, лабораторно-рентгенологічні дані, результат проби Манту з 2 ТО.	
4.	Диференційну діагностику туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів з лімфогранульоматозом неспецифічними аденопатіями: кіром кашлюком, вірусними інфекціями	Вказати основні диференційно-діагностичні ознаки	
5.	Клініку та діагностику первинного туберкульозного комплексу.	Обґрунтувати діагноз первинного туберкульозного комплексу: клінічні ознаки, дані анамнезу, дані об'єктивного обстеження, лабораторно-рентгенологічні дані, результат проби Манту з 2 ТО.	
6.	Диференційну діагностику первинного туберкульозного комплексу з неспецифічною пневмо-	Вказати основні диференційно-діагностичні ознаки	

	нією та еозинофільним інфільтратом.		
7.	Ускладнення первинних форм туберкульозу	Вказати ускладнення з боку первинного афекту та залозистого компоненту	

2. Практичні роботи (завдання), які виконуватимуться

1. Визначати фактори ризику виникнення туберкульозу серед дитячого контингенту населення.
2. Проводити оцінку проби Манту з 2 ТО ППД-Л на підставі місцевої реакції.
3. Пояснювати основні принципи лікування хворих на туберкульоз дітей та підлітків і визначати критерії їхвилікування.
4. Визначати протипоказання до ревакцинації БЦЖ.
5. Планувати схему обстеження хворої на туберкульоз дитини та аналізувати отримані дані.
6. Діагностувати первинні форми туберкульозу на підставі даних анамнезу, клінічного та рентгенологічного обстеження і формулювати клінічний діагноз відповідно до класифікації.
7. Визначати режими лікування дітей, хворих на первинні форми туберкульозу згідно категорії.

3. Тестові завдання для самоконтролю

1. Дитина із туберкульозного вогнища надійшла до дитячого відділення туберкульозної лікарні з приводу первинного туберкульозного комплексу. Рентгенологічно: справа в 2 сегменті фокус затінення середньої інтенсивності 2x2 см з нечіткими краями, зв'язаний "доріжкою" з коренем, збільшені прикореневі лімфовузли справа. Визначте стадію первинного туберкульозного комплексу.

- A. Пневмонічна
- B. Біполярності (розсмоктування)
- C. Ущільнення.
- D. Звапнення
- E. Фібротизації

2. У дитини 3-х років на фоні прийому специфічної терапії в туберкульозному стаціонарі з приводу правостороннього туморозного бронхоаденіту виникла задишка, ціаноз, посилюється сухий кашель. При рентгенконтролі верхня частка справа затінена, зменшена в об'ємі, органи середостіння зміщені вправо. Яке ускладнення виникло у дитини?

- A. Пневмонія
- B. Ателектаз.
- C. Верхівковий плеврит.
- D. Міліарний туберкульоз легень.
- E. Асбцес легені.

3. У дитини 12 років діагностована гостра туберкульозна інтоксикація. До якої категорії хворих згідно рекомендаціям ВООЗ її слід віднести?

- A. До I
- B. До II
- C. До III
- D. До IV
- E. Ніякої з вищезначених

4. Дівчинка 5 років захворіла тиждень тому. Мати відмічає поганий апетит, вередливість, швидку стомлюваність, сухий кашель, в основному в нічні часи, підвищення температури тіла до $37,5^{\circ}\text{C}$. Об'єктивне обстеження виявило збільшення шийних, надключичних та пахових лімфатичних вузлів, гіпертрихоз. Дихання везикулярне, тони серця ясні. На оглядовій рентгенограмі легеневі поля прозорі, в правому корені інтенсивне затемнення. В сім'ї на туберкульоз ніхто не хворів, в минулому році реакція Манту була негативна, в цьому році ще не проводилася. Який найбільш вірогідний клінічний діагноз у дитини?

- A. Лімфогранульоматоз
- B. Гостра пневмонія
- C. Пухлина правого головного бронху
- D. Саркоїдоз
- E. Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів

5. Хворому 16 років. При рентгенологічному обстеженні в задньому сегменті правої легені виявлено тінь середньої інтенсивності без чітких контурів, яка пов'язана з коренем легені. На томограмі – збільшення трахеобронхіальних лімфатичних вузлів. В аналізі крові: Нb - 130г/л, ШОЕ – 30 мм/год, Л – 5,3 Г/л, лімфопенія, моноцитоз. МБТ в мокроті не виявлені. Якому діагнозу наймовірніше відповідають виявлені рентгенологічні зміни?

- A. Еозинофільний інфільтрат
- B. Периферичний рак легені
- C. Вогнищева пневмонія
- D. Саркоїдоз
- E. Первинний туберкульозний комплекс

6. У дитини, 10-ти років, протягом 1,5 місяців відзначалася субфебрильна температура, зниження апетиту, швидка стомлюваність. На момент обстеження проба Манту з 2 ТО вперше позитивна (папула – 12 мм). Пальпуються збільшені периферичні лімфовузли в 6-ти групах м'якоеластичної консистенції. Рентгенологічно змін органів грудної клітки не виявлено. Яка клінічна форма туберкульозу у дитини?

- A. Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів
- B. Туберкульозна інтоксикація
- C. Віраж туберкулінової проби
- D. Первинний туберкульозний комплекс
- E. Інфікування МБТ

7. Школяр, 13 років. Захворів місяць тому. З'явився сухий кашель, підвищена втома, погіршився апетит, знизилась успішність в школі. Перебуває на обліку з приводу віражу туберкулінової проби 8 місяців. Об'єктивно: шкірний покрив блідий, периферичні лімфовузли збільшені до розмірів квасолі, неболючі, м'які. Проба Манту з 2 ТО – інфільтрат діаметром 17 мм. Аналіз крові: Л – $10,0 \times 10,9/\text{л}$, ШОЕ – 30 мм/год. На рентгенограмі легень – правий корінь розширений до 3 см, зовнішній контур розмитий. Який діагноз найвірогідніший?

- A. Саркоїдоз внутрішньогрудних лімфовузлів
- B. Первинний туберкульозний комплекс
- C. Туберкульозна інтоксикація
- D. Лімфогранульоматоз
- E. Туберкульозний бронхоаденіт

8. Хворий 14 –ти років надійшов до протитуберкульозної лікарні з приводу туберкульозного бронхоаденіту. Через 5 днів стан різко погіршався: з'явився біль у грудній клітці справа, задишка, наростили симптоми інтоксикації. Перкуторно -

притуплення справа від III ребра донизу, там же дихання послаблене. Яке ускладнення туберкульозного бронхоаденіту виникло у хворого?

- A. Плевропневмонія.
- B. Плеврит.
- C. Ателектаз.
- D. Бронхо-нодулярна нориця.
- E. Інфаркт легені.

9. Дитина 9 років надійшла до дитячого відділення тубстационару з діагнозом “Туберкульоз внутрішньогрудних лімфовузлів у фазі інфільтрації”. В анамнезі тубконтакт. Які хіміопрепарати треба призначити дитині?

- A. Ізоніазид + етамбутол + ПАСК+ стрептоміцин
- B. Ізоніазид + стрептоміцин + тібон +етамбутол
- C. Рифампіцин + ПАСК + Ізоніазид + етамбутол
- D. Фтивазид + тібон + канаміцин
- E. Ізоніазид + рифампіцин + піразинамід +етамбутол

10. У хворого 7 років вперше діагностований первинний туберкульозний комплекс у фазі інфільтрації, МБТ (-). До якої категорії хворих згідно рекомендаціям ВООЗ він відноситься?

- A. До I
- B. До II
- C. До III
- D. До IV
- E. Ніякої з вищезначених

4.Індивідуальні завдання для здобувачів вищої освіти з теми

1. Визначити локалізацію процесу за частками та сегментами легень на оглядових, бокових Rgr, ТГ
2. Інтерпретувати дані макро- та мікроскопічних досліджень при первинному туберкульозі.
3. Як виглядає збудник туберкульозу в мазку під мікроскопом?
4. Написати протокол рентген. дослідження
5. Як роводити об'єктивне обстеження хворих з патологією органів дихання.
6. Провести диференціальну діагностику вторинних форм туберкульозу у дітей та підлітків з неспецифічними захворюваннями легень

5. Список рекомендованої літератури

Основна:

4. Фтизіатрія : підручник / В. І. Петренко, Л. Д. Тодоріко, Л. А. Гришук [та ін.] ; за ред. В. І. Петренка. Київ : Медицина, 2018. 471с.
5. Актуальні питання фтизіатрії: посібник / Д. Г. Крижаноський, В. А. Фрейвальд, Н. А. Марченко (та ін.). Дніпропетровськ : Середняк Т. К., 2017. 155с.
6. Фтизіатрія у схемах, таблицях та рисунках : навч.-метод. посібник / О. С. Шевченко, О. І. Чопорова, С. Л. Матвеева та ін. Харків : ХНМУ, 2016. 176 с.

Додаткова:

6. Профілактика туберкульозу. Навчальний посібник для студентів і лікарів-інтернів ВНМЗ IV рівня акредитації та лікарів / В. І. Петренко, М. Г. Долинська, А. В. Александрін, В. В. Петренко. Київ: 2 Print, 2017. 88 с.
URL:<http://tb.ucdc.gov.ua/uploads/files/prophilaktica.pdf>.
7. 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>

8. 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
9. ТУБЕРКУЛЬОЗ Клінічна настанова МОЗ України, заснована на доказових даних № КН 2021-530 від 17.11.2021. URL: <https://www.dec.gov.ua/mtd/tuberkuloz/>
10. 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>

Електронні інформаційні ресурси:

<http://www.xnprmc.gov/nchstp/tb/default.htm>

<http://www.stoptb.org>

Тема 7 для самостійної роботи .

Генералізований (міліарний туберкульоз). Туберкульоз нервової системи і мозкових оболонок. Патогенез, диференційна діагностика. Сучасні схеми лікування.

Мета:

Ознайомити здобувачів з сучасними уявленнями про патогенез, перебіг, сучасні методи діагностики і диференційної діагностики міліарного туберкульозу легень та туберкульозного менінгіту.

Основні поняття.Туберкульоз мозгових оболонок і центральної нервової системи залишається до теперішнього часу однією з найбільш тяжких форм туберкульозу. Знання особливостей клінічного перебігу туберкульозного менінгіту дуже важливо для постановки діагнозу і вибору методу лікування, правильного підбору засобів специфічної і неспецифічної терапії.

Своєчасно встановлений діагноз являється, як правило, задатком повного клінічного видужання хворого, відновлення його працездатності, попередження розвитку ускладнень, які можуть привести до тяжкої інвалідності (глухота, сліпота, порушення мови, руху, епілептичні випадки).

Останнім часом в туберкульозні заклади все частіше звертаються хворі з дисемінацією нетуберкульозної етіології. Тому дисемінований туберкульоз легень слід диференціювати від великої групи захворювань, які проявляються синдромом легеневої дисемінації.

Рання діагностика туберкульозного менінгіту можлива за умовою знання студентам загальної невропатології, володіння навиками неврологічного обстеження, об'єктивних і лабораторних даних, і власне змін в спинномозговій рідині. В цьому випадку лікування хворих на туберкульоз ЦНС ефективно, зменшується частота великих залишкових змін.

План

1. Теоретичні питання

Міліарний туберкульоз легень – характеризується гострим перебігом і появою в інтерстиційній тканині легень дрібних горбиків або їх конгломератів.

У деяких випадках відзначається переважна їх локалізація в легенях, натомість, в інших органах (печінці, селезінці, кістах і ін.) виникають поодинокі туберкульозні горбики.

При міліарному туберкульозі уражуються переважно капіляри, в інтерстиційній тканині легень утворюються просоподібні однотипові вогнища.

Клінічний перебіг міліарного туберкульозу відбувається у вигляді трьох основних форм (деякі автори виділяють четверту, що рідко зустрічається - септичну): тифоїдної, легеневої і менінгеальної.

Тифоїдна форма починається, зазвичай, із загального нездужання, слабкості, підвищення температури до 38°C, головного болю, диспепсичних явищ, порушення свідомості, іноді марення, нагадуючи в перші дні інфекційне захворювання, частіше червоний тиф.

Поступово протягом 7- 10 днів усі зазначені симптоми наростають, посилюється головний біль, температура гектичного характеру, у хворого з'являється озноб, нічні поти, ціаноз, сухий кашель, задишка, тахікардія. При аускультатії дихання має ослаблений або жорсткий характер, вислуховуються розсіяні сухі свистячі хрипи.

З боку крові відзначається лейкоцитоз, зрушення лейкоцитарної формули вліво, лімфопенія, моноцитоз, прискорена ШОЕ. У харкотинні мікобактерії, зазвичай, не знаходять. Рентгенологічні зміни виявляються на 8-10 день захворювання і характеризуються густою однотиповою дисемінацією у вигляді м'яких вогнищ. Міліарні вогнища при рентгеноскопії можуть бути невидимі. Туберкулінові проби частіше негативні (негативна анергія).

Легенева форма характеризується вираженими ознаками легеневої недостатності. На перший план у клінічній картині виступає задишка, з'являється ціаноз, що розвивається на фоні високої температури і загальної інтоксикації. Хворі не можуть ні лежати, ні спати, ні розмовляти - у них відчуття, що вони задихаються. Пульс 130-140 за 1 хв.

Менінгеальна форма характеризується залученням у процес, крім легеневої тканини, мозкових оболонок. У симптоматиці на перший план виступають явища менінгіту.

Септична форма міліарного туберкульозу розпочинається гостро, з високої температури, диспепсичних явищ, перебіг бурхливий, іноді блискавичний і протягом 10-12 днів закінчується летально. У випадку смерті хворого в усіх органах виявляються дрібні вогнища некрозу з великою кількістю мікобактерій у них.

До застосування антибактеріальних препаратів хворі на міліарну форму туберкульозу були приречені. Сьогодні за своєчасної діагностики і комплексного лікування захворювання настаєвилікування.

Туберкульозний менінгіт. Туберкульозний менінгіт – це вторинне ураження мозкових оболонок в результаті, переважно, гематогенної генералізації мікобактерій туберкульозу. А при туберкульозному спондиліті патологічний процес може з оболонок спинного мозку поширюватися на оболонки головного мозку. Часто, крім оболонок, уражається також речовина мозку, і недуга набуває характеру менінгоенцефаліту. Туберкульозним менінгітом можуть занедужати особи будь-якого віку і статі при глибоких змінах імунітету.

Туберкульозний менінгіт у дітей виникає у зв'язку з наявністю в організмі первинного ураження внутрішньогрудних лімфовузлів, а у дорослих – при будь-якій формі легеневого і позалегеневого туберкульозу. В окремих випадках первинне вогнище інфекції не вдається виявити і тоді туберкульозний менінгіт розвивається як самостійне захворювання.

Останнім часом туберкульозний менінгіт значно частіше зустрічається у дітей, ніж у дорослих. Це пояснюється очевидно тим, що у дітей м'які оболонки мозку ще не цілком розвинуті.

Розвиток туберкульозного менінгіту іноді провокує застуда, травми, хірургічні маніпуляції і деякі інфекційні захворювання (коклюш, кір, скарлатина та ін.). Туберкульозна інфекція з крові проникає в судини хоріоїдального сплетення, що розташовується в шлуночках мозку. Надалі, проникаючи в субарахноїдальні простори, осідає на м'якій і павутинній оболонках, де МБТ розмножуються, спричинюючи запалення. Крім того, при туберкульозному менінгіті відмічається дифузний алергічний васкуліт з ураженням як судин м'якої мозкової оболонки, так і тканини мозку (за типом

облітеруючого ендартеріїту), часто з повним закриттям просвіту судин. Це приводить до ішемічного розм'якшення речовини мозку.

Туберкульозні горбики, як і весь патологічний процес, головним чином виявляються на основі мозку (базиллярний менінгіт) і менше – в оболонках спинного мозку (менінгомієліт). Відповідно до морфологічних змін туберкульозний базиллярний менінгіт проявляється в 4 формах. 1. Поширений базиллярний менінгіт, який морфологічно характеризується серозно-фібринозним запаленням м'якої мозкової оболонки з переходом процесу на речовину мозку і з розвитком гідроцефалії. 2. Обмежений передньобазиллярний менінгіт без залучення сільвієвих борізок – продуктивно-ексудативний (змішаний) тип. 3. Обмежений передньобазиллярний менінгіт з переважним ураженням сільвієвих борізок. Він характеризується переважанням лімфоїдно-епітеліоїдноклітинних горбиків та грануляційної туберкульозної тканини, дифузним продуктивним ендovasкулітом, який приводить до утворення поширених ішемічних інфарктів в базальних гангліях і білій речовині великих напівкуль. Клінічно це проявляється важким порушенням рухової сфери. 4. Обмежений задньобазиллярний менінгіт, який характеризується продуктивним типом запалення, схильністю туберкульозного процесу до обмеження і рубцювання.

Туберкульозний менінгіт розпочинається поступово. Мозкові симптоми - прояв реакції нервової системи на інфекцію внаслідок інтоксикації, набряку мозку, ураження мозкових оболонок, порушення ліквородинаміки. Спостерігається застій ліквору і підвищення внутрішньочерепного тиску. У дитини в продромальному періоді, що триває 1 – 3 тижні, спостерігається апатичність, пригнічений стан. Вона стає байдужою до всього, не цікавиться забавами і може годинами сидіти де-небудь у кутку, буває сонливою, млявою, із задоволенням лягає до ліжка. Поряд з цим відзначається збудливість, емоційна неврівноваженість, плаксивість і зниження уваги. У старших дітей і у дорослих продромального періоду не буває. У період розвитку менінгеальних явищ температура тіла підвищується до високих цифр. Хворі скаржаться на розлитий головний біль. Цей біль згодом посилюється.

У підлітків і дорослих також виникає сильний головний біль, знижується або зникає апетит. Блювання буває безпричинним, фонтаноподібним. Спостерігається підвищення загальної чутливості на світлові та звукові подразники. Деякі хворі скаржаться на біль у животі, що може призвести до неправильної постановки діагнозу. До частих початкових скарг відносяться скарги на закрепи. З розвитком захворювання настає повний несвідомий стан. Під час об'єктивного обстеження відзначаються м'язові контрактури: ригідність потиличних м'язів, позитивні симптоми Керніга і Брудзинського.

Під впливом запального процесу посилюється гіперсекреція ліквору, а внаслідок набрякання мозкових оболонок утрудняється її надходження у венозну і лімфатичну системи. Це призводить до підвищення внутрішньочерепного тиску. Тому в деяких хворих у різні періоди розвитку хвороби спостерігаються в одних випадках застійні диски зорових нервів, а в інших – навіть туберкульозні горбики на очному дні. У грудних дітей можливий розвиток так званої гідроцефалії, при якій спостерігається погіршення відтоку ліквору із шлуночків мозку, збільшуються розміри черепа, а розбіжність швів призведе до збільшення і набрякання тім'ячка. Тривалі застійні шлуночки давлять на мозкову речовину, яка слабо розвивається. Якщо така дитина навіть і видужає, то на все життя вона може залишитися розумово відсталою.

Якщо хвороба прогресує, тоді до менінгеальних симптомів приєднуються симптоми випадання, з яких частими є паралічі очних м'язів, що інервуються ококоруховими і відвідними черепно-мозковими нервами. Як наслідок їх ураження з'являються птоз, косоокість, анізокорія, зниження або відсутність реакції зіниць на світло. До постійних симптомів належать ушкодження лицьового нерва (згладжування носогубної складки на хворій стороні, опущення кута рота). Позитивний симптом Ромберга свідчить про порушення функції вестибулярного апарату. Ураження слухового нерва проявляється шумом у вухах, зниженням слуху. За поширення туберкульозного

процесу на ділянку мозочка і довгастого мозку залучаються бульбарні нерви. У цих випадках з'являються перешкоди при ковтанні, поперхування при вживанні їжі, афонічна або дизартрична мова, гикавка, розлади ритму дихання і пульсу. Для діагностики менінгіту дуже важливим є зникнення або спотворення сухожилкових рефлексів.

Велике значення в діагностиці туберкульозного менінгіту має лабораторне дослідження спинномозкової рідини. Склад цереброспінальної рідини у 1-й тиждень захворювання змінений. Тиск її підвищений, вона прозора, безбарвна. Рівень білка підвищений до 0,5 – 0,6 г/л, глобулінові реакції слабопозитивні, сітка фібрину випадає не завжди. Плеоцитоз лімфоцитарний, 100 – 150 клітин в 1 мл. Кількість цукру і хлоридів нормальна або помірно зменшена (норма 2,2 – 3,8 і 120 – 130 ммоль/л відповідно). Мікобактерії туберкульозу виявляють у невеликій кількості хворих (5 –10%).

У 2-й тиждень хвороби зміни складу цереброспінальної рідини більш виражені. Тиск її більш високий (300 – 500 мм вод. ст.) внаслідок зростаючої гідроцефалії. Рідина стає опалесцюючою, вміст білка збільшується до 1 – 2 г/л і більше, глобулінові реакції різко позитивні, випадає сітка фібрину, плеоцитоз сягає 200 – 700 клітин в 1 мл, має лімфоцитарно-нейтрофільний характер. Рівень цукру знижений до 1,5 – 1,6 ммоль/л, хлоридів – до 100 ммоль/л, МБТ виявляють у 10 –20% хворих.

Картина крові в значній мірі залежить від характеру туберкульозного процесу в легенях або інших органах. Найбільш характерні зміни – зниження рівня гемоглобіну й еритроцитів, збільшення ШОЕ, помірний лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, лімфопенія, моноцитоз.

Туберкульозний менінгоенцефаліт – найбільш важка форма туберкульозного ураження центральної нервової системи, що спостерігається, як правило, при пізній діагностиці захворювання. Специфічне запалення локалізується на оболонках основи мозку, а також поширюється на його речовину і судини. При менінгоенцефаліті значно виражені запальні зміни і висип горбків виявляється в епендимі шлуночків мозку, на судинних сплетеннях, у підкіркових гангліях.

Для клінічної картини, крім виражених мозкових і менінгеальних розладів, характерні вогнищеві симптоми: рухові розлади –парези або паралічі кінцівок, гіперкінези, судоми, а також виражені розлади черепно-мозкової інервації, свідомості, вегетативні розлади, гідроцефалія. Зміни складу цереброспінальної рідини більш виражені, ніж при базилярній формі.

Туберкульома мозку – одна з форм туберкульозу центральної нервової системи. Вона є обмеженим пухлиноподібним утвором, може бути різної величини, складається з грануляційної тканини з лімфоїдними, епітеліоїдними і гігантськими клітинами, зміненими клітинами тканини мозку і казеозним некрозом у центрі, зовні він оточений сполучнотканинною капсулою. Туберкульоми частіше розташовуються у речовині мозку, рідше - в його корі. Довкола них спостерігається зона перифокального запалення. Внаслідок росту туберкульоми в центральній нервовій системі виникають важкі розлади, для усунення яких необхідне хірургічне лікування. За сприятливого перебігу туберкульоми мозку обмежуються, зарубцьовуються, інколи звапнюються або окостенівають. Дуже рідко туберкульома трансформується в кісту.

Питання для самоконтролю

1. Дати визначення міліарного туберкульозу
2. Які патогенетичні механізми розвитку різних підвидів міліарного туберкульозу та ураження ЦНС і мозкових оболонок?
3. Які клінічні варіанти перебігу міліарного туберкульозу?
4. Які рентгенологічні зміни виявляються при міліарному туберкульозі?
5. Які клінічні прояви та дані об'єктивного обстеження виявляються у хворого на міліарний туберкульоз?
6. Які зміни виявляються при лабораторному обстеженні хворих на міліарний туберкульоз?

8. Ускладнення туберкульозу нервової системи і мозкових оболонок
9. Клінічні прояви туберкульозного менінгіту.
10. Склад спинномозкової рідини у хворих на туберкульозний менінгіт.

Орієнтовні завдання для опрацювання теоретичного матеріалу
Орієнтуюча карта для формування практичних вмінь та навичок

№	Основні завдання	Вказівки	Відповіді
1	Вивчити: Особливості патогенезу різних під-видів дисемінованого туберкульозу	Патогенез міліарного, туберкульозу	
2.	Клініку міліарного туберкульозу	Назвати варіанти клінічного перебігу міліарного туберкульозу. Особливості перебігу кожного з варіантів.	
3.	Методи лабораторної діагностики міліарного туберкульозу. Туберкулінодіагностику.	Перелічити зміни у гемограмі і урінограмі у хворих на міліарний туберкульоз. Назвати причини негативного результату дослідження харкотиння на наявність МБТ. Дати характеристику результатів проби Манту у хворих на міліарний туберкульоз.	
4.	Рентгенологічну діагностику міліарного туберкульозу	Дати характеристику змін на рентгенограмі.	
5	Диференційну діагностику міліарного туберкульозу	Перелічити диференційно діагностичні ознаки міліарного туберкульозу і черевного тифу, бронхопневмонії, сепсису, менінгококової інфекції	
6.	Патогенез туберкульозного ураження ЦНС і мозкових оболонок	Назвіть шляхи проникнення і розповсюдження МБТ у ЦНС. Можливі осередки ураження ЦНС.	
7.	Клінічні ознаки	Перелічити клінічні симптоми що зустрічаються при туберкульозному менінгіті, менінгоенцефаліті, менінго енцефаломієліті.	
8.	Дослідження спинномозкової рідини	Перелічити зміни у спинномозковій рідині при мікроскопічному, біохімічному та бактеріологічному методах дослідження. Назвіть диференційно-діагностичні ознаки змін у спинномозковій рідині при туберкульозному менінгіті та менінгітах іншої етіології	
9.	Лікування хворого на міліарний туберкульоз	Визначити категорію та схему лікування хворого.	

2. Практичні роботи (завдання), які виконуватимуться
Відповіді на запитання.

1. Патогенез і патоморфологію міліарного туберкульозу, туберкульозного менінгіту та менінгоенцефаліту.
2. Клінічний перебіг міліарного туберкульозу легень в залежності від його клініко – рентгенологічного різновиду.

3. Особливості перебігу туберкульозного менінгіту (менінгоенцефаліту), його клінічну симптоматику.

4. Зміни в крові, сечі, мокротинні, а при туберкульозному менінгіті (менінгоенцефаліті) і в спинномозковій рідині.

5. Особливості рентгенологічних змін у хворих на міліарний туберкульоз легень.

6. Методи лікування міліарного туберкульозу і туберкульозного менінгіту.

3. Тести для самоконтролю:

1. Хворий, 44 років, надійшов до клініки в надто важкому стані. Виражені менінгеальні симптоми. При обстеженні виявлена дисемінація в легенях дрібними однотипними симетрично розташованими вогнищами. В загальному аналізі крові: лейкоцити - $9,0 \times 10^9$ /л, нейтрофільне зрушення вліво, лімфопенія, моноцитоз, ШОЕ -45 мм/год. Яка форма перебігу міліарного туберкульозу у даного хворого?

А. Легенева.

В. Менінгеальна.

С. Тифоїдна

Д. Септична.

Е. Змішана.

2. Хворому 29 років. Протягом 2-х місяців відзначає підвищення температури тіла до субфебрильних цифр, нічні поти, кашель з незначною кількістю мокроти, задишка. В легенях дихання жорстке, хрипи не вислуховуються. Реакція Манту з 2 ТО – інфільтрат діаметром 4 мм. В аналізі крові: Л – $9,8 \times 10^9$ /л, ШОЕ – 33 мм/год. Рентгенологічно: в обох легенях, на всьому протязі, визначаються множинні вогнищеві тіні одної форми і величини, малої інтенсивності, з чіткими контурами. Який найбільш імовірний діагноз?

А. Бронхоектатична хвороба

В. Саркоїдоз

С. Фіброзуючий альвеоліт

Д. Міліарний туберкульоз

Е. Метастатичний процес в легенях

3. Хворий, 44 років, скаржиться на різкий головний біль, нудоту, блювання, що не приносить полегшення, підвищення температури до $39,0$ С, задишку. Хворіє біля 3-х тижнів. Об'єктивно: стан важкий, виражений ціаноз. Визначається ригідність м'язів потилиці. Реакція Манту з 2 ТО – інфільтрат діаметром 6 мм. В аналізі крові: Л – 7×10^9 /л, ШОЕ – 15 мм/год. Рентгенологічно: у легенях, на всьому протязі легеневих полів, визначаються множинні дрібні малоінтенсивні, з нечіткими контурами вогнищеві тіні. Яке захворювання найбільш імовірне у хворого?

А. Пухлина мозку

В. Менінгіт

С. Енцефаліт

Д. Міліарний туберкульоз

Е. Пневмонія

4. Хворий, 20 років. Скаржиться на сильний головний біль, двоїння в очах, загальну слабкість, підвищення температури тіла, дратливість. Об'єктивно: температура тіла $38,1$ С, в контакт вступає неохоче, болісно реагує на подразники. Птоз лівої повіки, розбіжна косокосість, анізокорія $S \geq D$. Наявний менінгеальний синдром. При люмбальній пункції ліквор витікає під тиском 300 мм вод.ст., прозорий, з легкою опалесценцією, через добу випала фібриозна плівка. Білок – 1,4 г/л, л – 600 в мм³, цукор – 0,3 ммоль/л. Який попередній діагноз слід поставити хворому?

А. Лімфоцитарний менінгіт Армстронга

В. Менінгококовий менінгіт

- С. Туберкульозний менінгіт
- Д. Сифілітичний менінгіт
- Е. Паротитний менінгіт

5. Чоловік, 19 років, надійшов до інфекційної лікарні з діагнозом „черевний тиф”. Хворіє третій тиждень. Два дні тому загальний стан різко погіршився – виник сильний головний біль, з’явилась різка задишка в спокої, температура тіла підвищилась до 39,6С. Свідомість затьмарена. Наявні менінгеальні ознаки. В легенях дихання везикулярне, хрипи не вислуховуються. На оглядовій рентгенограмі в обох легенях впродовж усіх легеневих полів визначаються множинні однотипні і дрібні (1-2 мм) вогнищеві тіні. Який клінічний діагноз?

- А. Ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт
- В. Міліарний карциноматоз легень
- С. Гострий міліарний туберкульоз
- Д. Саркоїдоз легень
- Е. Двостороння пневмонія

6. У хворого на тубменінгіт взято на дослідження СМР. Який плеоцитоз ліквору характерний для цієї патології?

- А. 200-300 в 1мл
- В. 2-5 в 1мл.
- С. 4000-5000 в 1мл.
- Д. 2000-3000 в 1мл
- Е. 10 000-20 000 в 1 мл

7. Дитині 7 років, яка надійшла до туб. стаціонару з діагнозом “туберкульозний менінгіт”, зроблено спинномозкову пункцію. Ліквор направлено до лабораторії. Яка частота знаходження мікобактерій туберкульозу в спинномозговій рідині при туб менінгіті?

- А. 5-10%.
- В. 100%.
- С. 45-50%.
- Д. 80-85%.
- Е. 20-30%.

8. Хвора 19 років, надійшла до стаціонару з діагнозом: “Менінгіт неясної етіології”. Досліджена. Аналіз крові: лейкоцити – $10,0 \times 10^9$ г/л, нейтрофільний зсув вліво, лімфопенія, моноцитоз, ШОЕ – 19 мм/год. Спинномозкова рідина: підвищена кількість білку, зниження кількості цукру та хлоридів, лейкоцити – 130 в 1 мл, 100% лімфоцити, МБТ(-). Через 48 годин випала фібриозна плівка. Попередньо якої етіології менінгіт у даної хворої?

- А. Туберкульозний.
- В. Вірусний.
- С. Менінгококовий.
- Д. Стафілококовий.
- Е. Доброякісний лімфоцитарний.

9. У хворого, що робить на піскоструйному комбінаті, встановлено діагноз: Силікоз легень. II стадія. Яку форму туберкульозу маємо диференціювати з цією патологією.

- А. Вогнищеву.
- В. міліарний.
- С. Інфільтративну.
- Д. Туберкульому.

Е. Фіброзно-кавернозну.

10. Дитина 5 років надійшла до стаціонару дитячої обласної лікарні на обстеження. Захворіла кілька днів тому, температура підвищилась до 38,0 С, сухий кашель, задишка, слабкість. У гемограмі помірний лейкоцитоз, лімфоцитоз, ШОЕ 42 мм/год. На рентгенограмі органів грудної клітки в обох легенях дрібні вогнища. Проба Манту з 2 ТО 5 місяців тому негативна. При яких захворюваннях зустрічаються такі прояви?

- А. Міліарний туберкульоз легень
- В. Туберкульоз внутрішньогрудних лімфовузлів.
- С. Еозинофільний інфільтрат.
- Д. Крупозна пневмонія
- Е. Сальмонельоз

11. У хворого діагностовано міліарний туберкульоз легень. Який основний шлях розповсюдження МБТ в організмі при міліарному туберкульозі легень?

- А. Лімфогенний
- В. Гематогенний
- С. Змішаний
- Д. Парентеральний
- Е. Внутрішньоугробний

12. У 12-ти річної дитини протягом 6-ти місяців періодично з'являється лихоманка до 38, 5°С, кашель, задишка, одноразово кровохаркання. БЦЖ – рубець відсутній. Дідусь хворіє на туберкульоз. В легенях розсіяні сухі і різнокаліберні вологі хрипи. Рентгенологічно: однотипна рівномірна дрібно-вогнищева інфільтрація легень, Яке захворювання імовірно?

- А. Туберкульоз легень
- В. Вогнищева пневмонія
- С. Хронічний бронхіт
- Д. Бронхіальна астма
- Е. Синдром Хамана-Річа

4. Індивідуальні завдання для здобувачів вищої освіти

1. Планувати схему обстеження хворого на міліарний туберкульоз та аналізувати отримані дані.

2. Пояснювати значення бактеріоскопічного і бактеріологічного методів дослідження харкотиння.

3. Діагностувати міліарний туберкульоз дихання на підставі даних анамнезу, клінічного, лабораторного та рентгенологічного обстеження хворого і формулювати клінічний діагноз відповідно до класифікації

4. Визначати режими лікування хворих із міліарним туберкульозом за категорією.

5. Визначити зміни у спинномозковій рідині у хворих на туберкульоз ЦНС та мозкових оболонок на підставі бактеріоскопічного, бактеріологічного і біохімічного методів дослідження.

5. Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Фтизіатрія : підручник / В. І. Петренко, Л. Д. Тодоріко, Л. А. Гришук [та ін.] ; за ред. В. І. Петренка. Київ : Медицина, 2018. 471с.
2. Актуальні питання фтизіатрії: посібник / Д. Г. Крижаноський, В. А. Фрейвальд, Н. А. Марченко (та ін.). Дніпропетровськ : Середняк Т. К., 2017. 155с.
3. Фтизіатрія у схемах, таблицях та рисунках : навч.-метод. посібник / О. С. Шевченко, О. І. Чопорова, С. Л. Матвеева та ін. Харків : ХНМУ, 2016. 176 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. 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>
3. 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_530_Standarty_medopomogy_pry_TB.pdf
4. ТУБЕРКУЛЬОЗ Клінічна настанова МОЗ України, заснована на доказових даних № КН 2021-530 від 17.11.2021. URL: <https://www.dec.gov.ua/mtd/tuberkuloz/>
5. 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>

Електронні інформаційні ресурси:

<http://www.xnpmc.gov/nchstp/tb/default.htm>

<http://www.stoptb.org>

Тема 8 для самостійної роботи:

Вогнищевий та інфільтративний туберкульоз легень. Казеозна пневмонія. Туберкульома легень.

Мета: здобувачам вищої освіти вивчити вторинні форми туберкульозу, їх діагностику, перебіг, наслідки й ускладнення.

Основні завдання

- Ознайомити здобувачів з сучасними уявленнями поняття “виявлення” та “діагностика” вторинних форм туберкульозу.
- Ознайомити здобувачів з сучасними уявленнями про патогенез та патоморфологію вторинних форм туберкульозу.
- Сформувати у здобувачів уявлення і розуміння різних варіантів перебігу вторинного туберкульозу.
- Ознайомити здобувачів з сучасними методами діагностики та диференціальної діагностики вторинного туберкульозу легень.

Основні поняття: Аналіз епідеміологічної ситуації по туберкульозу в світі за останнє десятиріччя показав, що прогнози про ліквідацію туберкульозу, як розповсюдженого захворювання, не справдилися. Загальна кількість хворих на туберкульоз в світі сьогодні доходить до 60 мільйонів, інфікованих біля третини населення нашої планети. ВОЗ признала туберкульоз глобальною загрозою людства. Мікобактерії туберкульозу вбивають більше людей, ніж будь-який інший збудник інфекцій. Епідемія туберкульозу в Україні, котра офіційно зареєстрована з 1995 року, стає не керованою та загрозовою медико-соціальною проблемою. З початку 90 років захворюваність у дорослих у нашій країні збільшилася в 2,5 рази, а у дітей в 2 рази. Щорічно в Україні туберкульоз забирає біля 10 тисяч хворих на туберкульоз людей. В

Одеській області сьогодні маємо біля 7 тисяч хворих активним туберкульозом, а з них 2834 виділяють мікобактерії туберкульозу, та є основним джерелом зараження як дорослих, так і дітей та підлітків. Все вище перелічене потребує знання питань клініки, вторинного туберкульозу, діагностики та диференційної діагностики, профілактики його ускладнень, особливо таких, що потребують невідкладних заходів зі сторони медичного персоналу.

План

1. Теоретичні питання:

Вогнищевий туберкульоз легень характеризується наявністю різного генезу і давності невеликих (до 10 мм у діаметрі) переважно продуктивного характеру вогнищ, що локалізуються в обмеженій ділянці однієї чи обох легень і займають 1-2 сегменти, та малосимптомним клінічним перебігом. До вогнищевих форм належать як ті, що недавно виникли, свіжі (м'яковогнищеві) процеси з розміром вогнищ менш 10 мм, так і більш давні (фіброзно-вогнищеві) утворення з явно вираженими ознаками активності процесу. Свіжий вогнищевий туберкульоз характеризується наявністю м'яких вогнищевих тіней з дещо розмитими краями. При значно виражених перифокальних змінах, що розвилися по периферії вогнища у вигляді бронхолобулярних фокусів, що зливаються, варто визначати їх як інфільтративний туберкульоз легень. Фіброзно-вогнищевий туберкульоз проявляється наявністю щільних вогнищ, іноді з включенням вапна, фіброзними змінами у вигляді тяжів і ділянок гіперпневматозу. У період загострення можуть також виявлятися свіжі, м'які вогнища. При вогнищевому туберкульозі явища інтоксикації і "грудні" симптоми, як правило, зустрічаються в хворих у період загострення, у фазі інфільтрації або розпаду.

При виявленні фіброзно-вогнищевих змін методом рентгенофлюорографії необхідно провести ретельне обстеження хворих для з'ясування активності процесу. В разі відсутності безсумнівних ознак активності фіброзно-вогнищеві зміни слід розцінювати як прояви неактивного процесу. Вогнищевий туберкульоз легень найчастіше доводиться диференціювати з неспецифічною вогнищевою пневмонією. Діагноз вогнищевого туберкульозу легень зазвичай не створює труднощів при рентгенографічному виявленні. При цьому враховують малосимптомну або безсимптомну клінічну картину, наявність щільних (старих) вогнищ, фіброзу, верхньочасткову (верхівкову) локалізацію ураження. Неспецифічна пневмонія починається і має перебіг з клінічною картиною більш гострого захворювання, з підвищеною температурою, кашлем, виділенням харкотиння, задишкою. У легенях хворих на пневмонію вислуховується 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 антибактеріального лікування.

Інфільтративний туберкульоз легень – специфічний ексудативно-пневмонічний процес протяжністю більше 10 мм зі схильністю до прогресуючого перебігу. Клінічні прояви інфільтративного туберкульозу залежать від поширеності і вираженості інфільтративно-запальних (перифокальних і казеозно-некротичних) змін у легенях. Розрізняють такі клініко-рентгенологічні варіанти інфільтративного туберкульозу легень: лобулярний, круглий, хмароподібний, перисцисурит, лобіт. Для всіх клініко-рентгенологічних варіантів інфільтративного туберкульозу характерна не тільки наявність інфільтративної тіні, часто з розпадом, але можливий і бронхогенний засів. Інфільтративний туберкульоз легень може мати інперцептний перебіг і виявляється тільки при рентгенологічному дослідженні. Частіше клінічний перебіг процесу нагадує інші захворювання (пневмонію, затяжний грип, бронхіт, катар верхніх дихальних шляхів і ін.). Це так звані "маски" туберкульозу. У більшості хворих має місце гострий або підгострий початок захворювання. Одним із симптомів інфільтративного туберкульозу може бути кровохаркання при загальному задовільному стані хворого. Інфільтративний туберкульоз легень необхідно диференціювати з: раком легені, неспецифічною пневмонією,

еозинофільним інфільтратом, пневмомікозом. При диференціальній діагностиці туберкульозних інфільтратів у легенях і новоутворів нерідко виникають значні труднощі. При діагностиці раку легені звертають увагу на наявність таких чинників, як паління, професійні шкідливості, рецидивні бронхіти й пневмонії. Початок захворювання як при раку, так і при туберкульозі поступовий. Клінічні симптоми також подібні: слабкість, кашель, іноді кровохаркання, задишка, біль у грудях. Однак, на відміну від туберкульозу, больовий синдром виражений, кашель часто болісний, задишка настає відносно рано і постійно зростає, кровохаркання часті (від незначних до профузних), може спостерігатися розширення підшкірних вен грудної клітки, параліч голосових зв'язок, діафрагмального нерва. У рентгенологічній картині центрального раку легені на перший план виступають ознаки гіповентиляції або ателектазу сегмента або частки. Тінь пухлини нерідко має поліциклічні, тяжисті контури, регіонарні внутрішньогрудні лімфатичні вузли збільшені. Іноді на томограмах можна виявити тінь пухлинного вузла всередині просвіту бронха або стеноз (кукса) бронха. У постановці діагнозу велику допомогу відіграє бронхоскопія з біопсією. Лобарно-пневмонічні форми туберкульозу, що захоплюють велику частину частки або 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 ускладнюються повною тотожністю рентгенологічних даних. Однак комплексне клініко-лабораторне дослідження хворого, а також динамічне спостереження за перебігом процесу дозволяє встановити правильний діагноз. При лобарній пневмонії часто спостерігаються озноб, герпес, обличчя хворого червоне, шкіра гаряча, суха, спостерігається ціаноз. В анамнезі хворого на пневмонію наявні вказівки на переохолодження, хронічні захворювання дихальних шляхів. У легенях вислуховуються сухі і вологі хрипи, більш рясні, ніж при туберкульозі. У гемограмі відзначаються більш виражені зміни запального характеру. Рентгенологічна картина крупозної пневмонії характеризується наявністю інтенсивного гомогенного затемнення декількох сегментів або частки легені з вираженою реакцією плеври. При дослідженні харкотиння у хворих з неспецифічною пневмонією можна визначити неспецифічну бактеріальну мікрофлору. При лікуванні антибіотиками широкого спектру дії у хворих з пневмонією відзначається позитивна рентгенологічна динаміка, паралельно із зниканням клінічних симптомів захворювання.

Казеозна пневмонія — це гостра специфічна пневмонія, що характеризується швидко зростаючими казеозно-некротичними змінами і важким, нерідко швидкопрогресуючим, з летальним наслідком перебігом. Її характеризують: важкий стан хворого, фебрильна температура, виражені симптоми інтоксикації, рясні катаральні прояви в легенях, лейкоцитоз, різкий зсув вліво лейкоцитарної формули, масивне бактеріовиділення. Перебігає казеозна пневмонія у вигляді лобарної і лобулярної форми. При швидкому розрідженні казеозних мас відбувається утворення гігантської порожнини або множинних невеликих каверн.

Туберкульома легень - різноманітного генезу, як правило, інкапсульоване з перевагою казеоза утворення, розмірами понад 1 см у діаметрі зі скудною клінікою. Розрізняють туберкульоми інфільтративно-пневмонічного типу, гомогенні, шаруваті, конгломератні і, так звані, "псевдотуберкульоми" — заповнені каверни. На рентгенограмі туберкульоми виявляються у вигляді тіні округлої форми з чіткими контурами. У фокусі може спостерігатися серповидне просвітління за рахунок розпаду, іноді — перифокальне запалення і невелика кількість бронхогенних вогнищ, а також ділянки звапнення. Туберкульоми бувають одиничні й множинні. Розрізняють дрібні туберкульоми (до 2 см у діаметрі), середні (2-4 см) і значні (більше 4 см у діаметрі).

Виділені 3 клінічні варіанти перебігу туберкульом: прогресуючий, що характеризується появою на певному етапі хвороби розпаду, перифокального запалення навколо туберкульоми, бронхогенного обсіменіння легеневої тканини, що оточує

туберкульому; стабільний — з відсутністю рентгенологічних змін у процесі спостереження за хворим або рідкі загострення без ознак збільшення туберкульоми; регресуючий, що характеризується повільним зменшенням туберкульоми з наступним утворенням на її місці вогнища або групи вогнищ, індураційного поля або поєднання цих змін.

Питання для самоконтролю

1. Які клінічні прояви вогнищезового, інфільтративного туберкульозу, туберкульоми легень, казеозної пневмонії?
2. Які є два клініко-рентгенологічні варіанти вогнищезового туберкульозу?
3. Які є варіанти клінічного перебігу туберкульом?
4. Які є форми казеозної пневмонії?
5. Які зміни виявляються під час об'єктивного обстеження хворих з вказаними формами вторинного туберкульозу?
6. На які лабораторні дані опираються при обґрунтуванні діагнозу вогнищезового, інфільтративного туберкульозу, туберкульоми легень, казеозної пневмонії?
7. Які рентгенологічні зміни в легенях виявляються при вказаних формах туберкульозу?
8. Які основні диференціально-діагностичні ознаки вогнищезового туберкульозу і неспецифічної пневмонії?
9. Які основні диференціально-діагностичні ознаки інфільтративного туберкульозу і плевропневмонії?
10. Які основні диференціально-діагностичні ознаки інфільтративного туберкульозу і раку легень?
11. Які основні диференціально-діагностичні ознаки казеозної пневмонії і неспецифічної пневмонії?
12. Які основні диференціально-діагностичні ознаки туберкульоми і периферичного раку, ехінококової кісти?
13. Які залишкові зміни виявляються післявилікування вогнищезового та інфільтративного туберкульозу легень?
14. До яких категорій лікування відносяться хворі на вогнищезовий, інфільтративний туберкульоз легень, казеозну пневмонію, туберкульому легень?

Орієнтовні завдання для опрацювання теоретичного матеріалу

Орієнтуюча карта для формування практичних вмінь та навичок

№	Основні завдання	Вміти	Відповіді
1.	Вивчити: Клінічний перебіг вогнищезового туберкульозу	Вказати, який може бути перебіг вогнищезового туберкульозу та 2 клініко-рентгенологічні варіанти з їх рентгенхарактеристикою.	
2.	Діагностичні ознаки для обґрунтування діагнозу вогнищезового туберкульозу.	Вказати зміни, які виявляються під час діагностичних досліджень (клінічних, лабораторних, рентгенологічних та ін.).	
3.	Диференційну діагностику вогнищезового туберкульозу з неспецифічною пневмонією	Вказати основні диференціально-діагностичні ознаки за схемою: анамнез, скарги, дані об'єктивного обстеження, лабораторні та рентгенологічні дані, наслідки.	
4.	Клінічний перебіг інфільтративного	Вказати, який може бути перебіг інфільтративного туберкульозу та клініко-	

	туберкульозу	рентгенологічні варіанти інфільтративного туберкульозу.	
5.	Діагностичні ознаки для обґрунтування діагнозу інфільтративного туберкульозу.	Вказати зміни, які виявляються під час діагностичних досліджень (клінічних, лабораторних, рентгенологічних та ін.).	
6.	Диференційну діагностику інфільтративного туберкульозу з плевропневмонією та раком легень	Вказати основні диференціально-діагностичні ознаки за схемою: анамнез, скарги, дані об'єктивного обстеження, лабораторні та рентгенологічні дані, наслідки.	
7.	Клінічний перебіг казеозної пневмонії	Вказати як перебігає казеозна пневмонія та її форми	
8.	Діагностичні ознаки для обґрунтування діагнозу казеозної пневмонії.	Вказати зміни, які виявляються під час діагностичних досліджень (клінічних, лабораторних, рентгенологічних та ін.).	
9.	Диференційну діагностику казеозної пневмонії з неспецифічною пневмонією	Вказати основні диференціально-діагностичні ознаки за схемою: анамнез, скарги, дані об'єктивного обстеження, лабораторні та рентгенологічні дані, наслідки.	
10.	Клінічний перебіг туберкульозу легень	Вказати варіанти перебігу туберкульозу легень з їх характеристикою	
11.	Диференційну діагностику туберкульозу легень з периферичним раком та ехінококовою кістою	Вказати основні диференціально-діагностичні ознаки за схемою: анамнез, скарги, дані об'єктивного обстеження, лабораторні та рентгенологічні дані, наслідки.	
12.	Лікування хворих на вогнищевий, інфільтративний туберкульоз легень, казеозну пневмонію та туберкульозу легень.	Визначити режими лікування хворим на вогнищевий, інфільтративний туберкульоз легень, казеозну пневмонію та туберкульозу легень у відповідності з категорією.	

2. Практичні роботи (завдання), які виконуватимуться

1. Інтерпретувати дані макро- та мікроскопічних досліджень при первинному туберкульозі.
2. Як виглядає збудник туберкульозу в мазку під мікроскопом?
3. Написати протокол рентген. дослідження
4. Як розводити об'єктивне обстеження хворих з патологією органів дихання.
5. Провести диференціальну діагностику вторинних форм туберкульозу та неспецифічних захворювань легень

3. Тестові завдання для самоконтролю

1. У чоловіка 25-ти років при профілактичному ФГ-огляді в I і II сегментах правої легені виявлені вогнищеві тіні малої та середньої інтенсивності з нечіткими контурами. Скарг немає. Яку клінічну форму можна запідозрити у даного хворого?
- A. Вогнищевий.
 - B. Дисемінований.
 - C. Міліарний.
 - D. Інфільтративний
 - E. Туберкульома.
2. У хворого 32-х років через 6 міс. стаціонарного лікування з приводу інфільтративного туберкульозу верхньої частки правої легені сформувалась туберкульома діаметром 3 см. Який радикальний метод лікування може бути примінено у цьому випадку?
- A. Торакопластика.
 - B. Штучний пневмоторакс.
 - C. Сегментарна резекція легені
 - D. Пульмонектомія.
 - E. Екстраплевральний пневмоліз.
3. Хвора А. 19-ти років страждає на бронхіальну астму. При рентгенологічному обстеженні у 2-му сегменті правої легені виявлена дільниця затінення до 3 см у діаметрі, малої інтенсивності з нечіткими контурами і просвітленням в центрі. Аналіз крові в межах норми. Поставте найбільш імовірний діагноз.
- A. Туберкульома..
 - B. Рак легені.
 - C. Інфільтративний туберкульоз.
 - D. Еозинофільний інфільтрат.
 - E. Пневмонія.
4. Хворий 42-х років надійшов до тубстаціонару з діагнозом "Інфільтративний туберкульоз легень, фаза розпаду і обсіменіння. МБТ(+)". Захворів уперше. До якої категорії лікування слід віднести цього хворого?
- A. I
 - B. II
 - C. III
 - D. IV
 - E. V
5. У студента 25 років при профогляді виявлені вогнища в правій легені. Назвіть переважну локалізацію вогнищевого туберкульозу в сегментах легень.
- A. 1, 2.
 - B. 2, 3.
 - C. 1, 5.
 - D. 9, 10.
 - E. 7, 8.
6. У хворого після лікування за приводом інфільтративного туберкульозу легень сформувалась середніх розмірів туберкульома. Які розміри мають середні туберкульоми?
- A. 1-2 см.
 - B. 2-4 см.
 - C. 2-3 см.
 - D. 5-6 см.
 - E. 4-8 см.

7. Хворого з вогнищевими тінями в легенях направлено до диференційно-діагностичного відділення туб лікарні. З якими неспецифічними захворюваннями легень найбільш частіше диференціюють вогнищевий туберкульоз легень?
- Неспецифічна пневмонія.
 - Саркоїдоз.
 - Абсцес легені.
 - Пневмоконіоз.
 - Рак легені.
8. При рентгенобстеженні хворого у верхній частці правої легені виявлене затемнення трикутної форми, верхній край розмитий, нижній – по міжчастковій плеврі. Якому виду інфільтрата відповідають ці дані?
- Лобіт.
 - Перисцисуріт.
 - Округлий інфільтрат.
 - Хмароподібний інфільтрат.
 - Овальний підключичний інфільтрат.
9. У хворого туберкульозний інфільтрат займає всю верхню частку лівої легені. З яким неспецифічним захворюванням найчастіше доводиться диференціювати туберкульозний лобіт?
- Плевропневмонія
 - Ехінокок легені
 - Рак легені
 - Пневмосклероз
 - Ателектаз.
10. У хворої 30 років після переохолодження підвищилася температура до 39,6 С, з'явився кашель з великою кількістю харкотиння, задишка. Рентгенологічно: зліва в 6-му сегменті порожнина розпаду з горизонтальним рівнем рідини з чітким рівним внутрішнім контуром. Така рентгенологічна картина характерна для:
- Деструктивний туберкульоз
 - Ехінококова киста
 - Порожнинна форма раку легень
 - Гострий абсцес легені
 - Аспергільома легені.
11. У хворого 58-ми років симптоми інтоксикації та кашель протягом місяця. На рентгенограмі в верхній частці лівої легені на фоні негомогенної інфільтрації виявлені два порожнинних утворення, навколо поліморфні вогнища. Про яке захворювання слід думати в першу чергу?
- Туберкульоз легень.
 - Рак легень
 - Стафілококова пневмонія.
 - Пневмококова пенвмонія
 - Мікоплазменна пневмонія
12. У хворої 36 років скарги на загальну слабкість, підвищення температури, кровохаркання. Аускультативно: справа на верхівці на фоні жорсткого дихання поодинокі дрібноміхурчаті хрипи. Рентгенологічно: справа в 1 та 2 сегментах негомогенне затінення за рахунок зливних вогнищ та інфільтрації, на фоні якого прояснення 1,5 x 1,5 см. Зліва в 6-му сегменті слабкої інтенсивності вогнищеві тіні. Діагностовано інфільтративний

туберкульоз верхньої частки правої легені. Через які фази відбулося прогресування специфічного процесу?

- А. Розпад і бронхогенна дисемінація.
- В. Розпад і інфільтрація.
- С. Розпад і гематогенна дисемінація
- Д. Розпад і лімфогенна дисемінація
- Е. Розпад і лімфогематогенна дисемінація

13. Жінку, 35 років, турбує субфебрильна температура протягом останніх 2 тижнів, з'явився сухий кашель. Лікувалась самостійно ампіциліном, настоями трав, після чого на тілі помітила рожевий висип. В анамнезі: цукровий діабет, алергічний риніт. В аналізі крові: Ер – $4,2 \times 10^{12}/л$, Нb – 130 г/л, Л – $4,9 \times 10^9/л$, е – 3, п – 4, с/я – 67 %, л – 18 %, м – 8 %, ШОЕ – 12 мм/год. На оглядовій рентгенограмі – у верхній частці правої легені визначена негомогенна тінь малої інтенсивності з доріжкою до кореня. Аускультативно у цій частині – дихання послаблене. Який діагноз у хворої?

- А. Еозинофільний інфільтрат
- В. Інфільтративний туберкульоз
- С. Туберкульома
- Д. Абсцес легені
- Е. Рак легені

14. Жінка 65 років, яка страждає на цукровий діабет, захворіла на грип. На рентгенограмі правої легені у верхній частці виявили тінь з проясненням, яка має вигляд трикутника з вершиною дл кореня, одна сторона її прилягає до міжчасткової плеври, тому має чітку межу, друга – розпливчата. Нижче тіні наявні декілька вогнищ з розпливчастими контурами. Який діагноз найвірогідніший у хворої?

- А. Ателектаз верхньої частки
- В. Правобічний міжчастковий плеврит
- С. Центральний рак легені
- Д. Інфільтративний туберкульоз з розпадом
- Е. Грипозна пневмонія

15. Хворий, 37 років, за професією – шахтар. При профогляді методом флюорографії у I-II сегментах правої легені виявлені вогнищеві тіні малої інтенсивності на тлі фіброзу. Скарг немає. Аналіз крові в межах норми. Реакція Манту з 2 ТО – інфільтрат діаметром 10 мм. Яке захворювання найбільш імовірно у хворого?

- А. Пневмоконіоз
- В. Пневмосклероз
- С. Рак легені
- Д. Саркоїдоз
- Е. Туберкульоз

16. Хворий, 38 років. При профогляді флюорографічним методом виявлена ділянка затемнення у 2-му сегменті лівої легені (5 см у діаметрі) із серповидним просвітленням біля древованого бронха. Тінь середньої інтенсивності, контури рівні, чіткі. Яка клінічна форма туберкульозу імовірніше всього виявлена у хворого?

- А. Вогнищева
- В. Інфільтративна
- С. Туберкульома
- Д. Циротична
- Е. Фіброзно-кавернозна

17. У хворого при рентгенологічному дослідженні у верхній частці лівої легені (I-II сегмент) визначаються тіні 5-7 мм у діаметрі середньої інтенсивності без чітких контурів. В аналізі крові: ШОЕ – 18 мм/год, лімфопенія, моноцитоз. МБТ у мокроті не виявлені.
Сформулюйте найбільш імовірний діагноз:
- А. Дисемінований туберкульоз у фазі ущільнення, МБТ(-)
 - В. Дисемінований туберкульоз у фазі інфільтрації, МБТ(-)
 - С. Інфільтративний туберкульоз у фазі ущільнення, МБТ (-)
 - Д. Вогнищевий туберкульоз у фазі ущільнення, МБТ(-)
 - Е. Вогнищевий туберкульоз у фазі інфільтрації, МБТ(-)
18. Хворий, 40 років. Занедужав гостро після переохолодження. Температура підвищилась до 39 °С. При кашлі виділяється мокрота з неприємним запахом. Над 3-м сегментом справа вислуховуються різнокаліберні вологі хрипи. В крові: Л – 15,0x10⁹/л, п/я – 12 %, ШОЕ – 52 мм/год. Рентгенологічно: в 3-му сегменті правої легені визначається фокус затемнення до 3 см у діаметрі малої інтенсивності з нечіткими рівними контурами і просвітленням у центрі. Яке захворювання найбільш імовірне в даному випадку?
- А. Інфільтративний туберкульоз
 - В. Абсцедуюча пневмонія
 - С. Периферичний рак легені
 - Д. Ехінококова кіста
 - Е. Кіста легені
19. Хворий, 60-ти років, звернувся до лікаря зі скаргами на надсадний кашель протягом декількох місяців, повторне кровохаркання, слабкість, втрату маси тіла, рентгенологічного – в нижній частці правої легені виявлена ділянка затемнення до 4 см в діаметрі, середньої інтенсивності з нечіткими тяжистими контурами. ШОЕ – 32 мм/год. Проба Манту з 2 ТО – негативна. Який найбільш імовірний діагноз у хворого?
- А. Пневмонія нижньої частки правої легені
 - В. Туберкульоз нижньої частки правої легені
 - С. Доброякісна пухлина нижньої частки правої легені
 - Д. Рак нижньої частки правої легені
 - Е. Інфільтративний туберкульоз нижньої частки правої легені
20. У хворого, 28 років, при профогляді на флюорограмі в правій легені виявлена округла тінь на рівні II ребра. Скарг немає. Об'єктивні дані без особливостей. Аналіз крові в межах норми. Проба Манту з 2 ТО – інфільтрат діаметром 13 мм. Рентгенографічно в II сегменті правої легені визначається округла тінь 2,5x2 см високої інтенсивності з чіткими рівними контурами, однорідної структури. Яка клінічна форма туберкульозу легень імовірна у хворого?
- А. Туберкульоз
 - В. Вогнищевий туберкульоз легень
 - С. Інфільтративний туберкульоз легень
 - Д. Фіброзно-кавернозний туберкульоз легень
 - Е. Циротичний туберкульоз легень

5.Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Фтизіатрія : підручник / В. І. Петренко, Л. Д. Тодоріко, Л. А. Гришук [та ін.] ; за ред. В. І. Петренка. Київ : Медицина, 2018. 471с.
2. Актуальні питання фтизіатрії: посібник / Д. Г. Крижаноський, В. А. Фрейвальд, Н. А. Марченко (та ін.). Дніпропетровськ : Середняк Т. К., 2017. 155с.
3. Фтизіатрія у схемах, таблицях та рисунках : навч.-метод. посібник / О. С. Шевченко, О. І. Чопорова, С. Л. Матвеева та ін. Харків : ХНМУ, 2016. 176 с.

Додаткова:

1. 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. 24с.
2. Позалегеновий і міліарний туберкульоз у хворих на коінфекцію ТБ/ВІЛ / В. І. Петренко, М. Г. Долинська, О. М. Разнатовська. 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_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>

Електронні інформаційні ресурси:

<http://www.xnpmc.gov/nchstp/tb/default.htm>

<http://www.stoptb.org>

Тема 9 для самостійної роботи:

Особливості ведення інкурабельних пацієнтів з туберкульозом, а також при поєднанні з пневмоконіозом, ВІЛ-інфекцією, вірусними гепатитами В чи С. Застосування паліативних методів лікування.

Мета: здобувачам вищої освіти вивчити особливості ведення інкурабельних пацієнтів з туберкульозом, а також хворих на комор бідні стани ТБ/ ВІЛ-інфекцією, вірусними гепатитами В чи С. Застосування паліативних методів лікування.

Основні завдання:

- Ознайомити здобувачів з сучасними уявленнями про групи ризику захворювання на туберкульоз легень.
- Ознайомити здобувачів з сучасними уявленнями про патогенез туберкульозу у хворих на ВІЛ - інфекцію.
- Сформувати у здобувачів уявлення і розуміння різних варіантів клінічного перебігу ВІЛ/СНІД асоційованого туберкульозу.
- Ознайомити здобувачів з сучасними методами діагностики і диференційної діагностики ВІЛ/СНІД асоційованого туберкульозу.
- Ознайомити здобувачів з особливостями перебігу туберкульозу легень, поєданого з професійними пиловими захворюваннями.
- Виховання у здобувачів сучасного клінічного світогляду.
- Виховати у здобувачів почуття відповідальності і розуміння важливості своєчасного виявлення туберкульозу і попередження можливих ускладнень.
- Підкреслити необхідність дотримуватись принципів лікарняної етики та деонтології при роботі з хворими на ВІЛ/СНІД асоційований туберкульоз.
- Підкреслити необхідність дотримуватись принципів лікарняної етики та деонтології при веденні інкурабельних пацієнтів

Основні поняття:

Туберкульоз сьогодні залишається найважливішою проблемою багатьох країн. Майже половина населення світу інфікована мікобактеріями туберкульозу. Щорічно одна людина, яку не вилікували від цієї недуги, може інфікувати 10-15 і більше людей. Кожен рік кількість хворих на туберкульоз збільшується на 8-10 мільйонів, у тому числі 4-4,5 з бактеріовиділенням, і помирає від цієї хвороби 1 мільйон осіб, з них 97% - в країнах, що розвиваються, а загальна кількість хворих на туберкульоз досягає 50-60 мільйонів. Наслідком критичної епідемічної ситуації є зростання випадків туберкульозу у поєднанні з ВІЛ/СНІДом. Боротьба з такими соціально значущими хворобами, як вірус імунодефіциту людини (ВІЛ) разом із туберкульозом та вірусними гепатитами В (ВГВ) і С (ВГС), є важливим викликом сучасному суспільству.

Ко-інфекція – одночасне інфікування людини двома або більше хвороботворними організмами. Це загально визнана в усьому світі проблема охорони здоров'я.

У останні десятиліття в усьому світі стає все більше ВІЛ-інфікованих, причому всі автори повідомляють про поєднану патологію у вигляді ко-інфекцій з різними типами хронічних вірусних гепатитів із парентеральним шляхом передачі інфекції, що перебігають з різною клініко-біохімічною активністю. Ко-інфекція з опортуністичними інфекціями є головною причиною смерті ВІЛ-інфікованих. Ко-інфекція- основний тягар для системи охорони здоров'я в багатьох країнах світу. Для ко-інфекції з гепатотропними вірусами характерні велика поширеність вживання ін'єкційних наркотиків, бідність і психічні розлади. Вона впливає на прогресування захворювань, пов'язаних із ВІЛ та вірусами гепатитів, і значно ускладнює їх лікування. Швидкість розвитку цирозу печінки в шість разів вища у ВІЛ ко-інфікованих, ніж у моно інфікованих.

План

1. Теоретичні питання

Туберкульоз органів дихання, поєднаний з пиловими професійними захворюваннями легень (силікотуберкульоз). До пилових професійних захворювань легень (пневмоконіозів) відносять дифузні ураження легень внаслідок вдихання пилу. Туберкульозне ураження як ускладнення пневмоконіозу частіше зустрічається у хворих на силікоз.

Розрізняють три стадії силікозу. I стадія характеризується наявністю в легенях дифузних інтерстиціальних змін. Часто помітні плевральні спайки. У коренях легень порушується структура, вони ущільнюються, розширюються, можуть з'являтися щільні збільшені лімфатичні вузли в коренях і звапнення їх за типом яєчної шкарлупи.

II стадія характеризується дифузним рівномірним розташуванням численних дрібних вузликів. Легеневий малюнок при цьому не диференціюється. Більш виражені, ніж у I стадії, фіброзне ущільнення коренів легень і збільшення внутрішньогрудних лімфатичних вузлів.

Злиття силікотичних вузликів і формування фіброзних вузлів або конгломератів різної величини і кількості характеризує перехід у III стадію хвороби.

Силікотуберкульоз являє собою не просте поєднання двох захворювань, а самостійну нозологічну форму. Частота ускладнення силікозу туберкульозом різна і залежить від агресивності пилу, а також вираженості і форми фіброзу.

У хворих на силікоз I стадії туберкульоз виявляється в 10- 20% випадків, II стадії в 20- 60%, у III стадії – у 60- 80%. Хворіють на силікотуберкульоз особи у віці 30-40 років, що працюють на силікозонебезпечних підприємствах (рудники добування металів з великим змістом кремнію, виробництва, пов'язані з використанням праці піскоструминників тощо).

Чим важчий силікоз, тим частіше до нього приєднується туберкульоз. У хворих на силікоз в умовах зниження резистентності, місцевого і загального імунітету туберкульоз може спричинювати навіть невелика суперінфекція МБТ або умовно-патогенні

мікобактерії. Переважають, в основному, форми туберкульозу з продуктивною запальною реакцією.

Туберкульозний і силікотичний процеси можуть спричинювати утворення поодиноких або множинних вузлів силікотуберкульозу. Якщо вони мають округлу форму і чіткі контури, їх називають силікотуберкульомами. Фокуси вузлового силікотуберкульозу нерідко розпадаються, утворюючи порожнини – силікотуберкульозні каверни.

У рентгенологічній картині силікотуберкульозу переважають силікотичні зміни, їх поширеність визначається стадією силікозу. Тим часом, рентгенологічний метод дослідження - один з основних методів діагностики туберкульозу як ускладнення пневмоконіозів. При розвитку вогнищового туберкульозу, частіше у верхньому відділі легень, виявляються поліморфні тіні округлої форми до 1см у діаметрі. Вони більшої величини і меншої інтенсивності, ніж силікотичні гранульоми. Туберкульозний інфільтрат так само, як вогнища, відрізняється асиметричним розташуванням, він меншої інтенсивності з менш чіткими контурами, ніж силікотичні вузли. Туберкульозні каверни мають стінку, що добре контурує; навпаки, силікотуберкульозні каверни, що розташовуються в ділянках масивного силікотуберкульозу, мають неправильну бухтоподібну форму. Внутрішньогрудні лімфатичні вузли при силікотуберкульозі (силікотуберкульозний бронхоаденіт) добре контурують за рахунок крайової кальцинації – симптом “ячної шкарлупи”. Вузловий силікотуберкульоз – силікотуберкульома – рентгенологічно представлений фокусами 2-4 см у діаметрі, неоднорідної структури, з щільнішими включеннями і ділянками просвітлення, утвореними порожнинами розпаду. Масивний силікотуберкульоз відповідає силікозу III стадії, ускладненому туберкульозом. Силікотуберкульоз при прогресуванні може стати причиною смерті. Хворі на силікотуберкульоз знаходяться під наглядом протитуберкульозних диспансерів за встановленими правилами для хворих на туберкульоз.

Туберкульоз і СНІД. Епідемія ВІЛ-інфекції збільшила небезпеку, пов'язану з туберкульозом.

Ко-інфекцію ТБ/ВІЛ діагностують у разі захворювання на туберкульоз ВІЛ-інфікованої особи або виявлення ВІЛ-інфекції у хворого на туберкульоз, або коли під час проходження профілактичного або діагностичного обстеження, у пацієнта виявляють обидва захворювання одночасно.

Вірус імунодефіциту людини є важливим фактором ризику, що сприяє активації латентної туберкульозної інфекції. Ризик розвитку туберкульозу у ВІЛ-негативних осіб, інфікованих МБТ, становить 5-10% протягом усього життя, тоді як у ВІЛ-позитивних людей він становить 10% на рік.

У ВІЛ-інфікованих реактивація туберкульозу та розвиток вторинного туберкульозу розвивається частіше, ніж у ВІЛ-негативних пацієнтів. Пацієнти з ВІЛ-інфекції більш схильні до повторного інфікування особливо у сімейних осередках, закритих колективах та при ув'язненні.

Активний туберкульоз сам призводить до розвитку помірної імуносупресії. В Україні туберкульоз не завжди вказує на виражений ступінь імуносупресії у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, тому що може виникати перед інфікуванням ВІЛ або на ранніх стадіях ВІЛ-інфекції. У той же час розвиток туберкульозу у ВІЛ-інфікованих пацієнтів погіршує ураження імунної системи, сприяючи прогресуванню інших опортуністичних інфекцій, таких як кандидозний езофагіт, криптококовий менінгіт та, особливо, пневмоцистної пневмонії, які можуть призводити до летальних наслідків. Таким чином, туберкульоз безпосередньо та опосередковано має прямий вплив на рівень смертності серед ВІЛ-інфікованих пацієнтів.

Розвиток туберкульозу при СНІДі зумовлений зниженням імунного захисту проти туберкульозу, дефіцитом імунних Т-лімфоцитів внаслідок руйнування Т-хелперів і порушенням співвідношення хелпери-супресори в бік збільшення останніх. У хворих

порушується активуючий вплив Т-лімфоцитів на макрофаги завдяки супресії інтерлейкіну.

У хворих на СНІД туберкульоз виникає внаслідок інфікування МБТ людського і бичого видів. Так само часто виникає мікобактеріоз, спричинений атипovими мікобактеріями, що в умовах імунодефіциту стають патогенними для людини. У більшості хворих на СНІД туберкульоз має перебіг у вигляді важких гематогенних генералізованих форм із ураженням легень та інших органів, внутрішньогрудних лімфатичних вузлів. У хворих на СНІД змінюється звична для туберкульозу легень верхівкова локалізація, уражуються часто прикореневі ділянки, виникають множинні вогнища позалегенового туберкульозу (кісти і суглоби, брижові й периферичні лімфатичні вузли) з нетиповою локалізацією (серце, кістковий мозок, грудна стінка й ін.). Мікроскопічно поряд з типовими туберкульозними вогнищами виявляються гранульоми без некрозу. При інфікуванні умовно-патогенними мікобактеріями мікобактеріоз легень представлений дифузним інтерстиціальним запальним процесом, часто без гранулом і порожнин розпаду.

Внаслідок прогресування ВІЛ-інфекції та зниженні рівня CD4 клітин менше 50-80/мкл знижується здатність імунної системи запобігати реактивації туберкульозу та його дисемінації. Туберкульоз легень є основною клінічною формою туберкульозу у дорослих, проте його клінічні прояви залежать від рівня імуносупресії. Клінічна картина випадків туберкульозу на ранній стадії ВІЛ-інфекції подібна до такої у пацієнтів, неінфікованих ВІЛ. На ранній стадії ВІЛ-інфекції (при кількості CD4 \geq 350 клітин/мм³) частіше виявляють кислотостійкі бактерії (КСБ) в мазку мокротиння й характерні зміни на рентгенограмі легень. На пізніх стадіях ВІЛ-інфекції (при кількості CD4 \leq 200 клітин/мм³) клінічна картина нагадує первинний туберкульоз із негативними результатами мазка мокротиння, інфільтративними змінами на рентгенограмі без утворення порожнин. У випадку важкого імунодефіциту зростає частота позалегенової форми туберкульозу, у тому числі міліарного.

Поєднання туберкульозу та ВІЛ-інфекції, що визначається як “ко-інфекція туберкульоз/ВІЛ” – це активний легеневий або позалегеновий туберкульоз, який розвивається у ВІЛ-інфікованих осіб.

Усі ВІЛ-інфіковані пацієнти повинні бути обстежені на наявність або ризик розвитку туберкульозу, а усім хворим на туберкульоз повинно бути запропоновано консультування та тестування на ВІЛ. Основними причинами такої оцінки є:

- ВІЛ-інфіковані пацієнти відносяться до групи ризику стосовно наявності або розвитку активного туберкульозу, як однієї з основних причин смерті;
- ВІЛ-інфекція впливає на перебіг туберкульозу та ефективність лікування;
- активний туберкульоз впливає на перебіг ВІЛ-інфекції та ефективність антиретровірусної терапії;
- туберкульоз може бути одним із проявів IV стадії ВІЛ-інфекції, яка потребує призначення лікування.

Виявлення хворих на туберкульоз проводиться при обстеженні ВІЛ-інфікованих пацієнтів, що звернулися за медичною допомогою в регіональний центр СНІДу або в заклади охорони здоров'я загальної мережі зі скаргами і/чи симптомами туберкульозу; діагноз туберкульозу підтверджується фтизіатром; реєстрація випадку туберкульозу здійснюється у регіональному протитуберкульозному диспансері, відповідно до чинного законодавства. Особливу увагу варто приділяти пацієнтам з:

- респіраторними симптомами;
- бронхолегеновими симптомами та симптомами інтоксикації, які тривають понад 2 тижні
- відомим контактом із хворим на активний туберкульоз легень в домашніх умовах або близькому оточенні;

– наявності додаткових факторів підвищеного ризику інфікування (споживачі ін'єкційних наркотиків, зловживання алкоголем, перебування в місцях позбавлення волі).

Для визначення лікувальних категорій, незалежно від ВІЛ-статусу хворих, використовуються однакові критерії. Як правило, протитуберкульозну терапію у ВІЛ-позитивних і ВІЛ-негативних хворих проводять за однаковими схемами, за винятком відмови від застосування тіоацетазону. З цим препаратом у хворих із супутньою ВІЛ-інфекцією зв'язаний високий ризик розвитку важких побічних реакцій з боку шкіри. Лікування часто утруднене асоціальністю особи хворого і неможливістю провести тривалу й адекватну протитуберкульозну хіміотерапію. Крім того, часто виникають побічні токсичні реакції на протитуберкульозні препарати.

Інкурабельні пацієнти з туберкульозом – це пацієнти з МРТБ, які належать до 4-ї категорії, хворі на МР ТБ, РРТБ та хворі з підтвердженими випадками хіміорезистентного ТБ, які згідно з профілем резистентності вимагають лікування тривалістю понад 12 міс.

Паліативне лікування пацієнтів - це ведення з невдачею лікування у випадку мультирезистентного туберкульозу.

Паліативне лікування складається з таких заходів:

- знеболювання та зменшення симптомів захворювання. Парацетамол або кодеїн з парацетамолом полегшує помірну біль, зменшує кашель;
- можливе застосування ізоніазиду, незважаючи на наявність резистентності МБТ;
- лікування дихальної недостатності: оксигенотерапія;
- харчування: дробне, маленькими порціями;
- симптоматичне лікування нудоти;
- регулярні медичні візити;
- продовження прийому патогенетичних препаратів. У хворих з депресією застосовують відповідні ліки;
- госпіталізація, догляд в умовах хоспісу або вдома при належній організації інфекційного контролю. Перебування пацієнтів в умовах хоспісу або стаціонару має переваги над домашнім доглядом через більш доступну медичну допомогу та кращий інфекційний контроль;
- догляд, профілактика пролежнів, м'язових контрактур, санітарно-гігієнічні заходи;

– інфекційний контроль. Пацієнти лишаються контагіозними протягом всього життя. Заходи інфекційного контролю мають суворо дотримуватись.

Вірусні гепати В і С

Туберкульоз належить до хвороб, що тісно асоціюються з гострими і хронічними формами вірусних гепатитів В і С. Останніми роками отримані дані про збільшення кількості хворих на туберкульоз у поєднанні з вірусними гепатитами та іншими ураженнями печінки. Отже, хворі на туберкульоз належать до груп високого ризику інфікування вірусними гепатитами.

Епідемічний процес гепатитів В і С має прихований характер, що обумовлено існуванням не діагностованих вчасно без жовтяничних та субклінічних форм гострого та хронічного гепатитів В і С. Встановлено, що на 1 хворого з гострим гепатитом В або С припадає 1000 і більше осіб із прихованим перебігом хвороби.

Лабораторна діагностика вірусних гепатитів В і С здійснюється лабораторіями Державної санітарно-епідеміологічної служби, лікувально-профілактичних закладів, станцій переливання крові, приватно-власних закладів шляхом визначення серологічних маркерів вірусних гепатитів (HBsAg, анти-HBs, HBcAg, HBeAg, антитела до HBeAg, IgM та IgG до HCV) у зразках сироваток крові методом ІФА. Дослідження проводиться з метою сероепідеміологічного нагляду за поширенням маркерів вірусних гепатитів серед окремих груп населення, а також з метою діагностики.

Епідеміологічний нагляд здійснюється: за особами, які перехворіли на вірусні гепатити, носіями HBsAg, донорами крові, вагітними, дітьми з дитячих будинків та шкіл інтернатів, медичними працівниками, хворими, які тривалий час знаходились на стаціонарному лікуванні, пацієнтами шкіряно-венеричних та наркологічних диспансерів, дітьми першого року життя, які були реципієнтами крові та її компонентів, дітьми, народженими матерями, які були носіями HBsAg, а також здоровими особами. З діагностичною метою слід обстежувати хворих на гострі й хронічні гепатити В і С, з хронічними захворюваннями печінки, шлунково-кишкового тракту та з іншими соматичними захворюваннями, в т.ч. хворих на туберкульоз, ВІЛ/СНІД, наркоманією, з підозрою на вірусні гепатити.

Вірусні гепатити у хворих на туберкульоз проходять в субклінічній та безжовтушній формі. Клінічні особливості перебігу гепатитів у хворих на туберкульоз: більш частіше підвищення температури тіла (як у преджовтушному, так і в жовтушному періоді), наявність свербіжу шкіри, більша гепатомегалія, більш різкі зсуви деяких біохімічних показників (білірубін) та гематологічних (лейкоцитоз, збільшення ШОЕ). Перебіг гепатиту при поєднанні з туберкульозом не змінюється, однак середня тривалість захворювання зростає.

У структурі вірусних гепатитів у хворих на туберкульоз з ВІЛ-інфекцією в динаміці за останніх 5 років збільшилася частка вірусних гепатитів С від 42,8 до 51,2% за збереження питомої ваги хворих на вірусні гепатити В+С на рівні 46%.

Отже, у ВІЛ-інфікованих спостерігаються такі ко-інфекції: окремо з вірусом гепатиту В або С, подвійна ко-інфекція ВГВ і ВГС, а також потрійна інфекція з мікобактерією туберкульозу та різними типами хронічних вірусних гепатитів. У всьому світі поширеність потрійних ко-інфекцій у людей невідома. Але можна з упевненістю стверджувати, що вона надзвичайно висока. У разі гепатотропних вірусів, ВІЛ-інфекції та туберкульозу це може бути пов'язано зі спільними шляхами передачі, а також з реактивацією цих вірусів та туберкульозу на тлі імунодефіциту і, нарешті, з соціально-демографічними чинниками: необізнаністю населення щодо шляхів інфікування та можливості запобігання інфекції.

Ко-інфекція ВІЛ/ВГВ часто виникає у зв'язку із однаковими шляхами передачі. Впливають на поширеність хронічного вірусного гепатиту вік і спосіб інфікування, які змінюються залежно від географічного регіону. Рівень ко-інфекції ВІЛ/ВГВ найвищий у чоловіків, які мають секс із чоловіками, і споживачів ін'єкційних наркотиків. Ця тенденція характерніша для США, а в Азії і країнах Африки вертикальний шлях і раннє інфікування новонароджених є найпоширенішими шляхами передачі. Загальна поширеність ВГВ та поширеність ВГВ серед ВІЛ-інфікованих також вища в Азії і країнах Африки, ніж у США, приблизно на 20-30%.

У регіонах з низькою поширеністю, таких як Північна Америка, Австралія та Європа, ко-інфекція ВІЛ/ВГВ зазвичай у дорослого населення передається статевим або парентеральним шляхом. У регіонах з низькою ендемічністю поширеність хронічної інфекції у ВІЛ-інфікованих становить 7-8 %. У країнах із середньою і високою ендемічністю інфікування гепатитом В відбувається переважно в перинатальний період або в ранньому дитинстві. У цих країнах із середньою і високою ендемічністю інфікування гепатитом В відбувається переважно в перинатальний період або в ранньому дитинстві. У цих країнах рівень ВІЛ/ВГВ становить 10-20 %.

Наявність у ВІЛ-інфікованих ВГВ підвищує ризик розвитку цирозу та прискорює прогресування печінкової недостатності до термінальних стадій. У деяких дослідженнях ризик смертності був пов'язаний зі швидким прогресуванням печінкової недостатності в 2-3 рази частіше у пацієнтів з ко-інфекцією, ніж у ВІЛ-моноінфікованих. Це пов'язують із підвищенням рівня печінкових трансаміназ, спричиненим синдромом відновлення імунітету в зв'язку з призначенням антиретровірусної терапії, перериванням лікування ВІЛ/ВГВ або внаслідок розвитку резистентності до лікування ко-інфекції ВІЛ/ВГВ. Ці

вияви можуть виникати спонтанно і призводять до неминучих ускладнень та навіть смерті пацієнта.

ВІЛ/ТБ/ВГВ/ВГС – клінічно складна ко-інфекція, яка розвивається за рахунок руйнівного впливу ВГВ, ВГС на печінку, розвитку тяжкого мультирезистентного туберкульозу на тлі пригнічення ВІЛ імунної системи. Крім того, більшість пацієнтів із мікст-інфекцією інфіковані гепатитом С генотипу 1, що зменшує їхню реакцію на терапію інтерфероном і робить лікування складнішим і тривалішим.

Лікування ко-інфекції з гепатотропними вірусами у пацієнтів з ВІЛ завжди супроводжується суперечками стосовно його початку: що саме починати лікувати першим та чи потрібне взагалі лікування ВГС? І все-таки пацієнта з ко-інфекцією ВІЛ/ВГС потрібно ретельно оглянути та опитати. Для визначення ступеня ураження печінки слід використовувати ультразвукову діагностику. Це допоможе клініцистові вирішити питання, чи безпечно починати лікування гепатиту С в даний момент. Єдиним протипоказанням до лікування ВГС, особливо характерного для ВІЛ-позитивних пацієнтів, навіть з ко-інфекцією та гепатитом С, дає непогані наслідки.

Деякі автори вважають, що ліпше передусім розпочати лікування ВІЛ, бо реплікацію його треба контролювати, щоб забезпечити збільшення кількості CD4-лімфоцитів, оскільки терапія ВГС ефективніша у разі вищих показників лімфоцитів CD4. Хоча в деяких джерелах зазначено, що у пацієнтів з ко-інфекцією кількість CD4 підвищується дуже повільно після початку лікування порівняно з ВІЛ-моноінфікованими. Правильне лікування поєднаної інфекції потребує індивідуального підходу до кожного пацієнта. Вкрай важливий міждисциплінарний підхід: фахівець із ВІЛ-інфекції та лікар-інфекціоніст (спеціаліст із захворювань печінки), лікар-фтизіатр, за потребою, і медсестри, спеціально навчені для лікування ВІЛ-інфекції. Ко-інфекція з поєднаною інфекцією ВГВ/ВГС може негативно впливати на процес лікування ВІЛ, оскільки значно підвищує токсичний вплив на печінку антиретровірусної терапії. Не існує стандартних рекомендацій для лікування вірусного гепатиту та подвійного ВГВ/ВГС, лікування повинно бути індивідуалізовано й ґрунтуватися на серологічних і вірусологічних показниках, чутливості до противірусного лікування, а також з урахуванням інших вірусів, які передаються парентерально, скажімо, таких як ВІЛ.

З огляду на велику кількість різних препаратів лікарі часто сперечаються між собою. Рекомендації з терапії містять чотири основних застереження, якими повинні керуватися лікарі під час вибору препаратів:

- рівні трансаміназ (АЛТ, АСТ);
- рівень ДНК ВГВ (вірусне навантаження);
- наявність HBeAg;
- рівень фіброзу печінки.

Не доведено, що ВГВ впливає на прогресування ВІЛ-інфекції або що ВГВ змінює реакцію ВІЛ до АРТ. І все-таки початок АРТ може бути пов'язаний із ризиком розвитку запалення печінки у разі ко-інфекції, про що часто свідчить різке підвищення рівня АЛТ або білірубіну. Це може відображати як імунну відповідь проти ВГВ, так і токсичність препаратів.

Загальною особливістю протитуберкульозної терапії при цих захворюваннях є більш частіший розвиток та значно більш тяжкий перебіг медикаментозних гепатотоксичних реакцій із значним пошкодженням органів гепато-біліарної системи. Крім того, для хворих на туберкульоз з ознаками активної реплікації вірусу, є більш тяжкий специфічний процес (ексудативно-некротичний характер запалення) і сповільнений регрес специфічних змін у легенях.

Питання для самоконтролю

1. Який патогенетичний механізм розвитку туберкульозу у хворих на ВІЛ – інфекцію?

2. Як перебігає ВІЛ/СНІД асоційований туберкульоз?

3. Які зміни виявляють під час клініко-рентген-лабораторному дослідженні хворих на ВІЛ/СНІД асоційований туберкульоз?

4. Які схеми лікування застосовують при ВІЛ/СНІД асоційованому туберкульозі?

5. Які особливості перебігу туберкульозу легень, поєднаного з професійними пиловими захворюваннями?

6. Які диференціально-діагностичні ознаки туберкульозу легень поєднаного з професійними пиловими захворюваннями?

7. Які схеми лікування застосовують при туберкульозі легень, поєднаному з професійними пиловими захворюваннями?

8. Які особливості ведення хворих при поєднанні туберкульозу з вірусними гепатитами В чи С?

9. Які паліативні методи лікування застосовуються?

Орієнтовні завдання для опрацювання теоретичного матеріалу

Орієнтуюча карта щодо самостійної роботи студента з літературою з теми заняття

№	Основні завдання	Вказівки	Відповіді
1.	Вивчити: Класифікацію пневмоконіозів	Вказати патоморфологію розвитку пневмоконіозів за класифікацією	
2.	Діагностичні ознаки для обґрунтування діагнозу силікотуберкульозу	Встановити професійний анамнез. Вказати зміни, які виявляються під час діагностичних досліджень (клінічних, лабораторних, рентгенологічних та ін.).	
3.	Диференційну діагностику пневмоконіозу і силікотуберкульозу та дисемінованого туберкульозу легень	Вказати основні диференціально-діагностичні ознаки за схемою: анамнез, скарги, дані об'єктивного обстеження, лабораторні та рентгенологічні дані, наслідки.	
4.	Діагностичні ознаки для обґрунтування діагнозу туберкульозу легень у хворого на ВІЛ/СНІД.	Вказати основні диференціально-діагностичні ознаки ВІЛ-інфекції, СНІДу (клінічні стадії), визначити скарги, дані об'єктивного обстеження, лабораторні та рентгенологічні дані, які свідчать про ВІЛ/СНІД асоційований туберкульоз.	
5.	Особливості перебігу ВІЛ/СНІД асоційованого туберкульозу	Вказати особливості перебігу ВІЛ/СНІД асоційованого туберкульозу	
6.	Лікування хворих на силікотуберкульоз	Визначити режими лікування хворим на силікотуберкульоз у відповідності з категорією.	
7.	Лікування хворих на ВІЛ/СНІД асоційований туберкульоз.	Визначити режими лікування хворим на ВІЛ/СНІД асоційований туберкульоз у відповідності з категорією.	
7.	Профілактика туберкульозу у хворих	Визначити режими профілактики туберкульозу у хворих на СНІД, ВІЛ-	

	на ВІЛ/СНІД.	інфекцію.	
8	Застосування паліативних методів лікування	Визначити паліативні методи лікування	

2. Практичні роботи (завдання), які виконуватимуться

Відповіді на запитання:

1. Які особливості перебігу первинних і вторинних форм туберкульозу у ВІЛ-інфікованих?
2. Визначати фактори ризику виникнення туберкульозу.
3. Пояснити значення бактеріоскопічного та бактеріологічного методів дослідження харкотиння.
4. Провести планування схеми обстеження хворого на туберкульоз та проаналізувати отримані дані.
5. Визначати режими лікування хворих на силікотуберкульоз та ВІЛ/СНІД-асоційований туберкульоз легень, та туберкульоз, поєднаний з гепатитами В чи С згідно категорії.

3. Тестові завдання для самоконтролю

1. Хворий на ВІЛ/СНІД асоційований туберкульоз легень знаходиться на стаціонарному лікуванні. Який метод лікування в комплексній терапії таких хворих є провідним?

- А. Патогенетична терапія
- В. Гігієно-дієтичний режим
- +С. Хіміотерапія
- Д. Симптоматична терапія
- Е. Антиретровірусна терапія

2. Чоловік, 40 років. Працює зварювальником. Знаходиться під диспансерним наглядом з приводу професійного захворювання легень. Протягом 3-х місяців відмічає кашель з харкотинням, слабкість, задишку, температуру 37,2–37,6 С. Аускультативно – дихання везикулярне в обох легенях. На оглядовій рентгенограмі протягом всіх легеневих полів визначаються численні вогнищеві тіні з нечіткими розмитими контурами, місцями злиті. Який діагноз найбільш імовірний?

- А. Пневмоконіоз
- +В. Дисемінований туберкульоз
- С. Фіброзуєчий альвеоліт
- Д. Карциноматоз
- Е. Саркоїдоз

3. Хворий, 34-х років, тесля, занедужав гостро. З'явилися головний біль, озноб, сухий кашель, задишка, підвищення температури тіла до 39,0 С. Об'єктивно: стан важкий, виражений ціаноз губ. Хрипи в легенях не прослуховуються. В крові: Л – 11,5x10⁹/л, ШОЕ – 40 мм/год. Рентгенологічно: в легенях симетрично, на всьому протязі легеневих полів, визначаються множинні дрібні, малоінтенсивні, з нечіткими контурами вогнищеві тіні. Який діагноз найбільш імовірний?

- А. Вогнищевий туберкульоз легень
- +В. Міліарний туберкульоз легень
- С. Підгострий дисемінований туберкульоз легень
- Д. Пневмоконіоз
- Е. Силікотуберкульоз

4. Хворий, 37 років, за професією – шахтар. При профогляді методом флюорографії у I-II сегментах правої легені виявлені вогнищеві тіні малої інтенсивності на тлі фіброзу. Скарг

немає. Аналіз крові в межах норми. Реакція Манту з 2 ТО – інфільтрат діаметром 10 мм. Яке захворювання найбільш імовірно у хворого?

- А. Пневмоконіоз
- В. Пневмосклероз
- С. Рак легені
- Д. Саркоїдоз
- +Е. Туберкульоз

5. Шахтар страждає на силікоз 2 ст. протягом 6 років. Останнім часом стан погіршився: зросла задишка, з'явилося харкотиння, підвищилась температура тіла, зросла слабкість, погіршився апетит. При рентгенологічному обстеженні: явища сітчастого пневмосклерозу, корені легень фіброзно змінені, легеневий малюнок підвищений, у прикореневій зоні інтенсивні вогнища з чіткими контурами, у верхівках легень поліморфні зливні вогнища слабкої та помірної інтенсивності. В аналізі харкотиння знайшли МБТ. Які клініко-рентгенологічні дані свідчать про приєднання туберкульозу до силікозу?

- А. Симптоми інтоксикації, рентгенологічно – сітчастий пневмосклероз
- В. Посилення задишки та наявність у легенях в прикореневій зоні вогнищ з чіткими контурами
- +С. Наявність симптомів інтоксикації, МБТ в харкотинні, у легенях поява поліморфних зливних вогнищ у верхівках легень
- Д. Наявність продуктивного кашлю та на рентгенограмі – сітчастий пневмосклероз
- Е. Наявність симптомів інтоксикації та фіброзні зміни у легенях

6. Жінка, 27 років, ВІЛ-інфікована протягом 5 років. 2 місяці тому у неї з'явилося кровохаркання, температура тіла підвищувалась до 38°C. На рентгенограмі органів грудної клітки на тлі посиленого легеневого малюнку у верхніх відділах легень визначаються вогнищеві тіні малої та середньої інтенсивності, під ключицями – тонкостінні порожнини розпаду. Який найімовірніший діагноз у хворої?

- А. Карциноматоз
- В. Двобічна вогнищева пневмонія
- С. Саркоїдоз
- Д. Мікобактеріоз легень
- +Е. Дисемінований туберкульоз легень

7. Юнак, 18 років, ВІЛ-інфікований протягом року, був у контакті з батьком, хворим на туберкульоз легень з бактеріовиділенням. При обстеженні патологічних змін в легенях не виявлено. Яка подальша тактика лікаря?

- +А. Взяти на диспансерний облік та призначити профілактичний курс лікування.
- В. Направити на санаторно-курортне лікування.
- С. Направити на стаціонарне лікування.
- Д. Призначити загальнозміцнююче лікування.
- Е. Взяти під диспансерний нагляд.

8. Чоловік 32-х років страждає на СНІД з вираженим імунодефіцитом – CD4-клітин менше 200 в 1 мл. У його дружини виявлено туберкульоз легень. Обстеження чоловіка не виявило патологічних змін у легенях. Який профілактичний курс лікування йому слід призначити?

- +А. Ізоніазид 6 міс.
- В. Етамбутол + ізоніазид – 1 міс.
- С. Піразинамід – 4 міс.
- Д. Ізоніазид – 2 міс.
- Е. Етамбутол – 4 міс.

9. Дитина вагою 3000 г народилася від ВІЛ-інфікованої жінки. Чи показана їй протитуберкульозна вакцинація в пологовому будинку?

А. Дитина вакцинується вакциною БЦЖ-М

В. Дитина вакцинується вакциною БЦЖ

+С. Дитина не вакцинується

Д. Дитина вакцинується, якщо кількість CD4-клітин перевищує 200 в 1 мл

Е. Дитина вакцинується через 2 міс. від народження, якщо проба Манту з 2 ТО негативна

10. В районній поліклініці на диспансерному обліку знаходяться 25 ВІЛ-інфікованих. Яке дослідження проводиться їм з метою своєчасного виявлення туберкульозу легень?

А. Рентгенографія ОГК 1 раз на 2 роки

+В. Флюорографія щорічно

С. Проба Манту з 2 ТО щорічно

Д. Дослідження CD4-клітин

Е. КТ щорічно

4.Індивідуальні завдання для здобувачів вищої освіти з теми

1.Зібрати анамнез, провести ретельне об'єктивне обстеження хворого.

2.Дати клінічну оцінку обстеження крові, сечі, харкотиння.

3.Дати характеристику змін на рентгенограмі при ВІЛ/СНІД асоційованому туберкульозі.

4.Дати характеристику змін на рентгенограмі при туберкульозі легень у поєднанні з професійними пиловими захворюваннями.

5.Обгрунтувати клінічний діагноз ВІЛ/СНІД асоційованого туберкульозу.

5.Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Фтизіатрія : нац. підруч. / В. І. Петренко, Л. Д. Тодоріко, Л. А. Гришук та ін.; за ред. В. І. Петренка. – К. :ВСВ «Медицина», 2015.

2. Фтизіатрія: нац. уч. / В. И. Петренко, О.С .Шевченко и др.;под. ред. В. И. Петренко. – К. :ВСВ «Медицина», 2016.

Додаткова:

1. 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

2. 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>

3. «Туберкульоз. Клінічна настанова, заснована на доказових даних» Державний експертний центр МОЗ України, ДУ «Центр громадського здоров'я України» 2021.

4.Фещенко Ю.І. Організація контролю за хіміорезистентним туберкульозом / Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник. – К. Здоров'я, 2018. – 703 с. :табл., іл.

5.Tuberculosis of bones and joints: method. recommendations for students and doctors of interns of VNMZ IV level of accreditation / N. A. Matsegora, A. Ya. Lekan, L. P. Omelian [and others]. - Odessa: ONMedU, 2018. 24 p.

Електронні інформаційні ресурси:

1. <https://www.dec.gov.ua/mtd/tuberkuloz/>

2. Електронний каталог бібліотеки ОНМедУ (<https://library.odmu.edu.ua/catalog/>)

Тема 10 для самостійної роботи:

Позалегеновий туберкульоз: туберкульозний плеврит (в тому числі емпієма), туберкульоз периферичних лімфатичних вузлів, туберкульоз кісток і суглобів.

Клініка. Діагностика. Сучасні схеми лікування. Курація хворих.

Мета: здобувачам вищої освіти вивчити форми позалегенового туберкульозу, його діагностичні особливості, перебіг, ускладнення, лікування.

Основні завдання:

- Ознайомити здобувачів з сучасними уявленнями про групи ризику захворювання на позалегеновий туберкульоз.
- Ознайомити здобувачів з сучасними уявленнями про патогенез позалегенового туберкульозу.
- Сформувати у здобувачів уявлення і розуміння різних варіантів клінічного перебігу позалегенового туберкульозу.
- Ознайомити здобувачів з сучасними методами діагностики і диференційної діагностики позалегенового туберкульозу.
- Виховання у здобувачів сучасного клінічного світогляду.
- Виховати у здобувачів почуття відповідальності і розуміння важливості своєчасного виявлення туберкульозу і попередження можливих ускладнень. Підкреслити необхідність дотримуватись принципів лікарняної етики та деонтології при роботі з хворими на позалегеновий туберкульоз.

Основні поняття: Туберкульоз являє собою хронічне інфекційне захворювання, збудником якого є мікобактерії, він характеризується формуванням в уражених тканинах осередків специфічного гранульоматозного запалення та загальної реакції організму токсико-алергічного генезу. Це одне з найнебезпечніших та поширеніших інфекційних захворювань. У більшості людей ТБ асоціюється з хворобами легень, що досягає 80 % уражень. Але в 20 % випадків реєструються позалегенові форми ТБ, які останніми роками мають тенденцію до зростання. Позалегеновим туберкульоз може формуватися як первинно, без патології легень, й мати тривало латентний перебіг, так і вторинно, у хворих на ТБ легень, що є наслідком спроможності мікобактерій розповсюджуватися гематогенним та лімфогенним шляхами.

Статистичні дані о враженні позалегеновим туберкульозом (ПЛТБ) різноманітні. У різних країнах та по різних статистиками ПТБ вражається від 8 до 46% від загальної кількості хворих на туберкульоз.

Усього на 2018 р. в Україні зареєстровано 2865 випадків позалегенового ТБ, з них 2363, – нові випадки; в Одеській області – 271, активний – 239; з них: кісток та суглобів – 17 (0,7 на 100 тис. населення), сечостатевої – 6 (0,3 на 100 тис. населення), периферичних л/вузлів – 16 (0,7 на 100 тис. населення), нервової системи 5 (0,3 на 100 тис населення).

План

1. Теоретичні питання:

Туберкульозний плеврит. Захворювання плеври, їх діагностика і лікування завжди представляли серйозну проблему в медичній практиці. Ускладнення з боку плевральної порожнини можуть спричинювати більше 70 різних захворювань. Плеврити туберкульозної етіології в структурі інших уражень плеври продовжують займати ведуче місце.

Туберкульозний плеврит рідко буває самостійною формою туберкульозу, найчастіше він супроводжує легеновий і позалегеновий туберкульоз. Найчастіше плеврит спостерігається при дисемінованій формі туберкульозу, ускладнює перебіг первинного комплексу і туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів. Порівняно рідко в даний час плеврит являє собою одну з ознак системного ураження серозних оболонок – туберкульозного полісерозиту.

Розвиток плевриту при туберкульозі зумовлено насамперед тісним топографічним зв'язком плеври з легенями і внутрішньогрудними лімфатичними вузлами, а також патофізіологічними, біохімічними й імунологічними розладами, що настають в організмі при захворюванні.

У розвитку плевриту при туберкульозі відіграє роль бактеріємія, гіперсенсibiliзація організму і перехід процесу на плевру із субплевральних розташованих вогнищ і внутрішньогрудних лімфатичних вузлів.

За патогенетичним механізмом розвитку можна виділити 3 види плевритів: перифокальний, переважно алергічний і туберкульоз плеври. Ці механізми розвитку туберкульозного плевриту часто поєднуються між собою, тому і виділення їх дещо умовне.

Перифокальний плеврит розвивається внаслідок залучення плеври в запалення за наявності субплевральних розташованих туберкульозних змін у легенях або уражених бронхопультмональних лімфовузлах. Об'єм ексудатії при перифокальному плевриті, зазвичай, невеликий. Плеврит має перебіг адгезивного, пластичного процесу з утворенням плевральних нашарувань (шварт). Клінічні прояви такого плевриту мізерні, спостерігається біль у грудях, може визначатися вкорочення перкуторного тону, вислуховується шум тертя плеври. При рентгенологічному дослідженні виявляються плевральні нашарування у відповідному відділі плевральної порожнини. Поряд з цим перифокальний плеврит може мати перебіг з накопиченням ексудату і відповідною клінічною картиною.

Гіперсенсibiliзація субплевральної зони легені і плеври призводить до того, що специфічні подразники (збудник, токсини) чи неспецифічні (травма, переохолодження, гіперінсоляція й ін.) спричиняють гіперергічне запалення плеври, що провокує накопичення ексудату (за типом параспецифічного запалення). Алергічний плеврит характеризується гострим початком з підвищенням температури до високих цифр. Протягом перших 10- 15 днів відзначається швидке накопичення ексудату. Алергічний плеврит виникає у хворих первинним туберкульозом при свіжому інфікуванні або хронічному перебігу первинної туберкульозної інфекції. Як правило, у таких осіб відзначається підвищена чутливість до туберкуліну, що виявляється вираженими туберкуліновими реакціями. У крові нерідко відзначається еозинофілія. Ексудат серозний, на ранніх етапах іноді серозно-геморагічний, іноді може бути еозинофільним, але найчастіше лімфоцитарним. Мікобактерії в ексудаті, як правило, не виявляються.

Ураження туберкульозом плеври може відбуватися гематогенним шляхом. У цих випадках розвиваються різного поширення горбикові зміни плеври, тобто туберкульоз плеври. Об'єм ексудатії може бути різним. Захворювання має хвилеподібний перебіг, схильність до затяжного перебігу.

У клінічних проявах плевриту можна виділити 3 основних синдроми: синдром сухого (фібринозного) плевриту, синдром випотного (негнійного плевриту: серозний, серозно-фібринозний, рідше - геморагічний), синдром гнійного плевриту (емпієма плеври). Ці синдроми можуть спостерігатися ізольовано або ж змінюватися один одним у динаміці захворювання. Сухий плеврит може починатися гостро, супроводжується підвищенням температури тіла до 39°C, появою в боці різкого болю колючого характеру, кашлю і задишки. Через різкий біль дихання стає поверхневим. Може виникати болісний кашель. Перкуторно змін не виявляється. Аускультативно вислуховується шум тертя плеври. При рентгенологічному дослідженні легень визначається обмеження рухливості купола діафрагми на ураженій стороні. Фібринозний плеврит може закінчитися видужанням і не залишити після себе жодних слідів, але частіше утворюються плевральні зрощення.

Найбільш часта форма ексудативного плевриту туберкульозної етіології - серозний плеврит. Дуже часто серозний плеврит стає ніби прогресуванням сухого (фібринозного) плевриту. У початкових стадіях плевриту клініка відповідає клініці сухого плевриту, потім, у міру накопичення серозного ексудату в плевральній порожнині, інтенсивність

боллю зменшується й іноді створюється враження уявного благополуччя. Подальше накопичення ексудату призводить до зростання задишки. Зсув органів середостіння призводить до зростання тахікардії, дихальної аритмії, підвищення кров'яного тиску, особливо в системі легеневої артерії. Найбільш достовірними фізичними симптомами наявності ексудату в плевральній порожнині варто вважати розвиток різкого відставання в акті дихання ураженої половини грудної клітки, притуплення перкуторного звуку, різко ослаблене дихання при аускультації, задишку, тахікардію.

У гемограмі спостерігається зрушення лейкоцитарної формули вліво, лімфо- й еозинопенія, помірний моноцитоз, різко прискорена ШОЕ.

Серозний плеврит характеризується появою прозорого ексудату світло-жовтого кольору, іноді з домішками фібрину, з питомою вагою 1015-1025 і вмістом білка 30 г/л і більш. Клітинний склад неоднаковий у різні періоди запального процесу. У гострій фазі в серозній рідині міститься 50-60% нейтрофілів і 20% лімфоцитів, багато еозинофілів, еритроцитів, мезотеліальних клітин. Надалі в цитограмі ексудату починають різко переважати лімфоцити (90-95%). При затяжних формах хвороби в рідині з'являються плазматичні клітки. При схильності до нагноєння кількість лімфоцитів знижується і зростає вміст нейтрофілів. У серозно-фібринозних ексудатах визначається багато фібриногену. Мікобактерії туберкульозу в ексудаті виявляються у 15% хворих.

Гнійний плеврит здебільшого утворюється внаслідок нагноєння ексудату. В інших випадках розвивається при поширенні інфекції з казеозно змінених лімфовузлів середостіння і при порушенні цілості стінки каверни.

Гнійний плеврит клінічно проявляється по-різному. Іноді хронічним перебігом, з нерізко вираженими явищами інтоксикації, тобто у вигляді так званої холодної емпієми. Однак, такий стан відносного благополуччя тимчасовий. Під впливом інтеркурентного захворювання, а частіше при прогресуванні процесу в легені та плеврі відбувається загострення гнійного плевриту. У таких випадках наростає кількість рідини, порушується цілість вісцеральної або парієтальної плеври й утворюються легенево-плевральна або плевро-торакальна нориці.

У хворих на хронічні захворювання серцево-судинної системи у плевральній порожнині накопичується трансудат. Диференціально-діагностичні ознаки трансудату: ЛДГ менше ніж 0,6, відносна густина менше ніж 1015, білок менше ніж 3г/100 мл, проба Рівальта негативна, лімфоцити менше ніж 50%, глюкоза на рівні глюкози крові.

Рентгенологічним дослідженням у хворих ексудативним плевритом виявляється типова картина затемнення нижніх відділів легеневого поля з косою верхньою границею. При негативній кількості ексудату серце зміщується в протилежний бік. При міжчасткових плевритах розташування випоту може бути визначене на бічній рентгенограмі.

Туберкульоз кісток та суглобів. Приблизно у половині випадків туберкульозний процес локалізується у хребті, рідше – у кульшовому та колінному суглобах, значно рідше – у ліктьовому та плечовому суглобах, кістках стопи, кисті та інших місцях.

Групи ризику: артрити з тривалим перебігом захворювання; поліартрити, остеомієліт метафізарної локалізації, які ускладнюються норицями; остеохондроз хребта; радикуліти, а також стійкі болі в спині, суглобах; порушення ходи.

Патогенез ТБ кісток і суглобів

В розвитку кістково-суглобового туберкульозу виділяють 4 етапи

1-й етап: Первинний остит або вогнищевий туберкульоз кістки. В губчастій тканині формуються туберкульозні гранульоми.

Казеозно-некротичні зміни призводять до некрозу кісткових балок. Навколо зон руйнування утворюється капсула: внутрішній шар – специфічна грануляційна тканина, зовнішній шар – неспецифічна.

2-й етап: При поширенні туберкульозного процесу на суглоб виникає туберкульозний артрит. У порожнині суглоба утворюється серозно-фібринозний або

гнійний ексудат. Хрящ суглоба некротизується та відторгується, оголюються суглобові поверхні.

3- етап: Виражений сподиліт або артрит: суглобові поверхні поступово руйнуються, з'являються абсцеси. Перехід запалення на суглобову капсулу та її некроз призводять до виникнення зовнішніх нориць та вторинного інфікування суглоба неспецифічною флорою.

4-й етап: Руйнування суглобу, повільна облітерація його порожнини та формування анкілозу з втратою функції.

Показання щодо обстеження на туберкульоз кісток та суглобів:

- тривалий артрит, артроз;
- остеомієліт метафізарної локалізації, у т.ч. ускладнені норицями;
- стійкий біль у хребті, суглобі;
- деформація хребта або суглоба;
- атиповий або тривалий остеохондроз, радикуліт, міозит, невралгія;
- порушення функції внутрішніх органів неясної етіології.

Особливості КСТ в дітей дошкільного віку:

- частота його зростає зі зменшенням віку дітей;
- більша протяжність руйнування кісткової тканини;
- кісткова деформація (формування горбу при ураженні хребта);
- невідповідність задовільного загального стану та великої деструкції в кістковій тканині

Особливості діагностики туберкульозного

Характер клінічних симптомів та їх вираженість залежать від активності та розповсюдження процесу.

- Скарги відображають як загально-інтоксикаційний процес, так і локальні зміни в кістковій тканині: хворі відзначають субфебрильну або фебрильну температуру тіла, відчуття тяжкості і швидку стомлюваність, помірний біль поблизу суглоба, що виникає після значного фізичного навантаження і зникає у спокої. Більш виразні клінічні симптоми з'являються в тих випадках, коли вогнища розташовуються у кортикальному або субхондральному шарі кісткової тканини.

Характеристика болю у кістках та хребті: локальність; періодичність (часто нічні, біль підсилюється при навантаженні); вимушена постава; ригідність м'язів спини; іррадіація болю за ходом спінальних нервів, яка може імітувати захворювання внутрішніх органів, відповідно локалізації ураження:

1) шийного відділу - в потилицю; 2) грудного відділу - в грудну клітку, живіт; 3) поперекового відділу - в кінцівки.

- В анамнезі: можливо діагноз туберкульозу легень мав місце у минулому, або є вказівки про контакт з хворим на активний туберкульоз (із бактеріовиділенням).

- Огляд хворого включає оцінку загальної будови тіла, форму і функцію хребта, виступання або западання остистих відростків;

- При пальпації визначається болючість остистих відростків і паравертебральних точок, неврологічні розлади, наявність клінічно визначених абсцесів, нориць. Виявляється згладження або збільшення фізіологічних вигинів хребта, наявність скутості і обмеження рухів в ньому, вимушеного положення тіла, напруження довгих м'язів спини, симптому "віжок" П.Г. Корнева. Звертають увагу на бічні викривлення, які виявляються по відхиленню лінії остистих відростків від вертикальної осі тіла. Наслідком повного руйнування двох і більше хребців є гібус.

Рентгенограми в двох проекціях, томограми, КТ, МРТ

ТБ хребта

*Вогнища ураження в передніх відділах 1-2-3 хребців, звуження міжхребцевої щілини, деструкції в тілах хребців, їх деформація, тіні напливних абсцесів.

ТБ суглобів

* Ознаки оститу у вигляді вогнищ деструкції в губчастій тканині кістки, м'які секвестри, звуження суглобової щілини, контактна деструкція суглобових поверхонь.

* Неврологічні порушення як наслідки здавлювання спинного мозку.

* Напливні абсцеси («холодні») - пре- і паравертебрально, що розташовані частіше в грудному відділі.

* Нориці і виразки ззовні і внутрішньо в області хребта, на стегні, сідничній області тощо.

Клініко-рентгенологічна класифікація спондиліту

Туберкульозний спондиліт локалізується в шийному, грудному та/або попереково-крижовому відділах хребта.

1-ша фаза, преспондилітична. На цьому етапі пацієнти рідко звертаються за лікарською допомогою. Хвороба часто має безсимптомний перебіг або ж наявні ознаки інтоксикаційного синдрому.

Процес первинно оссальний, деструкція в тілі хребця визначається тільки при томографічному обстеженні.

Пізніше вогнища деструкції прогресують до патологічної компресії. Знижується висота хребця, і він набуває клиноподібну форму.

2-а фаза – спондилітична. Саме у цій фазі хворі звертаються за лікарською допомогою, оскільки гострий туберкульозний спондиліт перебігає з яскраво вираженими симптомами. Спостерігається прогресуюче звуження міжхребцевого диска: посилюється клиноподібна деформація, зміщення хребців. В поряд розташованих хребцях з'являються вогнища деструкції. Розміри осередків деструкції збільшуються, наростає остеопороз, з'являється тінь напливного абсцесу.

3-тя фаза – постспондилітична. У цій фазі затухає інтенсивність запального процесу. Симптоми стають менш вираженими, зменшуються вогнища деструкції, візуалізується деформація хребта: сколіоз, кіфоз, тіла хребців зливаються в єдиний кістковий конгломерат.

При комп'ютерній томографії у хворих на туберкульозний спондиліт виявляють остеопороз тіл хребців, звуження або зникнення міжхребцевих щілин, руйнування і сплюснення тіл хребців, порожнини розпаду, здавлення спинного мозку. Іноді виявляють тіні напливних абсцесів.

В ураженому суглобі виявляють остеопороз кісток, звуження суглобової щілини, інфільтрацію суглобової сумки, деструкцію суглобових поверхонь і суглобових кінців кісток.

Додатковим методом при ураженні великих суглобів може бути артроскопія.

Діагноз завжди намагаються верифікувати за допомогою бактеріологічного, цитологічного і гістологічного досліджень вмісту абсцесу, нориці, порожнини суглоба, пунктів і біоптатів уражених тканин.

Наслідки туберкульозного спондиліту: порушення в роботі сечостатевої системи; параліч рук або ніг; туберкульозний менінгіт; емпієма; перикардит; дисфункція товстого кишківника; медіастиніт.

На підставі клініко-лабораторних та рентгенологічних ознак виділяють 5 стадій ТБ спондиліту (за характером, активності процесу, морфологічними і функціональними порушеннями ураженого органу):

1 - первинний туберкульозний остит;

2А - прогресуючий спондилоартрит без порушення функції;

2Б - прогресуючий спондилоартрит з порушенням функції;

3 - хронічний деструктивний спондиліт з повною втратою функції;

4 - посттуберкульозний спондилоартроз (як наслідок перенесеного спондиліту).

Диференціальна діагностика

* Запальні захворювання хребта: гематогенний остеомієліт тіл хребців, посттифозний спондиліт, сифілітичні і грибкові ураження хребта.

* Незапальні захворювання: доброякісні пухлини хребта, первинні злоякісні пухлини хребта, метастази раку.

Туберкульоз периферичних лімфатичних вузлів. На туберкульоз периферичних лімфатичних вузлів частіше хворіють діти і рідше люди похилого віку. У більшості випадків захворювання діагностують у людей, які мешкають на територіях, несприятливих за туберкульозом великої рогатої худоби, оскільки часто його розвиток пов'язаний з інфікуванням бичачим видом МБТ.

Розвиток специфічного процесу в лімфатичних вузлах ряд авторів зв'язують з лімфотропністю МБТ, з бар'єрофіксуючою, саногенетичною функцією лімфатичних вузлів, які багаті елементами ретикулоендотеліальної системи. Саме в ній найчастіше виникають початкові реактивні (а далі й специфічні) зміни. Можливо також, що відносно часте ураження при туберкульозній інфекції лімфоїдної тканини пов'язане з бідністю її такими ферментами як ліпаза, фосфатаза, які відіграють певну роль в забезпеченні резистентності тканин до мікобактерій туберкульозу.

Уражаються частіше шийні і підщелепні лімфатичні вузли, рідше – пахові й пахові.

Периферичні лімфатичні вузли у дітей уражаються внаслідок лімфогематогенного метастазування при активному первинному туберкульозному комплексі або бронхоаденіті. Джерелом метастазування МБТ у шийні лімфатичні вузли у дітей можуть бути при первинному інфікуванні мигдалики. У дорослих розвиток периферичних лімфаденітів пов'язують з ендогенною реактивацією туберкульозу у вогнищах первинного туберкульозу, що загоїлись.

Уражається, зазвичай, кілька груп периферичних лімфатичних вузлів. Виділяють інфільтративну форму лімфаденіту, при якій збільшення лімфатичного вузла зумовлене гіперплазією лімфаденоїдних і ретикулоендотеліальних елементів та нечисленними туберкульозними гранульомами без некрозу або з невеликими ділянками казеозу в окремих горбиках. Лімфатичні вузли зазвичай щільноеластичної консистенції, з помірно вираженими явищами періаденіту.

Майже тотальний казеозний некроз і численні туберкульозні гранульоми, що злилися, нерідко з нагноєнням і норицями, знаходять при казеозній формі. Прийнято вважати, що схильність до розвитку масивного казеозного некрозу і розплавлення з виникненням нориць характерна для туберкульозних лімфаденітів, які виникають в період первинної туберкульозної інфекції. Однак нерідко така форма спостерігається і у хворих на лімфаденіт, який відноситься до вторинного періоду туберкульозної інфекції.

Індуративна (фіброзна, фіброзно-казеозна) форма характеризується рубцевим ущільненням уражених лімфатичних вузлів і навколишніх тканин, яке чергується із свіжими патологічними змінами. Зазвичай ця форма є наслідком інфільтративної та казеозної форм лімфаденітів, проявляється часто хронічним хвилеподібним перебігом.

Захворювання, зазвичай, виявляють при обстеженні хворих у зв'язку із скаргами на збільшення лімфатичних вузлів і їх болючість, на поступово зростаючі симптоми інтоксикації. Загальна симптоматика залежить не тільки від місцевих проявів, але й від характеру специфічних змін в інших органах і системах, на фоні яких частіше і розвиваються у дітей туберкульозні лімфаденіти. Туберкульозний лімфаденіт рідко виникає гостро з вираженою місцевою запальною реакцією. Локальні симптоми залежать від форми, давності захворювання, тяжкості його перебігу, своєчасності діагностики і лікування. У дітей приводом для обстеження з метою виявлення периферичного лімфаденіту буває вираж туберкулінової реакції.

На ранніх стадіях захворювання лімфатичні вузли майже не пальпуються. Вони еластичні, рухомі, не спаяні між собою, помірно болючі, діаметром не більше 1 см. В міру прогресування туберкульозу лімфатичні вузли збільшуються (як правило, не більше 4 – 5 см), ущільнюються, з'являється періаденіт, вузли спаюються між собою і навколишніми тканинами. За відсутності лікування в лімфатичних вузлах з'являється флуктуація (рідкий казеоз), утворюється нориця з невеликим гнійним виділенням. Такі хворі дуже небезпечні

з епідеміологічної точки зору. У хворих, які тривалий час страждають на туберкульоз, на місці лімфатичних вузлів і навколо них розвивається рубцева тканина, на шкірі в ділянці ураження утворюються грубі втягнені рубці.

Для підтвердження туберкульозної етіології лімфаденіту часто роблять пункційну біопсію або біопсію лімфатичного вузла з наступним морфологічним і мікробіологічним дослідженням біоптату.

Зміни гемограми у хворих на лімфаденіт переважно відображають запальний процес. Інфільтративна і казеозна форми у фазі загострення супроводжуються нейтрофільним лейкоцитозом, моноцитозом, лімфопенією. При казеозному поліаденіті розвивається гіпохромна анемія.

В обов'язковий комплекс діагностичних заходів входять рентгенологічні методи дослідження органів грудної клітки, брюшної порожнини та м'яких тканин в ділянці уражених лімфатичних вузлів. При цьому можуть бути виявлені специфічні зміни в легенях, внутрішньогрудних або мезентеріальних лімфатичних вузлах. Виявлення кальцинатів в периферичних лімфатичних вузлах переконливо вказують на специфічну природу захворювання. Однак ця ознака зустрічається на пізніх етапах хвороби і в ранній діагностиці не може бути використана.

Виявлення МБТ у виділеннях з нориць лімфатичних вузлів - важлива діагностична ознака туберкульозу. Бактеріовиділення мізерне, тому використовують найчутливіші мікробіологічні методи.

В диференціальній діагностиці лімфаденітів велике значення мають цитологічні і гістологічні дослідження. Для туберкульозного лімфаденіту характерним є виявлення елементів туберкульозного горбика і ділянок казеозного некрозу. На ранніх етапах захворювання, коли мають місце неспецифічні прояви запалення, цитологічна і гістологічна діагностика утруднена. У цих випадках діагностика базується на даних епідеміологічного анамнезу, туберкулінодіагностики, наявності активних або неактивних специфічних змін в інших органах та тест-терапії.

Прогноз залежить від поширеності туберкульозного процесу. За своєчасної діагностики і правильного лікування прогноз сприятливий.

Туберкульоз сечових і статевих органів

Туберкульоз нирок. Початкова стадія захворювання пов'язана з гематогенним поширенням інфекції з активних вогнищ туберкульозу первинного чи вторинного характеру в інших органах. Розвиток специфічного процесу проходить всі етапи морфологічної еволюції — від гематогенних вогнищ, оточених елементами туберкульозної гранульоми і казеозним некрозом у центрі, що зливаються в обмежені інфільтрати (казеоми) з переважною локалізацією в корковій речовині, до повного руйнування нирки і сечовивідних шляхів. Кавернозний туберкульоз нирки характеризується проривом і опорожненням через ниркову мисочку казеозного некрозу з утворенням порожнини, стінки якої мають типову будову туберкульозної каверни. Деструктивні й фіброзно-склеротичні процеси, котрі паралельно розвиваються сприяють поширенню процесу з прогресуючим руйнуванням паренхіми і системи порожнин нирок (полікаверноз, рубцьові стенози й ін.) з переходом у фіброзно-кавернозний туберкульоз. Заключна стадія прогресуючого туберкульозу нирки - тотальне її ураження з формуванням піонефрозу, низки місцевих і загальносистемних ускладнень.

Туберкульоз сечовивідних шляхів. Як правило, ця форма туберкульозу проявляє себе як супутня або ускладнення активного туберкульозу нирки. Характер процесу визначається поширеністю, глибиною і ступенем ураження стінок сечовивідних шляхів: від вогнищового запалення на слизовій оболонці та в підслизовому шарі на початковому етапі до глибокого виразково-некротичного деструктивного ураження з переходом у фіброз, рубцьові деформації і стриктури.

Туберкульоз чоловічих статевих органів. Захворювання має подвійний патогенез: як окрема форма гематогенного туберкульозу і як вторинне ускладнення туберкульозу нирок і сечовивідних шляхів.

Туберкульоз жіночих статевих органів виявляється у вигляді туберкульозу маточних труб (сальпінгіт); прогресуючого туберкульозу придатків матки (сальпінгоофорит); поширеного туберкульозу внутрішніх статевих органів з переходом процесу з придатків на тіло матки (ураження м'язової стінки матки може виникати паралельно з ураженням слизової порожнини матки); туберкульозу зовнішніх статевих органів.

Питання для самоконтролю

1. Хто входить до груп ризику розвитку туберкульозу кісток?
2. Які етапи патогенезу визначають вразливість туберкульозу кісток?
3. Назвіть ділянки скелета, що частіше уражуються туберкульозним процесом?
4. Перелічіть клінічні ознаки та дані об'єктивного обстеження при діагностиці туберкульозу хребта?
5. Які клінічні варіанти перебігу туберкульозного плевриту?
6. Які рентгенологічні зміни виявляються при туб. плевриті?
7. Які клінічні прояви туберкульозу сечо-статевої системи?
8. Які особливості епіданамнезу у хворих на туберкульоз периферичних лімфатичних вузлів?
9. Які клінічні ознаки та дані об'єктивного обстеження виявляються у хворих на туберкульоз периферичних лімфатичних вузлів?
10. Які є форми туберкульозу периферичних лімфатичних вузлів?

Орієнтовні завдання для опрацювання теоретичного матеріалу

Орієнтуюча карта щодо самостійної роботи студента з літературою з теми заняття

№	Основні завдання	Вказівки	Відповіді
1.	Вивчити: Класифікацію туберкульозу кісток та суглобів	Вказати класифікацією туберкульозу кісток та суглобів	
2.	Діагностичні ознаки для обґрунтування діагнозу туберкульозу кісток та суглобів	Встановити анамнез. Вказати зміни, які виявляються під час діагностичних досліджень (клінічних, лабораторних, рентгенологічних та ін.).	
3.	Диференційну діагностику туберкульозу кісток та суглобів	Вказати основні диференціально-діагностичні ознаки за схемою: анамнез, скарги, дані об'єктивного обстеження, лабораторні та рентгенологічні дані, наслідки.	
4.	Діагностичні ознаки для обґрунтування діагнозу туберкульозу периферичних лімфатичних вузлів	Вказати основні диференціально-діагностичні туберкульозу периферичних лімфатичних вузлів, визначити скарги, дані об'єктивного обстеження, лабораторні та рентгенологічні дані,	
5.	Особливості перебігу туберкульозного плевриту	Вказати особливості перебігу туберкульозного плевриту	
6.	Особливості перебігу туберкульозу	Вказати особливості перебігу туберкульозу сечостатевої системи	

	сечостатевої системи		
7.	Лікування хворих на туберкульозу кісток та суглобів	Визначити режими лікування хворим на туберкульозу кісток та суглобів	
8.	Лікування хворих на туберкульозу периферичних лімфатичних вузлів	Визначити режими лікування хворим на периферичних лімфатичних вузлів	

2. Практичні роботи (завдання), які виконуватимуться

1. Контроль опорного рівня знань (письмова робота, письмове тестування, фронтальне опитування тощо) (у разі необхідності):
 1. Знати анатомію легень та кісток/суглобів, їх розвиток, форму, топографію, будову, функції.
 2. Знати будову специфічної гранульоми при туберкульозі. Морфологічні зміни в органах при туберкульозі. Морфологія репаративних процесів. Залишкові зміни.
 3. Знати основи рентгенологічного дослідження захворювань кісток та суглобів.
 4. Розуміти сумісність антимікобактеріальних препаратів та їх побічну дію.
 5. Розуміти патогенетичні напрямки лікування інфекційних хвороб.
 6. Знати особливості перебігу туберкульозного плевриту.
 7. Знати особливості перебігу туберкульозу периферичних лімфатичних вузлів.

— питання (тестові завдання, задачі, клінічні ситуації) для перевірки базових знань за темою заняття:

1. Дайте загальну характеристику анатомії легень та кісток/суглобів.
2. Розкажіть будову специфічної гранульоми при туберкульозі.
3. Які є форми туберкульозного плевриту та їх особливості?
4. Які є особливості перебігу туберкульозу периферичних лімфатичних вузлів?

3. Тестові завдання для самоконтролю

1. Хлопчик, 8 років, упав з велосипеда і ударився спиною. Через деякий час став млявим, перестав грати в рухомі ігри, підвищилась втомлюваність, з'явився біль у хребті, який посилювався під вечір, особливо після фізичного навантаження. На рентгенограмі виявлено ураження тіла V хребця без поширення процесу за його межі. Встановлений діагноз: туберкульоз. Яка клінічна форма туберкульозу у хворого?

- A. Первинний остит
- B. Прогресуючий спондиліт
- C. Хронічний деструктивний спондиліт
- D. Метатуберкульозна спондилопатія
- E. Спондилопатія з деформацією хребців (Правильна відповідь: A)

2. Хворий 12 років обстежується в туберкульозному диспансері з приводу підозри на туберкульозний бронхоаденіт. Через 5 днів стан різко погіршився, з'явився біль в грудній клітці справа, задишка, виражені симптоми інтоксикації. Перкуторно – притуплення справа від 3-го ребра донизу, там же дихання послаблене. Яке ускладнення туберкульозного бронхоаденіта виникло у хворого?

- A. Бронхо-нодулярна нориця.
- B. Плеврит.
- C. Міліарний туберкульоз.
- D. Ателектаз.

- Е. Інфаркт легені.
- Д. Ізоніазід+етамбутол+протионамід+стрептоміцин
- Е. Рифампіцин+тіоцетазон+стрептоміцин (Правильна відповідь: В)

3. У підлітка, 14 років, після гри у футбол з'явилися болі під час ходьби в правому кульшовому суглобі. Об'єктивно: обмеження рухомості в правому кульшовому суглобі, припухлість м'яких тканин, гіперемія шкіри, потовщення шкірної складки. В анамнезі: туберкульозний бронхоаденіт. На рентгенограмі звуження суглобової щілини. Реакція Манту – 21 мм. Яке захворювання найбільш імовірне?

- А. Туберкульозний коксит
- В. Неспецифічний коксит
- С. Хвороба Пертеса
- Д. Травматичний коксит
- Е. Карцинома (Правильна відповідь: А)

4. До лікаря звернулася мама з дитиною 7 років, у якої протягом останнього місяця відмічалася слабкість, пітливість, субфебрильна температура. При обстеженні виявлені збільшені шийні лімфовузли зліва розміром з квасолю. Реакція Манту позитивна з 3 років, дитина була під наглядом педіатра-фтизіатра, знята з диспансерного нагляду в 4 роки. Які дослідження необхідно провести для встановлення діагнозу?

- А. Бактеріологічне і цитологічне дослідження пунктату
- В. УЗД уражених лімфовузлів.
- С. Оглядова рентгенограма легень.
- Д. Бронхоскопія.
- Е. Проба Коха з 10 ТО (Прав. відповідь А).

5. У дитини 3-х років був діагностований туберкульоз периферичних лімфовузлів. Які групи лімфатичних вузлів уражуються при туберкульозі частіше?

- А. Пахові
- В. Шийні.
- С. Пахові
- Д. Підключичні.
- Е. Надключичні. (Прав. відповідь В).

6. У дитини 7 років виявлені збільшені підщелепні лімфовузли з норицями. Запідозрений туберкульозний характер змін. Виділення з нориць надіслали на бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження. Який вид мікобактерій туберкульозу частіше викликає специфічний процес у лімфовузлах?

- А. *M. tuberculosis*
- В. *M. bovis*
- С. *M. africanum*
- Д. *M. avium*
- Е. Усі вищевказані. (Прав. відповідь В).

7. До дитячого відділення туберкульозної лікарні надійшла дитина 5 років з діагнозом: Туберкульоз шийних лімфовузлів справа. Захворіла вперше. Яку схему лікування хворого треба призначити в інтенсивній фазі?

- А. HRZE
- В. HRZK
- С. HRZEt
- Д. HRZPt
- Е. HRK (Прав. відповідь А).

8. Хворому встановлено клінічний діагноз: туберкульозний спондиліт. Направлений фтизіо-ортопедом до стаціонарного лікування у спеціалізоване відділення туберкульозної лікарні. Які ускладнення кістково-суглобового туберкульозу можливі при несвоєчасному діагностуванні та лікуванні?

- А. Здавлення спинного мозку.
- В. Утворення напливів.
- С. Утворення нориць.
- Д. Хибна установка.
- Е. Усе вищеперераховане. (Прав. відповідь Е)

9. Хворий на кістково-суглобовий туберкульоз завершив основний курс лікування у стаціонарі 5 років тому. Спостерігається у 5-Г групі диспансерного обліку. Які залишкові зміни післявилікуваного кістково-суглобового туберкульозу вважаються великими?

- А. Спондилопатія
- В. Деформуючий артроз 1 ступеня
- С. Деформуючий артроз 2 ступеня
- Д. Деформуючий артроз 3 ступеня
- Е. Анкілоз дрібних суглобів (Прав. відповідь Д)

10. Хворий 12 років протягом місяця лікується у травматологічному відділенні дитячої лікарні з приводу артриту колінного суглоба, який розвинувся після травми. Лікування антибіотиками широкого спектру неефективне. Консультований фтизіо-ортопедом. Які клінічні симптоми туберкульозу кісток і суглобів вважаються ранніми?

- А. Обмеження рухливості
- В. Біль
- С. Атрофія і напруженість м'язів
- Д. Потовщення шкірної складки
- Е. Усе вищеперераховане (Прав. відповідь Е)

11. Хворий 17 років лікується в кістково-туберкульозному відділенні туберкульозної лікарні з приводу туберкульозу кульшового суглоба протягом 5 місяців. У якій фазі перебігу кістково-суглобового туберкульозу настає затихання туберкульозного процесу?

- А. Спондилітичний
- В. Преспондилітичний
- С. Постартритичний
- Д. Артритичний
- Е. Дегенеративний (Прав. відповідь С)

12. Хворий 15 років обстежується з приводу підозри на туберкульоз колінного суглоба. Звісно, що в преартритичній фазі кісткового туберкульозу клінічна симптоматика збідніла або й відсутня. Обов'язковим методом дослідження є багатоосьова рентгенографія. Які зміни на рентгенограмі характерні при преартритичній фазі?

- А. Звуження суглобової щілини
- В. Поодинокі вогнища з нечіткими контурами на тлі відсутності кісткового малюнка з дрібними секвестрами всередині
- С. Наявність кісткової каверни з рівними контурами з секвестрами всередині
- Д. Залучення окістя у процес і наявність на рентгенограмі тонких і ніжних періостальних нашарувань
- Е. Вогнищевий репаративний остеопороз, потовщення коркового шару суглобових кінців кісток. (Прав. відповідь В)

4. Індивідуальні завдання для здобувачів вищої освіти з теми

1. Визначати фактори ризику виникнення туберкульозу.

2. Пояснювати значення бактеріоскопічного та бактеріологічного методів дослідження харкотиння.
3. Планувати схему обстеження хворого на туберкульоз та аналізувати отримані дані.
4. Діагностувати поза легеневі форми туберкульозу органів на підставі даних анамнезу, епід. анамнезу, клінічного, лабораторного та рентгенологічного обстеження і формулювати клінічний діагноз відповідно до класифікації.
5. Визначати режими лікування хворих на поза легеневий туберкульоз легень згідно категорії.

5. Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Фтизіатрія : нац. підруч. / В. І. Петренко, Л. Д. Тодоріко, Л. А. Грищук та ін.; за ред. В. І. Петренка. – К. : ВСВ «Медицина», 2015.
3. Фтизіатрия: нац. уч. / В. И. Петренко, О.С. Шевченко и др.; под. ред. В. И. Петренко. – К. : ВСВ «Медицина», 2016.

Додаткова:

3. 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.
4. Позалегеневий і міліарний туберкульоз у хворих на коінфекцію ТБ/ВІЛ / В. І. Петренко, М. Г. Долинська, О. М. Разнатовська. К. 2015: ДКС Центр. 112 с. URL: http://tb.ucdc.gov.ua/uploads/files/usaid_170x240_fp_new.pdf
5. 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_530_Standarty_medpomogy_pry_TB.pdf
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>

Електронні інформаційні ресурси:

<https://www.dec.gov.ua/mtd/tuberkuloz/>

Електронний каталог бібліотеки ОНМедУ (<https://library.odmu.edu.ua/catalog/>)