

ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ  
“УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ”

Бойко М.Г., Бойко Д.М., Вородюхіна А.К.,  
Цапенко Ю.П., Куліш М.В., Бойко О.С.

Алгоритм діагностики і лікування  
захворювань респіраторної системи:  
туберкульозу, саркоїдозу та хронічного  
обструктивного захворювання легень

Рекомендовано Центральним  
методичним кабінетом з вищої  
медичної освіти МОЗ України як  
навчальний посібник для студентів  
вищих медичних навчальних закладів  
IV рівня акредитації

**УДК: 616. 24- 002-071- 07-08 (07)**

**ББК: 55.4**

**Б 77**

Бойко М. Г. Алгоритм діагностики і лікування захворювань респіраторної системи: туберкульозу, саркоїдозу та хронічного обструктивного захворювання легень / М. Г. Бойко, Д.М. Бойко, А.К. Вородюхіна [та інш.].— Полтава:Полтавський літератор, 2012.- 119 с.

Схвалено та рекомендовано до друку Центральним методичним кабінетом Вищого державного начального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» (протокол № 7 від 21.04.2011 р.).

Рекомендовано Центральним методичним кабінетом з вищої медичної освіти МОЗ України (протокол № 2 від 26.10.2011 р.).

**Рецензенти:**

Завідувач кафедри фтизіатрії Тернопільського державного медичного університету, д.мед.н., **професор Грищук Л.А.**

Завідувач кафедри фтизіатрії Івано-Франківського національного медичного університету, д.мед.н, **професор В.І. Зозуляк**

Алгоритм діагностики та лікування захворювань респіраторної системи містить стислу інформацію про особливості клінічного перебігу, методів діагностики та лікування туберкульозу, саркоїдозу, хронічного обструктивного захворювання легень.

Методичні рекомендації будуть корисними для студентів, лікарів-інтернів, лікарів загальної практики – сімейної медицини, пульмонологів, фтизіатрів, терапевтів.

ISBN

© М.Г. Бойко

# Зміст

Список скорочень .....	7
<b>РОЗДІЛ 1.</b> Алгоритм діагностики і лікування туберкульозу.....	9
1.1. Епідеміологія туберкульозу.....	9
1.2. Етіологія та патогенез туберкульозу .....	10
1.3. Клінічна класифікація туберкульозу.....	12
1.4. Організація медичної допомоги хворим на туберкульоз.....	19
1.5. Загальні підходи до діагностики туберкульозу .....	21
1.5.1. Ознаки туберкульозу та критерії його діагностики .....	22
1.5.2. Первинна діагностика туберкульозу за зверненням в заклади загально-лікарняної мережі.....	27
1.5.3. Виявлення туберкульозу шляхом проведення туберкулінодіагностики .....	31
1.5.4. Діагностика туберкульозу та встановлення випадку захворювання.....	34
1.5.5. Диференціальна діагностика .....	40
1.6. Загальні підходи до лікування туберкульозу органів дихання .....	47
1.6.1. Дієтотерапія .....	48
1.6.2. Медикаментозна терапія .....	50
1.6.3. Патогенетичне лікування .....	57
1.6.4. Хірургічне лікування .....	58
1.6.5. Немедикаментозна терапія .....	60
<b>РОЗДІЛ 2.</b> Алгоритм діагностики і лікування саркоїдозу.....	62
2.1. Поширеність і медико-соціальне значення .....	62
2.2. Етіологія та чинники ризику .....	63
2.3. Патогенез та патологічна анатомія .....	63
2.4. Класифікація саркоїдозу .....	64
2.5. Діагностика саркоїдозу .....	64
2.5.1. Діагностичні критерії саркоїдозу .....	64
2.5.2. Лабораторно-інструментальна діагностика ...	65

2.5.3. Функціональні методи дослідження .....	68
2.5.4. Гістологічна верифікація діагнозу .....	70
2.5.5. Диференційна діагностика .....	71
2.6. Ускладнення саркоїдозу .....	72
2.7. Лікування хворих на саркоїдоз .....	73
2.7.1. Медикаментозні методи лікування .....	73
2.7.2. Немедикаментозні методи лікування .....	75
2.8. Диспансерне спостереження .....	77
<b>РОЗДІЛ 3. Алгоритм діагностики і лікування хронічного</b>	
<b>обструктивного захворювання легень .....</b>	<b>80</b>
3.1. Стан проблеми на сучасному етапі .....	80
3.2. Алгоритм діагностики ХОЗЛ .....	87
3.3. Лабораторні та інструментальні методи	
<b>обстеження при хронічному обструктивному</b>	
<b>захворюванні легень .....</b>	<b>88</b>
3.3.1. Спірометрія .....	89
3.3.2. Променеві методи діагностики при	
<b>хронічному обструктивному</b>	
<b>захворюванні легень .....</b>	<b>90</b>
3.3.3. $\alpha_1$ – антитрипсин .....	92
3.3.4. Дифузійна здатність легень .....	92
3.3.5. Газовий аналіз артеріальної крові .....	92
3.3.6. Проби з фізичним навантаженням .....	92
3.3.7. Дослідження сну .....	93
3.4. Диференціальна діагностика хронічного	
<b>обструктивного захворювання легень з</b>	
<b>бронхіальною астмою .....</b>	<b>93</b>
3.5. Сучасна класифікація хронічного обструктивного	
<b>захворювання легень .....</b>	<b>94</b>
3.6. Основа терапії хронічного обструктивного	
<b>захворювання легень – протокол лікування.....</b>	<b>95</b>
3.7. Реабілітація хворих на ХОЗЛ .....	98
3.8. Загострення ХОЗЛ .....	99
3.9. Переваги терапії формотеролом (Зафіроном) .....	101
<b>Додатки .....</b>	<b>103</b>

<b>Додаток 1</b> .....	103
Забір діагностичного матеріалу на мікобактерії туберкульозу .....	103
Особливості забору діагностичного матеріалу при позалегеневому туберкульозі .....	104
Побічні ефекти від протитуберкульозних препаратів I ряду .....	106
<b>Додаток 2</b> .....	108
Правила отримання матеріалу для діагностики бронхолегеневої патології .....	108
Дослідження харкотиння при легеневій патології .....	108
Методика отримання індукованого харкотиння .....	111
Індуковане харкотиння (алгоритм виконання) .....	112
Тест із 6-хвилинною пробою, протокол та нормативи .....	113
<b>Рекомендована література</b> .....	114

## ПЕРЕДМОВА

Хвороби респіраторної системи – це патологічні стани з якими найчастіше зустрічаються в своїй повсякденній практиці лікарі загальної практики. Знання особливостей перебігу туберкульозу, саркоїдозу, хронічного обструктивного захворювання легень, вміння своєчасно діагностувати їх та провести диференціальну діагностику з іншими захворюваннями допоможе лікарю швидше поставити діагноз і раніше розпочати відповідне повноцінне лікування.

Автори намагалися у зручній та стислій формі викласти дані щодо особливостей клінічного перебігу, методів діагностики та лікування туберкульозу, саркоїдозу, хронічного обструктивного захворювання легень.

Методичні рекомендації будуть корисними для студентів, лікарів-інтернів, лікарів загальної практики – сімейної медицини, пульмонологів, фтизіатрів, терапевтів.

Колектив авторів

## Список скорочень

6 MWD	– проба з 6-ти хвилинною ходьбою
$D_{Lco}$	– дифузійна здатність легень за окисом вуглецю
E	– етамбутол
FRV	– функціональна залишкова ємність легень
H	– ізоніазид
IC	– інспіраторна ємність вдиху
Z	– піразинамід
$PaO_2$	– парціальний тиск кисню в артеріальній крові
PEEPi	– внутрішній позитивний тиск наприкінці вдиху
R	– рифампіцин
RV	– залишкова ємність легень
S	– стрептоміцин
$SpO_2$	– рівень насиченості гемоглобіну киснем
TLC	– загальна ємність легень
БА	– бронхіальна астма
БД	– бронходилататор
ВІЛ	– вірус імунодефіциту людини
ВООЗ	– Всесвітня організація охорони здоров'я
ВДТБ	– вперше діагностований туберкульоз
ДЛСД	– дифузійна здатність легень при затримці дихання
ДЛСС	– дифузійна здатність легень в спокійному стані вентиляції
ДОТС	– контрольоване лікування під безпосереднім наглядом
ДПЛ	– двобічна прикоренева лімфоаденопатія
ГЛ	– гіперінфляція
КСП	– кислотостійкі палички
КТ	– комп'ютерна томографія
МБТ	– мікобактерії туберкульозу
МОШ <sup>25-75</sup>	– максимальна об'ємна швидкість
МРТ	– магнітно-резонансна томографія
ОФВ <sub>1</sub>	– об'єм форсованого видиху за 1 секунду
ПЛР	– полімеразно-ланцюгова реакція
ПОШ	– пікова об'ємна швидкість
ПТП	– протитуберкульозні препарати
РГ ОГП	– рентгенографія органів грудної порожнини

СКТ	– спіральна комп'ютерна томографія
СОД	– саркоїдоз органів дихання
СТЛА	– систолічний тиск легеневої артерії
ТО	– туберкулінові одиниці
ФБС	– фібробронхоскопія
ФЖЄЛ	– форсована життєва ємність легень
ФЗД	– функція зовнішнього дихання
ХОЗЛ	– хронічне обструктивне захворювання легень
ХТ	– хіміотерапія



# РОЗДІЛ 1. АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

## 1.1. Епідеміологія туберкульозу

Туберкульоз на сьогодні є актуальною медико-соціальною проблемою не тільки в Україні, а й в усьому світі. Згідно світової статистики щорік в усьому світі від туберкульозу помирає 2 млн. людей. За оцінками ВООЗ у період між 2000 і 2020 роками, майже один мільярд людей буде інфіковано, 200 мільйонів захворіє та 35 мільйонів загине від туберкульозу, якщо контроль за епідемією не буде посилено.

З 1990 – 1994 рр. спостерігається погіршення епідеміологічної ситуації з туберкульозом на фоні соціально-економічної кризи, скорочення обсягу протитуберкульозних заходів. В 1995 році ВООЗ зафіксувала в Україні епідемію туберкульозу. З 1990 р. по 2005 р. захворюваність всіма формами туберкульозу збільшилась в 2,6 раза або з 32,0 до 84,1 на 100 тис. населення. Щороку близько 11 тис. хворих помирало від цієї хвороби.

На сьогоднішній день спостерігається незначне покращення епідеміологічної ситуації, але збільшується кількість поширених, хіміорезистентних, ВІЛ/СНІД-асоційованих форм туберкульозу.

### ***Епідеміологічні показники:***

*Захворюваність на туберкульоз* – це сукупність нових, ніде раніше не врахованих, вперше в даному році виявлених хворих на туберкульоз на 100 тисяч населення.

*Хворобливість на туберкульоз* (поширеність захворювання) – це сукупність усіх хворих на туберкульоз: вперше виявлених в даному році і зареєстрованих в попередні роки, які знову звернулись в даному році (хворі на хронічні форми туберкульозу) на 100 тисяч населення.

*Смертність хворих на туберкульоз* – це число померлих хворих від туберкульозу в даному році на 100 тисяч населення.

## 1.2. Етіологія та патогенез туберкульозу

Туберкульоз – це інфекційно-алергічне захворювання, збудником якого є мікобактерія туберкульозу, джерелом зараження – людина хвора на відкриту форму туберкульозу і велика рогата худоба, основний шлях передачі - повітряно-крапельний, можливий аліментарний, характеризується інфільтративно-некротичним запаленням і клінічним поліморфізмом.

Етіологія (грец. aitia – причина, logos – наука) – це вчення про причини і умови виникнення хвороби. Збудник ТБ – мікобактерія туберкульозу (МБТ), споріднена з актиноміцетами (променеві гриби).

МБТ – відкрита в 1882р. Робертом Кохом

МБТ патогенні для людини:

- *tyrus humanus* (людський)
- *tyrus bovinus* (бичачий)
- *tyrus africanus* (африканський)

Атипові форми МБТ:

- пташина;
- мишача;
- L-форми;
- Фільтрувальні

Патогенез (грец. pathos – страждання, genesis – походження) – це вчення про механізми розвитку і закінчення хвороби

МБТ можуть потрапляти в організм різними шляхами — аерогенним, ентеральним, через пошкоджену шкіру, слизові оболонки. В залежності від місця інвазії МБТ, вогнище запалення, або первинний афект, може утворюватись в легенях, мигдаликах, кишечнику та ін. У відповідь на утворення первинного афекту розвивається специфічний процес в регіонарних лімфатичних вузлах і формується первинний туберкульозний комплекс, також у результаті первинного ураження може розвиватись туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, плеврит, вогнищевий туберкульоз. Вторинне туберкульозне ураження може виникати ендегенним (реактивація персистуючих форм МБТ в організмі) та екзогенним шляхом (нове, повторне ураження МБТ) і характеризується великим різноманіттям клінічних форм легень та позалегенового туберкульозу.

Клінічна картина туберкульозу залежить від локалізації туберкульозного ураження, характеризується симптомами інтоксикації та симптомами ураження того чи іншого органу. Для всіх локалізацій туберкульозу характерний інтоксикаційний синдром – фебрильна або субфебрильна температура тіла, схуднення, втрата апетиту, підвищена пітливість, слабкість.

Найбільш поширеною формою туберкульозу є туберкульоз легень, для якого характерний бронхолегеневий синдром — кашель сухий чи з харкотинням, біль у грудній клітині, пов'язаний з диханням, кровохаркання, легенева кровотеча.

Відповідно до концепції Національної програми боротьби з туберкульозом в Україні діагностика цього захворювання здійснюється в 2 етапи: виявлення захворювання та встановлення діагнозу. Виявлення туберкульозу проводиться в лікувальних закладах загальної медичної мережі, містить у собі вивчення скарг, анамнезу пацієнта, фізичне обстеження, мікроскопічне дослідження мазків харкотиння на кислотостійкі палички (КСП), а також доступне лікувальному закладу рентгенологічне обстеження органів грудної порожнини.

Встановлення діагнозу туберкульозу проводиться в спеціалізованих протитуберкульозних лікувальних закладах шляхом більш розширеного обстеження, яке включає мікроскопічне дослідження мазка харкотиння на наявність МБТ, культуральне дослідження харкотиння (у т.ч. і тест на чутливість до протитуберкульозних препаратів) і рентгенологічне обстеження в необхідному об'ємі. При відсутності харкотиння досліджують доступний діагностичний матеріал. У випадку негативних результатів мікроскопічного дослідження діагностичного матеріалу на МБТ при наявності клініко-рентгенологічної симптоматики, що дає підстави запідозрити туберкульоз, проводять дослідження матеріалу, отриманого з ураженої ділянки шляхом біопсії, проводять цитологічне та морфологічне дослідження.

Лікування туберкульозу проводиться в спеціалізованих протитуберкульозних закладах. Лікування хворих на туберкульоз складається з 2 етапів – основний курс хіміотерапії та реабілітація після основного курсу хіміотерапії. З урахуванням диспансерної

категорії обліку хворого на туберкульоз використовують певні стандартні режими протягом основного курсу хіміотерапії. Основний курс хіміотерапії — це тривале безперервне комбіноване лікування антибактеріальними препаратами хворих на туберкульоз із метою їх, вилікування, який включає в себе інтенсивну та підтримуючу фазу лікування. Стандартний курс лікування проводять із використанням протитуберкульозних препаратів I ряду (ізоніазиду, рифампіцину, стрептоміцину, піразинаміду, етамбутолу), а при наявності стійкості МБТ до цих препаратів, використовують режими хіміотерапії із застосуванням препаратів II ряду та резервних. Це дає змогу підвищити ефективність лікування хворих на туберкульоз. Ефективність лікування хворих на деструктивний туберкульоз при застосуванні та дотриманні сучасних стандартних режимів хіміотерапії протягом основного курсу лікування у вперше діагностованих хворих на туберкульоз є дуже високою і становить за припиненням бактеріовиділення 95 – 100 %, а загоєнням каверн – 90 – 92 %.

Методи боротьби з туберкульозом, як і з будь-яким інфекційним захворюванням, перш за все направлені на переривання процесу передачі інфекції та ліквідацію її джерел шляхом виявлення епідеміологічно найбільш небезпечних хворих, що виділяють із харкотинням мікобактерії туберкульозу. Тому вдосконалення методів визначення і діагностики туберкульозу лікарями загальної лікарняної мережі, які першими зустрічаються з такими хворими, набуває першочергового значення в практиці семейного лікаря.

### **1.3. Клінічна класифікація туберкульозу**

#### ***ТИП ТУБЕРКУЛЬОЗНОГО ПРОЦЕСУ:***

1. Вперше діагностований туберкульоз — ВДТБ (дата діагностування)
2. Рецидив туберкульозу — РТБ (дата діагностування)
3. Хронічний туберкульоз — ХТБ (дата діагностування)

#### ***КЛІНІЧНІ ФОРМИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ:***

(шифри МКХ 10 перегляду)

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

- A15.-A16.- Первинний туберкульозний комплекс
- A19.- Дисемінований туберкульоз легень
- A15.-A16.- Вогнищевий туберкульоз легень
- A15.-A16.- Інфільтративний туберкульоз легень
- A15.-A16.- Казеозна пневмонія
- A15.-A16.- Туберкульома легень
- A15.-A16.- Фіброзно-кавернозний туберкульоз легень
- A15.-A16.- Циротичний туберкульоз легень
- A15.-A16.-/J65 Туберкульоз легень, поєднаний з професійними пиловими захворюваннями легень (коніотуберкульоз)
- A15.-A18.- **Позалегеновий туберкульоз (ПТБ)** (із зазначенням локалізації):
- A15.-A16.- Туберкульоз бронхів, трахеї, гортані та інших верхніх дихальних шляхів
- A15.-A16.- Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів
- A15.-A16.- Туберкульозний плеврит (в т.ч. емпієма)
- A17 Туберкульоз нервової системи і мозкових оболонок
- A18.0 Туберкульоз кісток та суглобів
- A18.1 Туберкульоз 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 (МТБ)
- A18 Туберкульоз невстановленої локалізації

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

## **ХАРАКТЕРИСТИКА ТУБЕРКУЛЬОЗНОГО ПРОЦЕСУ:**

### **Локалізація ураження**

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

### **Наявність деструкції**

(Дестр+) наявна деструкція

(Дестр-) немає деструкції

Факультативно слід зазначити фазу туберкульозного процесу:

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

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

### **Етіологічне підтвердження діагнозу туберкульозу**

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

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

(К0) культуральне дослідження не проводили;

(К-) негативний результат культурального дослідження;

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

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

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

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

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

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

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

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

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

(М0) мазок не досліджували;

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

(К0) культуральне дослідження не проводили;

(К-) негативний результат культурального дослідження.

(ГІСТО0) гістологічне дослідження не проводили;

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

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

### ***УСКЛАДНЕННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ:***

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

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

### ***КЛІНІЧНА ТА ДИСПАНСЕРНА КАТЕГОРІЯ ОБЛІКУ ХВОРОГО:***

#### **Визначення випадку туберкульозу.**

**Новий випадок (вперше виявлений)** – хворий на вперше діагностований туберкульоз, який ніколи не лікувався протитуберкульозними препаратами або лікувався менше 1 місяця.

**Рецидив** може бути зареєстрований у хворого, який успішно закінчив повний курс антимікобактеріальної терапії та вважався вилікованим, або закінчив основний курс лікування з результатом «лікування завершено» і у нього повторно виявляється активний туберкульозний процес. Рецидив туберкульозу може бути з (МБТ+) і з (МБТ-), з (ГІСТ+) і з (ГІСТ-), в тому числі: ПСЛ (після стандартного лікування).

**Лікування після перерви** вважається у пацієнта, який почав знову лікування після перерви більшої, ніж 2 місяці, незалежно від того, чи залишився мазок позитивним, чи дослідження мокротиння дало негативний результат.

**Невдача лікування** реєструється у хворого, у якого зберігається або з'являється бактеріовиділення (за мазком або за посівом) на 5-му місяці або в пізніші терміни лікування.

**Переведений** – це хворий, який переведений з іншої адміністративної території або з іншого відомства та зареєстрований для продовження лікування.

**Інший (вказати)** – це хворий на туберкульоз, який почав антимікобактеріальну терапію, але не відповідає критеріям для інших типів пацієнтів. Наприклад, тяжко хворому (наприклад з кровохарканням), без бактеріоскопічних досліджень чи рентгенографії грудної порожнини лікар призначає специфічну антимікобактеріальну терапію “*ex juvantibus*”, оскільки не виключена наявність активного туберкульозу.

**Хронічні випадки** – це хворі, які є позитивними за мазком або культуральним дослідженням в кінці курсу повторного лікування, приблизно через 2 роки неефективного лікування.

### **Клінічна та диспансерна категорія обліку хворого**

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



туберкульозом кишок, туберкульозом хребта з неврологічними ускладненнями, уrogenітальним туберкульозом.

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

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

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

До **4-ї категорії** відносяться хворі з *хронічним* туберкульозом різної локалізації з бактеріовиділенням та без бактеріовиділення.

До **5-ї категорії** відносять осіб із залишковими змінами післявилікування від туберкульозу, а також віднесених до групи ризику захворювання на туберкульоз або його рецидив.

**Група 5.1.** Відносяться особи із *залишковими змінами* післявилікування туберкульозу (ЗЗТБ) різної локалізації.

**Група 5.2.** Відносяться особи: *контактні* з хворими на туберкульоз, що виділяють МБТ, а також із хворими туберкульозом тваринами; з латентною туберкульозною інфекцією (віраж

туберкульозної проби Манту з 2 ТО, гіперергічні реакції на туберкулін), що встановлена в медичних та соціальних групах ризику; діти молодшого віку, що контактують із хворими на активний туберкульоз, які не виділяють МБТ; діти, батьки яких контактують із тваринами інфікованими туберкульозом.

**Група 5.3.** Відносяться дорослі особи з *туберкульозними змінами в легенях та інших органах із невизначеною активністю процесу.*

**Група 5.4.** Відносяться: діти *та підлітки, що інфіковані туберкульозом*, а також *із груп ризику* (віраж туберкулінових проб, гіперергічна реакція на туберкулін, наростання туберкулінової чутливості на 6 мм за рік, а також діти із хронічними соматичними захворюваннями); діти, що не були щеплені БЦЖ у період новонародженості; діти з післявакцинальними ускладненнями БЦЖ.

**Група 5.5.** Відносяться: *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.

### ***НАСЛІДКИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ (В90):***

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

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

### **Приклади формулювання діагнозу:**

ВДТБ (16.10.2010) верхніх часток обох легень (дисемінований). Дестр+ МБТ+ М+ К+ Резист- Гіст 0, легенева кровотеча (15.10.2007). Кат 1. Ког 4 (2010).

ХТБ (12.08.2001) верхньої частки правої легені (фіброзно-кавернозний). Дестр+ МБТ+ М+ К+ Резист+ (Н, R, S) Резист II+ (К, Eta, Amic, Cip) Гіст 0, ДН II. Кат 4. Ког 3 (2010).

РТБ (12.01.2011) S<sub>1</sub> правої легені (інфільтративний). Дестр- МБТ- М- К- Резист 0 Гіст 0. Кат 2. Ког 1 (2011).

ВДТБ (22.04.2011) S<sub>2</sub> лівої легені (вогнищевий). Дестр- МБТ- М- К- Резист 0 Гіст 0. Кат 3. Ког 2 (2011).

### **Зміна діагнозу у хворого на ТБ за результатами його лікування**

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

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

Надання медичної допомоги хворим на туберкульоз здійснюється в закладах охорони здоров'я загальної лікарняної мережі та протитуберкульозних диспансерах.

В закладах загальної лікарняної мережі здійснюється виявлення туберкульозу та формування груп ризику з туберкульозу, а також контрольоване лікування у підтримуючу фазу хіміотерапії.

Діагностику, лікування в інтенсивну фазу хіміотерапії та профілактику туберкульозу здійснюють в протитуберкульозних установах.

**Рівні надання медичної допомоги протитуберкульозними установами**

**1 рівень:** тубкабінети в центральних районних лікарнях, фельдшерсько-акушерські пункти у сільській місцевості.

**2 рівень:** районні та міські протитуберкульозні диспансери.

**3 рівень:** обласні протитуберкульозні диспансери, Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України.

**Обсяги медичної допомоги в протитуберкульозних закладах**

**Діагностика туберкульозу.** Діагностика туберкульозу проводиться в протитуберкульозних диспансерах (2-3 рівень надання медичної допомоги).

Обов'язкові діагностичні обстеження може здійснюватися в протитуберкульозних закладах 2 і 3 рівнів як амбулаторно, так і в умовах стаціонару.

Додаткові діагностичні обстеження проводять в протитуберкульозних установах 3 рівня.

В обласних протитуберкульозних диспансерах і Інституті фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України додаткові обстеження включають: фібробронхоскопію, пробну протитуберкульозну терапію, туберкулінодіагностику, прискорені культуральні методи виявлення МБТ (ВАСТЕС), ПЛР, торакаоскопічне обстеження, комп'ютерну томографію легень, трансторакальну та трансbronхіальну біопсію легень та внутрішньогрудних лімфовузлів з подальшим гістологічним дослідженням, імунологічне дослідження крові.

**Лікування туберкульозу.** Лікування туберкульозу проводять в протитуберкульозних закладах усіх рівнів за стандартними схемами хіміотерапії під безпосереднім наглядом медичних працівників. В протитуберкульозних закладах 2–3 рівнів проводять інтенсивну і підтримуючу фази хіміотерапії. В протитуберкульозних закладах 1 рівня та загально-лікарняній мережі (поліклініках, фельдшерсько-акушерських пунктах у сільській місцевості) проводять тільки підтримуючу фазу хіміотерапії.

#### **Амбулаторно-поліклінічна допомога хворим на туберкульоз**

Амбулаторно-поліклінічні заклади – основна ланка по виявленню туберкульозу. На цьому етапі проводиться також лікування хворих на туберкульоз у підтримуючу фазу основного курсу хіміотерапії лише за призначеннями районного фтизіатра.

Хворі з обмеженими формами туберкульозу без бактеріовиділення можуть лікуватися амбулаторно протягом основного курсу хіміотерапії за умови забезпечення контролюваності лікування.

#### **Стаціонарне лікування**

Стаціонарне лікування здійснюється в протитуберкульозних диспансерах 2 і 3 рівнів. Хворі на туберкульоз госпіталізуються для

проведення інтенсивної фази лікування до припинення бактерiovиділення і досягнення клініко-рентгенологічного покращання. У хворих з тяжкими супутніми захворюваннями або поганою переносимістю протитуберкульозних препаратів лікування в стаціонарі можна проводити підтримуючу фазу.

Підтримуючу фазу лікування проводять амбулаторно тільки за умови забезпечення контрольованості лікування.

### **Санаторне лікування**

Санаторне лікування надається хворим на туберкульоз на підтримуючому етапі основного курсу хіміотерапії для забезпечення його контрольованості та використання реабілітаційних методів лікування, перш все кліматотерапії.

## **1.5. Загальні підходи до діагностики туберкульозу**

Мета діагностики туберкульозу спрямована на переривання передачі збудника захворювання і ліквідацію джерел інфекції шляхом виявлення епідеміологічно найнебезпечних хворих, що виділяють з харкотинням мікобактерії туберкульозу.

Відповідно до концепцій Національних програм по боротьбі з туберкульозом різних країн, у тому числі й України, виявлення хворих на туберкульоз проводиться в лікувальних установах загальної лікарняної мережі, але діагноз туберкульозу повинний бути підтверджений у спеціалізованій протитуберкульозній установі. При цьому метою всіх заходів є максимально можливе виявлення підозрілих на туберкульоз осіб з клінічними чи рентгенологічними симптомами, які повинні бути обстежені для підтвердження або виключення діагнозу туберкульозу.

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 високо професійне використання сучасних діагностичних можливостей, в умовах загальної цілком виправданої фтизіатричної настороженості буде сприяти скороченню випадків гіпердіагностики туберкульозу і можливих ятрогенних наслідків невиправданої протитуберкульозної терапії.

### 1.5.1. Ознаки туберкульозу та критерії його діагностики

Оскільки туберкульоз є інфекційне захворювання, яке характеризується утворенням в органах і тканинах специфічних гранулом, 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 утворення 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: клінічні, рентгенологічні 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
1	2
Туберкульоз різної локалізації	Інтотоксикаційний синдром (фебрильна або субфебрильна температура, втрата маси тіла, блідість, слабкість тощо), симптоми, притаманні для органів, які залучені в патологічний процес.
Туберкульоз легень	Інтотоксикаційний синдром, кашель, виділення харкотиння, кровохаркання, біль в грудній клітині, задишка, патологічні зміни в легенях на рентгенограмі органів грудної клітини.
<b>Позалегеновий туберкульоз:</b>	
Туберкульоз бронхів, трахеї та верхніх дихальних шляхів	Інтотоксикаційний синдром, кашель, виділення харкотиння, кровохаркання, локальні патологічні зміни слизової оболонки цих органів при бронхоскопії чи ЛОР огляді.

1	2
Туберкульоз гортані	Інтотоксикаційний синдром, кашель, виділення харкотиння, захриплість голосу, локальні патологічні зміни слизової оболонки гортані при бронхоскопії чи ЛОР огляді.
Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів	Інтотоксикаційний синдром (від різко вираженого до помірно вираженого), кашель, виділення харкотиння, розширення тіні коренів легень на рентгенограмі органів грудної клітини, ураження бронхів при бронхоскопії.
Туберкульозний плеврит	Інтотоксикаційний синдром (від різко вираженого до помірно вираженого), біль в грудній клітині, задишка, сухий кашель, наявність випоту в плевральній порожнині підтверджений перкуторно та рентгенологічно.
Туберкульоз нервової системи і мозкових оболонок	Інтотоксикаційний 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	Інтотоксикаційний синдром, локальний біль в кістках та суглобах, холодні абсцеси в м'яких тканинах, нориці, патологічні зміни в кістках і суглобах при рентгенологічному дослідженні.
Туберкульоз сечостатевої системи	Інтотоксикаційний синдром, дизуричний синдром, патологічні зміни в аналізі сечі, патологічні зміни при рентгенологічному обстеженні органів сечової системи, локальні патологічні зміни слизової оболонки сечового міхура при цистоскопії.
Туберкульоз периферичних лімфатичних вузлів	Інтотоксикаційний синдром, збільшення периферичних лімфовузлів, нориці над збільшеними периферичними лімфовузлами.
Туберкульоз кишків, очеревини	Інтотоксикаційний синдром (від різко вираженого до помірно вираженого), діарейний синдром, збільшення брижових лімфовузлів при УЗД, синдром кишківкової непрохідності.
Туберкульоз шкіри	Інтотоксикаційний синдром (від різко вираженого до помірно вираженого), скрофулодерма, вовчак.
Туберкульоз ока	Інтотоксикаційний синдром (від різко вираженого до помірно вираженого), передній увеїт, периферичний увеїт, хореоретиніт.
Туберкульоз вуха	Інтотоксикаційний синдром, виділення з вуха, зниження слуху, локальні патологічні зміни при ЛОР – огляді.
Туберкульоз надниркових залоз	Інтотоксикаційний синдром (від різко вираженого до помірно вираженого), синдром Адисона, патологічні зміни наднирників при рентген дослідженні і УЗД.

1	2
Міліарний туберкульоз	Інтоксикаційний синдром (різко виражений), міліарні висипання в легенях на рентгенограмі органів грудної клітини.

**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 ГІСТ +	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).

За клінічними формами розрізняють: туберкульоз легень та позалегеновий туберкульоз. Замість стадій, які характеризують перебіг захворювання, для характеристики туберкульозного процесу виділяють тип, локалізацію і поширеність туберкульозного процесу, фазу процесу та метод підтвердження діагнозу.

Виявлення туберкульозу шляхом скринінгової флюорографії або мікроскопії мазка серед груп ризику у дорослих *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).

**Таблиця 3**

**Категорії населення із підвищеним ризиком захворювання на ТБ**

Контакти з хворими на ТБ	Соціальні групи ризику	Медичні групи ризику
Сімейні та побутові	Особи без визначеного місця проживання	Пацієнти з 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 та хворі на СНІД Хворі на ХОЗЛ
		Хворі на виразкову хворобу шлунку та 12-палької кишки

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

**Таблиця 4**

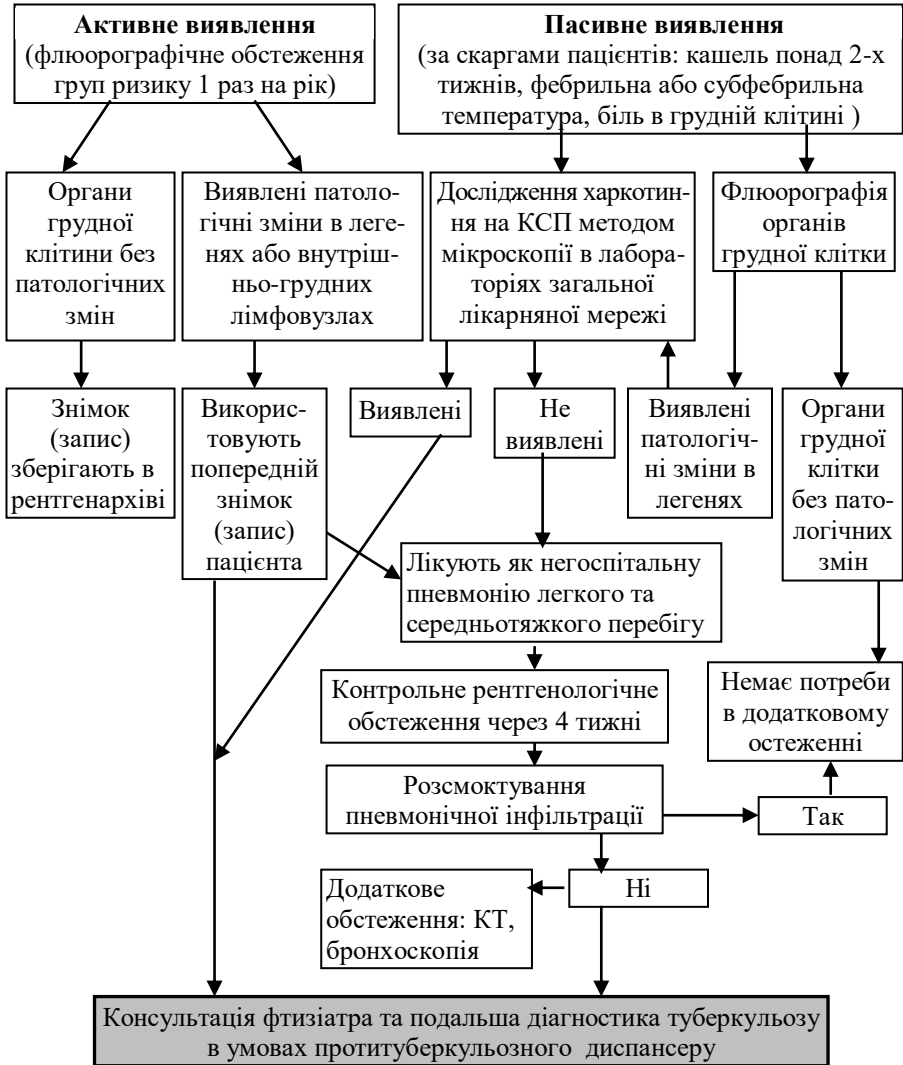
**Симптомокомплекси, що вимагають обов'язкового обстеження на туберкульоз**

<b>Бронхолегеневі симптоми</b>	<b>Симптоми інтоксикації, які тривають понад 2 тижні</b>
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

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

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

## ВІЯВЛЕННЯ ЛЕГЕНЕВОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЗАКЛАДАМИ ЗАГАЛЬНОЇ ЛІКАРНЯНОЇ МЕРЕЖІ



### **1.5.2. Первинна діагностика туберкульозу за зверненням в заклади загально-лікарняної мережі**

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

1. Збір скарг, анамнезу, об'єктивне обстеження.
2. Рентгенологічне дослідження органів грудної клітки.
3. Триразове дослідження мокротиння на кислотостійкі бактерії (КСБ).

#### **Скарги**

При наявності скарг підозрілих на туберкульоз (є *кашель протягом 3 тижнів і більше, з виділенням мокротиння, який супроводжується втратою маси тіла; втомлюваністю; лихоманкою; потінням вночі; болем в грудній клітці; втратою апетиту; кровохарканням*) пацієнт направляється на рентгенофлюорографічне обстеження в 2-х проєкціях (прямій та боковій). Якщо на рентген/флюорограмі виявлені будь-які зміни пацієнт направляється на триразове дослідження мокротиння на КСБ. Якщо за яких-небудь умов рентгенофлюорографічне обстеження не доступне – пацієнт із симптомами, підозрілими на туберкульоз, направляється на триразове 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 установити наявність соматичних захворювань, які є факторами ризику туберкульозу: цукровий діабет, ВІЛ-інфікованість, СНІД, захворювання, що вимагають постійного прийому глюкокортикостероїдів або цитостатиків, ХОЗЛ, виразкова хвороба шлунка та 12-палої кишки.

## **Об'єктивне (фізикальне) обстеження**

Для туберкульозу не існує специфічних клінічних і фізикальних ознак — характерні блідість, знижене харчування, обмеження рухливості однієї половини грудної клітки. У значної кількості хворих на туберкульоз фізичний статус не відрізняється від норми. При аускультатії 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 легеневий тон, притуплення легеневого тону, тимпаніт (велика каверна), тупість (ексудативний плеврит).

## **Клінічний 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 легеневим процесом.

## **Рентгенологічне дослідження органів грудної клітки**

Для обстеження хворих на туберкульоз органів дихання використовують обов'язкові і додаткові методи рентгенологічного обстеження. Обов'язковими рентгенологічними методами є: оглядова рентгенограма органів грудної порожнини в прямій і боковій проєкціях. Додаткові рентгенологічні обстеження це: рентгеноскопія, томографія, бронхографія, латерографія, фістулографія, ангіопульмографія, комп'ютерна томографія, магніто-резонансна томографія.

Для виявлення осіб з підозрою на туберкульоз органів дихання при масових обстеженнях населення використовують флюорографію. З впровадженням в практику цифрової флюорографії діагностична цінність методу підвищилася (можливість комп'ютерної обробки зображення, виключення використання дорогої фотоплівки та фотолабораторного обладнання, відсутність браку і т. ін.) і зменшилося променеве навантаження на пацієнта.

Рентгенографія є основним первинним променевим методом підтвердження діагнозу туберкульозу органів дихання. Для уточнення характеру виявлених при рентгенографії змін використовується

рентгенівська (поздовжня) томографія. Рентгеноскопія не використовується для діагностики туберкульозу органів дихання.

Комп'ютерна томографія дозволяє без збільшення променевого навантаження встановити локалізацію, протяжність, наявність деструкції.

Для туберкульозу легень характерні наступні патологічні тіні при рентгенологічному обстеженні: вогнищеві, інфільтративні, кільцеподібні, фіброзна тяжистість.

*Вогнищева тінь* має розміри менше 10 мм. Характеризують вогнищеві тіні за наступними ознаками: інтенсивність (висока, середня, низька), контури (чіткі, нечіткі або розмиті), структура (однорідна або гомогенна, неоднорідна), зв'язок з коренем легені, розміри (дрібновогнищеві - 1-2 мм, середньовогнищеві - 3-5 мм, великовогнищеві - 6-10 мм).

*Інфільтративна тінь* – це тінь, яка має розміри більше 10 мм. Може утворюватись самостійно, або ж за рахунок злиття декількох вогнищевих тіней. Характеризують інфільтративну тінь за тими ж ознаками, що й вогнищеву, за винятком розмірів.

*Каверна* – це замкнута кільцеподібна тінь, яка за розмірами може бути: малою – до 2 см в діаметрі, середньою – 2-4 см, великою – 4-6 см, гігантською – більше 6 см в діаметрі. За давністю утворення і будовою стінки виділяють свіжі і старі каверни. Свіжа каверна має тонку стінку, правильну форму, чіткий внутрішній та розмитий зовнішній контури. Стара каверна має товсту стінку, неправильну форму (витагнуту, еліпсовидну), за рахунок фіброзних змін, чіткий зовнішній і внутрішній контури.

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

Для туберкульозу не існує специфічної рентгенологічної картини ні за характером рентгенологічних змін, ні за локалізацією. В останні роки, крім верхньочасткової локалізації (1, 2, 6 сегменти), поширена – нижньочасткова.

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 наявності вогнищевих, інфільтративних, деструктивних змін, округлих утворень, незалежно від локалізації, плеврального випоту, асиметричного збільшення коренів легень варто підозрювати туберкульоз.

### **Мікроскопія мазка за Цілем-Нільсеном**

Мікроскопія матеріалу – відносно швидкий, простий і недорогий метод, який використовується в усіх випадках при підозрі на туберкульоз. Крім того, це дослідження використовують для оцінки ефективності хіміотерапії, для констатації видужання або невдачі лікування при відсутності результатів культурального дослідження.

Кислотостійкі палички (КСБ), абсолютну більшість яких складають мікобактерії туберкульозу (МБТ) є збудником захворювання на туберкульоз. Найбільш поширений метод для виявлення КСБ в мазку – забарвлення за Цілем-Нільсеном. Мазок фарбують карболовим фуксином Ціля і досліджують під мікроскопом із застосуванням імерсійної системи не менше 10 хвилин (прийнято дивитися 300 полів). Якщо в пофарбованому мазку міститься не менш 5 КСП в одному полі зору, ймовірність висіву мікобактерій дуже висока. Негативний результат бактеріоскопічного дослідження не виключає діагнозу туберкульозу, так як патологічний матеріал може містити меншу кількість МБТ, ніж можна виявити за допомогою мікроскопії. Щоб виявити *Micobacterium tuberculosis* (тобто КСБ) методом мікроскопії їхня кількість у 1 мл досліджуваного матеріалу повинна бути  $10^5$  мікроорганізмів.

Зібрані зразки мокротиння повинні бути відіслані в лабораторію для дослідження методом мікроскопії на КСБ.

**Три варіанти тактичних дій для установ загальної лікарняної мережі при виявленні туберкульозу:**

1. При виявленні кислотостійких бактерій (КСБ) хоча б у 1 аналізі мокротиння і наявності рентгенологічно-патологічних тіней 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 3 досліджуваних мазків мокротиння, а рентгенологічно визначаються інфільтративні або вогнищеві зміни в легенях, проводиться тест-терапія антибіотиками широкого спектру 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 спектру дії, пацієнт повинний бути направлений для додаткового обстеження в протитуберкульозну установу.
3. У випадку, якщо КСБ не виявлені в жодному з 3 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 гістологічної, цитологічної і мікробіологічної верифікації діагнозу, у протитуберкульозну установу.

***Відповідальність за порушення послідовності дій щодо виявлення туберкульозу несе лікар та завідувач підрозділу, в який звернувся пацієнт.***

### **1.5.3. Виявлення туберкульозу шляхом проведення туберкулінодіагностики**

Туберкулінодіагностика у дітей проводиться в поліклініках загальної-лікарняної мережі в медичних та соціальних групах ризику (табл. 5). Зміни до груп ризику на адміністративному рівні може вносити головний фтизіопедіатр області залежно від епідеміологічної

ситуації в області. В умовах епідемії туберкульозу проводять масову туберкулінодіагностику.

Списки дітей із груп ризику, які підлягають щорічній туберкулінодіагностиці, складають у районних поліклініках дільничні педіатри.

Масову туберкулінодіагностику в семирічному віці допускається проводити в школах за допомогою кваліфікованого медичного персоналу районних поліклінік.

**Таблиця 5**

**Категорії дітей з груп ризику, які підлягають туберкулінодіагностиці**

<b>Контакти із хворими на ТБ</b>	<b>Соціальні групи ризику</b>	<b>Медичні групи ризику</b>
Сімейні	Із сімей мігрантів, біженців, переселенців	З ознаками підозрілими на туберкульоз (кашель, дефіцит маси тіла; втомлюваність; лихоманка; потіння вночі), часто хворюючі на ГРЗ (понад 4 разів на рік), з вираженим туберкуліновим проб та наростаючими туберкуліновими реакціями.
	Із сімей алкоголіків, наркоманів, безробітних	
	Із сімей, батьки яких звільнилися з пенітенціарних установ	
	Із малозабезпечених сімей із доходом нижче прожиткового мінімуму на члена сім'ї	
		Лімфаденопатія невстановленого генезу
		Хворі на цукровий діабет
		Хворі, які постійно приймають системні глюкокортикостероїди, цитостатики
		ВІЛ-інфіковані

*Постановка проби Манту з 2 ТО.* Ділянку шкіри на внутрішній поверхні середньої третини передпліччя обробляють 70% розчином етилового спирту, просушують стерильною ватою. Спеціальним туберкуліновим шприцом **внутрішньо шкірно** вводять 0,1 мл (2 ТО) розчину туберкуліну. При правильно виконаній пробі Манту на шкірі утворюється папула у вигляді «лимонної шкірки» діаметром 7-9 мм білуватого кольору, яка швидко зникає.

Абсолютних протипоказань до проведення проби Манту немає. Не рекомендується її постановка в період загострення хронічних алергічних захворювань, при ексфолювативному дерматиті,



гнійничкових захворюваннях шкіри, в період гострих респіраторних захворювань. В цих випадках пробу Манту проводять через 1 місяць після зникнення клінічних проявів. Також рекомендується витримати інтервал не менше 1 місяця після проведення будь-яких профілактичних щеплень та витримати термін карантину при дитячих інфекційних захворюваннях.

Результат проби Манту оцінюють через 72 години. Прозорою лінійкою **вимірюють діаметр папули** в міліметрах. Лінійку розташовують перпендикулярно по відношенню до осі передпліччя.

Результати проби Манту:

- негативна реакція – повна відсутність папули та гіперемії, можлива наявність сліду від уколу 0 – 1 мм;
- сумнівна реакція – папула 2-4 мм або гіперемія будь-якого розміру без інфільтрату;
- позитивна реакція – папула розміром 5 мм та більше;
- гіперергічна реакція – розмір папули 17 мм і більше у дітей, 21 мм і більше у дорослих, а також везикуло-некротичні реакції, лімфангіт.

**Позитивний туберкуліновий тест свідчить про наявність туберкульозної інфекції, а не на наявність або відсутність захворювання на туберкульоз.** У дитини, яка вакцинована БЦЖ, розміри папули у пробі Манту з 2 ТО 10 – 12 мм. можуть свідчити як про поствакцинальну алергію, так й про туберкульозну інфекцію. Якщо розміри папули 15 мм та більше, це більш вірогідно вказує на наявність туберкульозної інфекції. Віраж туберкулінової проби — це конверсія туберкулінового тесту з негативного до позитивного з папулою 10 мм та більше, свідчить про інфікування МБГ.

Діти, що інфіковані мікобактерією ТБ, повинні пройти обстеження в протитуберкульозному закладі, при необхідності профілактичне лікування. Більшість інфікованих дітей не має активної форми захворювання на туберкульоз. Їх ні в якому разі не можна госпіталізувати (особливо в спеціалізовані лікарні для хворих на ТБ).

Ймовірність розвитку захворювання є достатньо високою відразу після інфікування і постійно зменшується з часом. Малюки та діти молодше 5 років належать до групи ризику розвитку захворювання.

Якщо інфікована дитина захворіє, то у більшості випадків симптоми туберкульозу будуть наявними впродовж одного року після ураження. У немовлят, зокрема, час між інфікуванням та захворюванням може становити до 6-8 тижнів. Різноманітні імуносупресивні хвороби, в т.ч. ВІЛ-інфекція, кір, кашлюк та білково-калорійна недостатність, можуть сприяти тому, що інфікування приведе до захворювання.

#### **1.5.4. Діагностика туберкульозу та встановлення випадку захворювання**

В протитуберкульозних установах проводиться обстеження пацієнтів із метою підтвердження або виключення діагнозу туберкульозу.

За дотримання необхідного обсягу обстежень та його якості відповідає головний лікар протитуберкульозного диспансеру.

Обстеження, що включає триразове мікроскопічне дослідження осаду мокротиння/або індукованого мокротиння на КСБ, культуральне дослідження кожної порції мокротиння (включаючи тест на чутливість до протитуберкульозних препаратів), рентгенологічне дослідження в необхідному обсязі. При відсутності мокротиння досліджується доступний діагностичний матеріал. Перелік обов'язкових та додаткових досліджень, які використовують для діагностики туберкульозу наведені у таблиці 6.

Таблиця 6

#### **Перелік обстежень, які застосовують для діагностики ТБ легень**

<b>Обов'язкові обстеження</b>	<b>Додаткові обстеження (тільки в протитуберкульозних установах 3 рівня)</b>
Збір скарг і анамнезу	Комп'ютерна томографія органів грудної клітки
3-х разовий аналіз харкотиння методом мікроскопії за Цілем-Нільсенем (у разі негативного результату в ЗЛМ)	Фібробронхоскопія з забором бронхоальвеолярного лаважу для мікроскопічного та культурального дослідження
3-х разовий аналіз харкотиння методом посіву на середовище Левенштейна-Йенсена	Трансторакальна або трансbronхіальна або відкрита пункційна біопсія легень, біопсія збільшених лімфовузлів
Тест на чутливість до протитуберкульозних препаратів I ряду.	Торакоскопія з біопсією плеври за забором ексудату для

Тест на чутливість до протитуберкульозних препаратів II ряду виконують тільки у разі виявлення резистентності до протитуберкульозних препаратів I ряду	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)
	Пробна протитуберкульозна хіміотерапія
	Туберкулінодіагностика (проба Манту і Коха)
	Серологічні проби на туберкульоз

Додаткові методи залучають тільки у разі складних диференційно-діагностичних випадках у протитуберкульозних закладах 3 рівня або в Інституті фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України.

### **Культуральне дослідження харкотиння**

Золотим стандартом мікробіологічної діагностики туберкульозу залишається посів харкотиння на селективні середовища Левенштейна-Йенсена. Виявлення мікобактерій при посіві на середовище Левенштейна-Йенсена можливо при наявності в 1 мл досліджуваного матеріалу 20 – 100 особин. Ріст мікобактерій відзначають через 4-8 тижнів.

Найбільш швидким культуральним методом є ВАСТЕС — рідинно-культуральна система, яка дозволяє одержати ріст мікобактерій через 10-18 днів. Вона заснована на виявленні МБТ, ріст яких ще невидимий оком, по забарвленню або флюоресценції внаслідок утворення CO<sub>2</sub> або споживання O<sub>2</sub> у процесі життєдіяльності мікобактерій - Micobacteria Growth Indicator Tube (MGIT). Цей метод культивування МБТ менш чутливий, ніж на твердих поживних середовищах, тому він використовуються паралельно з посівом харкотиння на тверде середовище Левештейна-Йенсена для досягнення оптимальної чутливості.

## **Тести ампліфікації нуклеїнових кислот**

Тести ампліфікації нуклеїнових кислот дозволяють знайти дуже невелику кількість мікроорганізмів. Метод дозволяє виявляти збудника туберкульозу навіть при вмісті десятків чи сотень мікроорганізмів у 1 мл досліджуваного матеріалу. Ампліфікується генетичний локус мікобактерії туберкульозу. У порівнянні з культуральними методами виявлення МБТ, які є повільні, дорогі і вимагають спеціальних навичок та умов їх проведення, пов'язаних з їх біологічною небезпекою, тести ампліфікації ідеальні для виявлення збудника туберкульозу. Вони швидкі, відносно дешеві й безпечні, не вимагають спеціального навчання, тому що широко використовуються для ідентифікації інших мікроорганізмів. Першим тестом, що знайшов клінічне застосування, була полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР).

Хоча ці тести високо специфічні, у даний час вони не досягли такої чутливості, яка б дозволила їм замінити культуральні методи виявлення МБТ. Висока чутливість у ряді випадків може призводити до хибнопозитивних результатів, що обмежує вірогідність дослідження. Крім того, культуральні методи необхідні для визначення чутливості МБТ до протитуберкульозних препаратів, їх ідентифікації та одержання мікроорганізмів для наукових досліджень.

Мають високу діагностичну цінність при підтвердженні туберкульозної етіології менінгоенцефаліту, плевриту, перикардиту, туберкульозу жіночих статевих органів та ін. При виявленні ДНК МБТ у лікворі, ексудаті, сінювільній рідині, виділеннях та менструальній крові.

## **Бронхоскопія**

Бронхоскопія займає перше місце серед інструментальних методів дослідження при туберкульозі. Огляд трахеї і бронхів, забір діагностичного матеріалу мають важливе, а інколи і вирішальне, значення в діагностиці туберкульозу органів дихання, в виявленні супутніх неспецифічних ендобронхів, в діагностиці і лікуванні ускладнень туберкульозу. Діагностичну бронхоскопію бажано проводити всім хворим на туберкульоз органів дихання.

## Туберкулінодіагностика

*Проба Манту.* Результати проби Манту з 2 ТО оцінюють через 48–72 год після внутрішньошкіряного введення туберкуліну. Вони в першу чергу несуть інформацію про інфікованість і стан протитуберкульозного імунітету. Негативний і сумнівний результати проби (при розмірі папули менш 5 мм) можуть свідчити про відсутність зараження туберкульозом, або про важке пригнічення імунітету хворого з наявністю або відсутністю туберкульозу, особливо у ВІЛ-інфікованих осіб, які частіше хворіють на позалегеневі форми туберкульозу. Туберкулінова гіперергія (при розмірі папули 21 мм і більш у дорослих, 17 мм і більш у дітей, наявності везикули, некрозу, регіонарного лімфангіту), а також виражена позитивна реакція (при розмірі папули більш 14 мм) характерні для хворих активним туберкульозом.

*Проба Коха.* Підшкірна туберкулінова проба, яка використовується для диференціальної діагностики туберкульозу та визначення активності туберкульозного процесу. Туберкулін вводять підшкірно в дозі 20 ТО - в дитячій практиці, дорослим дозу збільшують до 50 - 100 ТО. Оцінюють пробу через 72 годин. Враховують загальну (погіршення загального стану, підвищення температури тіла, зміни клітинного та біохімічного складу крові), місцеву (ознаки запалення: color, dolor, tumor, functio laesa) і локальну (зміни в вогнищі туберкульозного ураження) реакції.

*Альтернативні методи.* **Діаскінтест** – інноваційний внутрішньошкірний діагностичний тест, в основі якого лежить комбінація з двох рекомбінантних білків (ESAT6/CFP10), яких немає в *M. bovis* BCG та більшості непатогенних мікобактерій, за рахунок чого тест має високу чутливість і специфічність. Техніка постановки та обліку результатів ідентичні пробі Манту. Тест дозволяє чітко диференціювати імунні реакції, обумовлені інфекцією *M. tuberculosis*, поствакцинальний імунітет (БЦЖ) та неспецифічні реакції, які виникають при інфікуванні непатогенними мікобактеріями.

**Серологічні тести** вперше описані у 1898 році. Більш ніж 100-річний досвід їх застосування свідчить про те, що до теперішнього часу не існує серологічних тестів для встановлення діагнозу активного

туберкульозу. Позитивні серологічні проби однаково свідчать про інфікованість, неактивний, активний туберкульоз.

**Спірометрія** – метод дослідження функції зовнішнього дихання. В теперішній час вимір об'ємів проводиться на підставі вимірювання потоків повітря – пневмотахометрії (пневмотахографії) з послідуною автоматичною обробкою даних.

Спірометрію проводять з метою:

- діагностики порушень вентиляційної функції легень;
- виявлення типу (обструкція, рестрикція) та тяжкості порушень;
- оцінки перебігу легеневого захворювання та ефективності терапії, яка проводиться;
- оцінки зворотності обструкції після інгаляції бронхолітиків короткої дії та оцінки реакції на провокаційні проби;
- визначення можливості хірургічного лікування та оцінки після операційного стану;
- об'єктивізації стану (для медико-соціальної експертизи);
- прогнозування перебігу захворювання.

Показання:

- наявність скарг з боку органів дихання;
- зміни в органах дихання на рентгенограмі (або при інших способах діагностики);
- порушення газообміну та зміни лабораторних показників;
- підготовка до інвазивних методів дослідження або лікування (бронхоскопія, операції).

**Діагноз туберкульозу виставляють на підставі:**

- позитивного результату мікроскопії мазку мокротиння або матеріалу біопатів (при виявленні змін при рентгенологічному або бронхологічному обстеженні);
- позитивного культурального дослідження мокротиння або матеріалу біопатів (при виявленні змін при рентгенологічному або бронхологічному обстеженні);
- позитивного результату гістологічного дослідження на туберкульоз біопатів уражених органів або тканин;
- рентгенологічних змін в легенях, які підтверджуються анамнестичними, клінічними даними;

- даних генетичних методів визначення мікобактерії туберкульозу, які підтверджуються рентгенологічними, анамнестичними, клінічними даними;
- позитивних результатів серологічних тестів або туберкулінодіагностики, якщо вони підтверджуються рентгенологічними, анамнестичними, клінічними даними;
- позитивною відповіддю на пробне протитуберкульозне лікування, якщо вона підтверджується рентгенологічними, анамнестичними, клінічними даними.

У випадку негативних результатів мікроскопічного дослідження діагностичного матеріалу на КСП при наявності клініко-рентгенологічної симптоматики, підозрілої на туберкульоз, проводять інструментальне дослідження зі взяттям матеріалу з ураженої ділянки для гістологічного, цитологічного і мікробіологічного підтвердження та/або диференціальну діагностику з іншими захворюваннями легень. Матеріал для гістологічного дослідження одержують із легень при трансторакальній, трансbronхіальній і прямій біопсії з периферичних лімфатичних вузлів при їхньому ураженні, біопсії плеври. При відсутності мікробіологічного чи гістологічного підтвердження діагнозу, але при характерній для туберкульозу клініко-рентгенологічній картині варто почати протитуберкульозну терапію до одержання результату культурального дослідження харкотиння.

При діагностиці туберкульозу пріоритет надають лабораторній діагностиці — виявленню кислото-стійких бактерій або мікобактерій культуральним методом.

Випадки туберкульозу без виділення КСБ або МБТ, або який не підтверджений гістологічно, можуть бути **гіпердіагностикою захворювання.**

Слід намагатися верифікувати діагноз лабораторними та гістологічними методами із забором матеріалу (індуковане мокротиння, бронхо-альвеолярний лаваж, ексудат, біоптат), який може досліджуватись методом мікроскопії, посіву або гістологічно.

### 1.5.5. Диференціальна діагностика

Необхідність диференціальної діагностики виникає, коли:

- не виявлені МБТ жодним із доступних методів і немає гістологічного підтвердження туберкульозу (особливо при деструктивних процесах у легенях);
- мають місце атипові прояви захворювання;
- відсутня адекватна відповідь на лікування.

Проведення диференціальної діагностики виконується для одержання додаткової інформації, що використовується не тільки для підтвердження або виключення туберкульозної етіології процесу, але і для діагностики альтернативного захворювання.

Перелік захворювань, із якими приходиться диференціювати туберкульоз органів дихання, великий. При формуванні диференційно-діагностичного ряду в кожному конкретному випадку доцільно враховувати характер змін у легенях, що виявляються рентгенологічно (табл. 7).

Проведення всіх додаткових досліджень повинно бути суворо обгрунтоване, при цьому не слід відкладати будь-які інвазивні дослідження аж до відкритої біопсії легень, якщо їхня очікувана діагностична цінність велика. Поряд з оцінкою бронхолегеневої симптоматики й змін у легенях необхідно звертати увагу на позалегенові прояви захворювання, які можуть відігравати ключову роль у встановленні діагнозу.

Таблиця 7

#### Перелік захворювань, із якими проводять диференційну діагностику туберкульозу

Дисеміновані процеси	Інфільтративні процеси	Шароподібні утворення	Плевральний випіт	Деструктивні процеси
Саркоїдоз	Пневмонія	Рак легені	Пневмонія	Кісти (полікістоз)
Карциноматозний лімфангіт і карциноматоз легень	Рак легені	Метастази в легені	Рак легені	Абсцес легені
Ідеопатичний фіброзуючий альвеоліт	Метастази в легені	Ехінококоз легень	Серцева недостатність	Аспіраційна пневмонія



Гістіоцитоз Х	Тромбоемболія легеневих артерій і вен	Гамарто-хондрома	Мезо-теліома	Рак легені
Синдром Гудпасчера	Еозинофільний інфільтрат	Ретенційна кіста	Вовчак червоний	Аспергілома
Тромбоемболія легеневих артерій і вен	Вовчак червоний	Гемангіома		Ретенційна кіста
Екзогенні альвеоліти		Добро-якісні пухлини		
Кандидомікоз легень				
Вузликівий періартеріїт.				
Вовчак червоний				
Гранульоматоз Вегенера				
Пневмоконіоз				
Альвеолярний протеїноз				

Таблиця 8

**Диференціальна діагностика туберкульозу з пневмонією і раком легень**

<b>Ознака</b>	<b>Інфільтративний туберкульоз</b>	<b>Дисемінований туберкульоз</b>	<b>Поза госпітальна пневмонія</b>	<b>Рак легень</b>
Анамнез	Контакт з хворим на туберкульоз, туберкульоз в анамнезі		Переохолодження	Паління, шкідливі умови праці
Початок хвороби	Підгострий, рідше гострий		Частіше гострий	Поступовий
Інтоксикація	Помірно виражена		Виражена	Помірно виражена, наростає
Температура тіла	Субфебрильна, рідше фебрильна інтермітуючого характеру		Фебрильна постійного характеру	Періодично субфебрильна температура
Клінічні симптоми	Неінтенсивний кашель з мокротинням слизового або слизово-гнійного характеру		Інтенсивний кашель з гнійним мокротинням	Сухий, надсадний кашель, пізніше стає з мокротинням

Дані фізикального обстеження	Незвучні дрібноміхурчаті хрипи. Невідповідність аускультативної симптоматики поширеності ураження легеневої тканини.		Крепітація. Звучні дрібноміхурчаті хрипи	На ранніх стадіях без змін, пізніше – до повної відсутності дихання в місці ураження
Рентгенологічні дані	Сегментарне / полісегментарне затемнення неомогенного характеру, переважно в верхніх відділах легень (S <sub>1,2,6</sub> )	Осередки дисемінації слабкої інтенсивності, більше в верхніх відділах, до низу зменшуються, тенденція до злиття «штамповані» каверни	Низької інтенсивності сегментарне/ полісегментарне затемнення гомогенного характеру, переважно в нижніх відділах легень (S <sub>3,4,5,7,8,9,10</sub> ).	Високої інтенсивності гомогенне затемнення, переважно в S <sub>3</sub> , S <sub>6-10</sub> , від якого відходять промені
Дослідження мокротиння	Кислотостійкі палички		Грампозитивні, рідше – грамнегативні бактерії	Атипові клітини
Лабораторні дослідження	Помірний лейкоцитоз, лімфоцитоз або лімфопенія, незначно збільшена ШОЕ		Частіше лейкоцитоз виражений, збільшена ШОЕ, зсув лейкоцитарної формули вліво	Анемія, збільшена ШОЕ
Цитологічне дослідження біоптата	Епітеліоїдні клітини, клітини Пірогова-Лангханса, лімфоцити, казеоз, МБТ		Нейтрофіли, макрофаги, поодинокі лімфоцити	Ракові клітини
Відповідь на неспецифічне лікування	Відсутня		Позитивна динаміка клініко-рентгенологічних симптомів	Відсутня

## Диференціальна діагностика синдрому круглих затемнень легень

Основні ознаки	Туберкульоза	Периферичний рак	Доброякісна пухлина	Блокова-на (заповнена) кіста	Абсцес легені
Анамнез	Контакт з хворим на ТБ, раніше перенесений ТБ	Частіше чоловіки після 40 років, куріння	Не обтяжений	Не обтяжений	Переохолодження, тромбофлебіт
Перебіг	Безсимптомний малосимптомний	Поступовий повільно прогресуючий	Безсимптомний	Безсимптомний	Гострий, швидке погіршення стану
Симптоми	При активації підвищення температури, кашель; при розпаді часто кровотеча	Біль у грудях, задишка, надсадний кашель, стійке тривале кровохаркання	Скарг немає	Скарг немає	Висока температура, озноби, біль у грудях; після прориву – кашель, гнійне зловонне харкотиння, вологі хрипи
Рентгенологічна картина	Округла тінь в S <sub>1,2,6,3</sub> чіткими контурами, іноді з красвим просвітленням. Фон туберкульозний.	Інтенсивне, горбисте затемнення з променистими тяжами	Округла, гомогенна тінь з чіткими контурами. Фон не змінений	Округла, гомогенна тінь з чіткими контурами. Фон не змінений	Інтенсивна тінь з розмитими контурами. після прориву з'являється прояснення з горизонтальним рівнем
Лабораторні дані	Гемограма в межах норми, при розпаді – МБТ+	Анемія, висока ШОЕ; в харкотинні – атипові клітини	Гемограма в межах норми, МБТ–	Гемограма в межах норми, МБТ–	Лейкоцитоз виражений, висока ШОЕ; неспецифічна флора, МБТ–
Реакція Манту	Позитивна	Негативна, слабо позитивна	Негативна	Негативна	Негативна
Бронхоскопія	Специфічний ендобронхіт (іноді)	Прямі та непрямі ознаки пухлини	Норма	Норма	Неспецифічний ендобронхіт (гнійний)

## Диференціальна діагностика синдрому легеневої деструкції

Основні ознаки	Фіброзно- кавернозний туберкульоз	Хронічний абсцес	Рак легені з розпадом
Анамнез	Тривале лікування з приводу деструктивного туберкульозу легень, МБТ+	Гострий початок, висока температура, гнійне харкотиння	У чоловіків після 40 років, курильщиків
Перебіг	Хвилеподібний з періодами загострення і ремісії	Хронічний з періодами погіршення та ремісії	Стійке зростання погіршення стану
Симптоми	Підвищення температури, кашель, задишка, кровохаркання в період загострення; укорочення перкуторного звуку, сухі хрипи	Кашель, харкотиння гнійне з гнилісним запахом, висока температура, інтоксикація; сухі та вологі хрипи. Симптоми “барабаних паличок” та “часових стекол”	Болі в грудях, задишка, кровохаркання, мокрота малинового “желе”, укорочення перкуторного звуку, ослаблене дихання
Рентгенологічна картина	Каверна з товстою стінкою, деформована, в верхніх частках легень зменшення об’єму, вогнища відсіву, зміщення органів середостіння в сторону патології	Порожнина з широкими стінками, з горизонтальним рівнем, в нижніх сегментах. Фон не змінений	Порожнина з бухтоподібними внутрішніми контурами і вузлуватим зовнішнім контуром. Локалізується частіше в передніх сегментах
Лабораторні дані	Помірний лейкоцитоз, лімфопенія, прискорення ШОЕ, МБТ+	Лейкоцитоз виражений, висока ШОЕ; в харкотинні – МБТ–	Анемія, лейкоцитоз, висока ШОЕ (60 мм/год і більше), в харкотинні – атипові клітини, МБТ–
Реакція Манту	Позитивна – рідко, негативна – частіше.	Негативна	Негативна, слабо позитивна
Бронхоскопія	Специфічний ендобронхіт (іноді)	Неспецифічний ендобронхіт, виділення гною	Прямі та непрямі ознаки пухлини

**Диференціальна діагностика  
синдрому ущільнення легеневої тканини**

<b>Ознаки</b>	<b>Циротичний туберкульоз</b>	<b>Неспецифічний цироз</b>	<b>Саркоїдоз III стадії</b>	<b>Рак ускладнений ателектазом легені (частки)</b>
Дані анамнезу	Раніше перенесений туберкульоз легень, плеврит	Часті гострі або хронічні НЗЛ, абсцес легень, травми грудної клітки	Відсутність туберкульозного анамнезу і анамнезу НЗЛ	Відсутність в анамнезі легеневих хвороб, плевриту. Куріння. Вік старше 40 р.
Основні симптоми	Кашель з харкотинням, задишка, часті кровохаркання, кровотечі; в період загострення – прояви інтоксикації	Такі ж	Наростаюча задишка, сухий кашель	Болі в грудях, задишка, стійке кровохаркання типу “малинове желе”, при ателектазі – відчуття задухи
Огляд хворого	Асиметрія, западіння грудної клітки, звуження міжребер'їв	Такі ж	На шкірі тіла, стегон, гомілок вузлуваті ущільнення темного кольору (“саркоїди”)	Зменшення об'єму грудної клітки
Аускультация	Бронхіальне дихання (жорстке) над ділянками цирозу, сухі, при загостренні – різнокаліберні вологі хрипи	Бронхіальне дихання, різнокаліберні вологі хрипи, бронхообструктивні сухі хрипи	Дихання з бронхіальним відтінком, розсіяні сухі хрипи	Відсутність дихання над ателектазом, поодинокі крепітація на вдиху
Аналіз харкотиння	Поодинокі МБТ (олігобацилярність)	МБТ не знаходять; неспецифічна флора	МБТ не знаходять	Атипові клітини
Проба Манту	Позитивна	Негативна	Негативна	Негативна

Рентгенологічна картина	Зменшення об'єму легені, затемнення високої інтенсивності, неомогенне. Емфізема в інтактній легені. Корінь деформований, підтягнутий. Органи середостіння зміщені в сторону тіні.	Картина аналогічна	Фіброзно – циротичні зміни в легенях, плевральні нашарування, бронхоектази, емфізема, вогнища відсутні, збільшені лімфатичні вузли кореня легень і середостіння	Симптом “матового скла” – однорідна тінь, органи середостіння зміщені в сторону тіні, високе стояння куполу діафрагм
Бронхоскопія	Деформація бронхів, неспецифічний іноді специфічний бронхіт	Деформація бронхів, неспецифічний бронхіт	Бронхи без патологічних змін	Наявність пухлини, ригідність стінки бронхів, кровоточивість слизової оболонки

**Таблиця 12**

### **Диференціальна діагностика ексудативного плевриту**

<b>Ознаки</b>	<b>ТБ плеврит</b>	<b>Неспецифічний плеврит</b>	<b>Раковий плеврит</b>	<b>Кардіогенний (застійний) трансудат</b>
Анамнез	Контакт з хворим на ТБ і інфікування МБТ, локальні форми ТБ легень	Пневмонія, абсцес, гангрена легені	Новоутворення легень, плеври	Некомпенсовані хвороби серця
Симптоми	Гострий, підгострий або поступовий початок. Болі в грудях, сухий кашель, інтоксикація	Гострий початок, прояви основної хвороби	Поступовий розвиток, тупі болі в грудях, задишка, сухий кашель	Безсимптомний розвиток, симптоми серцевої недостатності
Температура	Фебрильна, субфебрильна	Фебрильна, гектична	Нормальна, субфебрильна	Нормальна

Гемо- грама	Лімфоцитоз, помірно прис- корена ШОЕ	Лейкоцитоз, значне прис- корення ШОЕ	Лейкоцитоз, постійне зростання ШОЕ	В межах норми
Випіт	Солом'яно – жовтий, прозорий питома щільність 1015 – 1020, білок – 30 г/л і більше, лімфоцити, проба Ривальта позитивна; МБТ–, рідко МБТ+	Мутнуватий, питома щільність 1018, білок – 30 г/л і більше, нейтрофіли, полінуклеари, моноцити, проба Ривальта позитивна; МБТ–	Кров'янистий, прозорий або мутний питома щільність 1018, білок – 30 г/л і більше; цитоз – атипові клітини, ракові, мезотелій, клітини крові; проба Ривальта позитивна; МБТ–	Прозорий, солом'яно – жовтий, питома щільність 1008 – 1015, білок менше 2,5 г/л; проба Ривальта негативна; МБТ–
Динаміка випоту після евакуації	Поступово зменшується і розсмоктується під впливом лікування ПТП	Не наростає, розсмоктується під впливом неспецифіч- ного лікування	Наростає швидко, ексудація не припиняється	Може нарост- ати при збереженні декомпен- сації серцевої діяльності

## 1.6. Загальні підходи до лікування туберкульозу органів дихання

Лікування розпочинають зразу ж після встановлення діагнозу туберкульозу.

**Мета лікування** хворих на туберкульоз це виліковування захворювання з максимально можливим відновленням стану організму й функцій враженого органу. Важливо відновити працездатність, якість життя та соціальний стан. В більшості випадків досягається виліковування туберкульозу. У частини хворих неможливо вилікувати туберкульоз, тому що існує межа лікування, яка є різною для кожної категорії хворих на туберкульоз.

### 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 підтверджене 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.

### 1.6.1. Дієтотерапія

Харчовий раціон хворим на туберкульоз складають з урахуванням побуту, умов праці, особливостей загального стану організму, його реактивності, характеру ураження органу, ускладнень з боку інших органів.

Терапевтичні заходи у хворих на туберкульоз спрямовані на підсилення регенераторних властивостей уражених органів, покращення обміну речовин, імунологічних властивостей організму, що в більшій мірі може бути досягнуто збалансованим харчуванням.

З цією метою необхідно вводити до харчування підвищену кількість білка (не менш 120-140 г на добу), потреба якого у цієї групи хворих підвищена. Рекомендують білкові продукти, які легко засвоюються (молоко, риба, яйця, м'ясо).

Кількість жирів рекомендується в межах фізіологічної норми (100-120 г на добу). Причому, слід надавати перевагу жирам, які легко засвоюються та містять велику кількість вітаміну А (вершкове масло, молоко, вершки, сметана). Близько 1/3 жирів повинні бути рослинного походження як джерело поліненасичених жирних кислот, які особливо необхідні на етапі загострення туберкульозного процесу.

Кількість вуглеводів рекомендується в межах фізіологічної норми (450-500 г на добу). У випадках, коли при туберкульозі має місце порушення вуглеводного обміну (збільшена маса тіла), хворим



слід обмежити вживання вуглеводів до 300-400 г за рахунок вуглеводів, що легко засвоюються (цукор, мед, сиропи та ін.).

Крім того, при активному туберкульозному процесі можливе збільшене виведення мінералів (кальцій, калій, фосфор, хлорид натрію), тому в харчовий раціон хворих необхідно вводити продукти, які містять їх у великій кількості (молоко, сир, яйця, інжир, курагу, ізюм, м'ясо, риба, горіхи та ін.).

Хворі на туберкульоз страждають дефіцитом вітамінів (особливо аскорбінової кислоти, вітаміну А, та вітамінів групи В). Введення достатньої кількості аскорбінової кислоти в раціон підвищує бактерицидні властивості сироватки крові, збільшує утворення антитіл, зменшує інтоксикацію. Особливо висока потреба у вітаміні С хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз. Поряд із введенням в дієту достатньої кількості овочів та фруктів хворим необхідно періодично призначати до 300 мг аскорбінової кислоти на добу.

Підвищену потребу вітаміну А (близько 5 мг) потребують хворі на туберкульоз легень, гортані, кишковика та шкіри для покращення регенеративних властивостей епітелію. Їм рекомендують молочні продукти, риб'ячий жир, яєчний жовток, продукти, що містять каротин (морква, томати, абрикоси, червоний перець та ін.).

Особливе значення слід надати забезпеченню хворих вітамінами групи В, які мають пряме відношення до білкового обміну, потреба в них у хворих підвищена. Поряд з введенням до раціону продуктів, які містять велику кількість вітаміну групи В (свіжі овочі, м'ясо, страви з висівками, пивні або пекарські дріжджі), слід періодично їх давати у вигляді препаратів.

Калорійність дієти 2500-3500 ккал. Підвищене споживання жирів та вуглеводів може привести до небажаних негативних результатів: перенавантаженню обміну речовин, послабленню захисних сил організму, підвищенню його алергізації. Крім того, при хронічній туберкульозній інтоксикації, утруднена функціональна активність органів травлення, тому лише при відповідних показниках калорійність раціону може бути збільшена на 1/3, притому рівномірно за рахунок всіх інгредієнтів страви.

***Дієта для хворих на туберкульоз, що лікуються на основному етапі хіміотерапії***

В цей період відзначається розпад тканин, значні явища запалення, інтоксикація, виснаження. В цих випадках спостерігається підвищений розпад білка. Призначається дієта збагачена білками. Хімічний склад дієти: білків 120 — 140 г, жирів 100 г, вуглеводів 400 — 500 г. Калорійність 3000 — 3500 ккал.

### **Основні принципи харчування на туберкульоз.**

1. Харчовий раціон повинен бути різноманітним з урахуванням динаміки туберкульозного процесу та загального стану організму.
2. Суворі режими та обмеження дієти можна призначати тільки короткостроково ( при ускладненнях та загостреннях захворювання).
3. На всіх етапах лікування (стаціонарне, санаторне, амбулаторне) харчування повинно бути диференційним. Необхідно дотримуватись основних принципів якісного і кількісного харчування. Побудова дієти повинна залежати від характеру та стадії туберкульозного процесу, стану органів травлення, наявності ускладнень і супутніх захворювань. Розроблені варіанти дієти на різних етапах лікування хворих на туберкульоз.

### **1.6.2. 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.

### **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 добу 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), етіонамід (протіонамід), ПАСК, циклосерін, капреоміцин, тіоацетазон. 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.

За активністю протитуберкульозні препарати поділяють на 3 групи: найбільш ефективні (ізоніазид, рифампіцин), помірно ефективні (стрептоміцин, канаміцин, амікацин, етамбутол, піразинамід, офлоксацин, ципрофлоксацин, етіонамід, протіонамід, капреоміцин, циклосерін), менш ефективні (ПАСК, тіоацетазон).

### **Режими хіміотерапії**

Лікування здійснюють шляхом:

- проведення стандартизованого контрольованого короткострокового режиму антимікобактеріальної терапії хворим I, 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.

Призначення стрептоміцину замість етамбутолу повинно ґрунтуватися на даних про поширеність резистентності до стрептоміцину в даному регіоні.

Початкова фаза продовжується не менше 2 місяців, і за цей

термін пацієнт повинен прийняти не менше 60 добових доз антимікобактеріальних препаратів. Якщо скільки то доз пропущено, то лікування в інтенсивній фазі продовжується, поки хворий не одержить усі 60 доз у 1-й фазі (або 90 доз при 5-компонентному режимі).

До кінця інтенсивної фази у більшості хворих мазок мокротиння стає негативним. У цьому випадку приступають до фази продовження.

Якщо у пацієнтів I категорії після двох місяців лікування (з інтенсивним режимом із 4 препаратів) чи трьох місяців лікування у хворих II категорії результати мазка мокротиння визначаються все ще позитивними, необхідно продовжити інтенсивну фазу лікування ще на один місяць, а після цього розпочинати підтримуючу фазу. Якщо бактеріовиділення визначають на початку 5 міс, випадок реєструють як невдачу лікування і пацієнта перереєструють за 2 клінічною категорією та призначають повторний курс.

**Таблиця 13**

**Категорії та схеми лікування**

Категорія лікування		Початкова фаза (щоденно) <sup>a</sup>	Фаза продовження (щоденно, або інтермітуюче)
1	<b>4-компонентний режим</b> призначається хворим на вперше діагностований туберкульоз легень з бактеріовиділенням з нетяжкими формами, без бактеріовиділення з розповсюдженим процесом, з нетяжкими формами позалегеневого туберкульозу.	2 HRZE або 2 HRZS	4 HR або 4 H <sub>3</sub> R <sub>3</sub>
	<b>5-компонентний режим</b> призначають хворим на тяжкі поширені форми (процес виходить за межі 1 долі) деструктивного туберкульозу легень з великими (4 см та більше) або численними (3 і більше) деструкціями незалежно від розміру, казеозну пневмонію; а також тяжкі форми туберкульозу з ознаками генералізації (залучення в туберкульозний процес декількох органів/систем; міліарні форми).	2 HRZES 1HRZE	3HRE2HR або 3 HRZ 2 HR
2	(випадки повторного лікування туберкульозу: “Рецидив”, “Лікування після перерви”, “Лікування після невдачі”, “Інші”)	2 HRZES 1 HRZE	5 HRE або 5H <sub>3</sub> R <sub>3</sub> E <sub>3</sub>

3 (призначається хворим з новими випадками з обмеженим туберкульозом легенів з негативним мазком мокротиння; а також обмеженими формами позалегенового туберкульозу).	2 HRZE	4 HR або 4 H <sub>3</sub> R <sub>3</sub>
4 (хворі на хронічний туберкульоз „невдача лікування” після повторного курсу або хворі, яких виключили з категорії I, II, III через резистентність МБТ).	Лікування проводять відповідно до результатів тесту медикаментозної чутливості або за ДОТС плюс програмою.	

<sup>a</sup> Лікування вимагає контролю за прийомом протитуберкульозних препаратів. Тривалість підтримуючої фази продовжується до 6 місяців.

У випадках, якщо визначена резистентність МБТ до протитуберкульозних препаратів від початку лікування, та мазок харкотиння залишається позитивним, або мазок харкотиння негативний та не отримане підтвердження припинення бактеріовиділення культуральним дослідженням, хворий реєструється в своїй категорії як переведений, та перереєстровується в 4 категорію для лікування за ДОТС плюс програмою.

Хворим 1-ї категорії слід обов'язково проводити стандартизоване лікування в умовах стаціонару до припинення бактеріовиділення. В амбулаторних умовах або санаторії антимікобактеріальна терапія продовжується, з метою завершення основного курсу лікування, який був розпочатий у стаціонарі. Об'єм стандартного курсу лікування не залежить від місця його проведення (стаціонар, санаторій, амбулаторія) і його необхідно повноцінно завершити.

Хворим 2-ї категорії з чутливими до антимікобактеріальних препаратів МБТ або без визначеної резистентності призначається стандартна антибактеріальна терапія тривалістю не менше 8 місяців. Якщо за результатами тесту чутливості визначають мультирезистентність МБТ хворий реєструється в своїй категорії як переведений, та перереєстровується в 4 категорію для лікування за ДОТС плюс програмою.

Для лікування хворих 3-ї категорії застосовують стандартний режим, тривалість якого 6 місяців. Якщо мазок та культуральні дослідження негативні як від початку, так і в процесі хіміотерапії, лікування проводиться амбулаторно. Якщо від початку лікування

отримують позитивний результат посіву, то проводять дослідження мокротиння методом мазка (2 зразка). У разі негативного результату мазка продовжують лікування в межах даної категорії до кінця основного курсу хіміотерапії. Якщо хоча б 1 мазок позитивний, хворого реєструють в цій категорії як невдачу лікування та переводять в 2 категорію.

У хворих 4-ї категорії з чутливими МБТ лікування проводиться аналогічно контингенту з рецидивом туберкульозу легень, але більш тривалий строк — до 10–12 місяців. Хворим з резистентними до протитуберкульозних препаратів МБТ призначаються режими лікування за DOTS плюс.

### **Амбулаторне лікування**

Під час фази продовження (4 місяці для нових хворих на туберкульоз і 5 місяців для повторних хворих) лікування буде проводитися амбулаторно під безпосереднім спостереженням медичного працівника (лікаря, фельдшера чи медсестри).

Можливі такі варіанти амбулаторного контрольованого лікування:

- ДОТ кабінет;
- санаторій;
- у дільничного терапевта за місцем проживання;
- у сімейного лікаря за місцем проживання;
- в сільській амбулаторії
- в фельшерсько-акушерському пункті або у фельшерському пункті.
- на дому під наглядом медичного працівника або члена сім'ї.

*Відповідальність за проведення амбулаторного лікування несе районний фтизіатр. Його функції:*

- призначення амбулаторного контрольованого лікування
- підписання угоди з дільничним терапевтом, сімейним лікарем, лікарем сільської амбулаторії або фельдшером ФАП (або родичем у разі неможливості проведення контрольованого лікування в медичних закладах) про проведення контрольованого лікування та забезпечення їх протитуберкульозними препаратами 1 раз на міс.

- консультування хворих 1 раз на міс та частіше за потребою (у разі виникнення небажаних побічних реакцій або зміни у перебігу захворювання).
- завершення основного курсу хіміотерапії та звітування про результат лікування.
- диспансерне спостереження за пацієнтами після завершення основного курсу хіміотерапії.

Підтримуючу фазу продовжують до загоєння каверн з рентгенологічним обстеженням кожні 2 місяці після стандартного терміну завершення основного курсу хіміотерапії (6 місяців). Якщо через 2 міс подовження підтримуючої фази (8 міс основного курсу хіміотерапії) у пацієнта відсутня подальша позитивна рентгенологічна динаміка та отриманий негативний результат посіву на кінець 6 міс хіміотерапії, лікування припиняють.

У разі позитивної рентгенологічної динаміки підтримуючу фазу продовжують з рентгенівським дослідженням кожні 2 міс до повного загоєння каверн після чого основний курс лікування припиняють. Якщо у процесі лікування подальша позитивна рентгенологічна динаміка припинилася, тактика так ж як наведено вище.

***Основним критерієм закінчення основного курсу антимікобактеріальної терапії є припинення бактеріовиділення на тлі загоєння деструкції та каверн, або клініко-рентгенологічної стабілізації процесу, в т.ч. із загоєнням порожнини розпаду або з її збереженням.***

### **ДОТ кабінет**

ДОТ кабінет — кабінет контрольованого лікування створюється в містах та районних центрах за рішенням обласного управління охорони здоров'я. Його розташування та кількість кабінетів визначається залежно від кількості випадків туберкульозу в області, території області, наявності місцевих санаторіїв та кількості ліжок в них тощо. Він може бути розташований як в протитуберкульозному диспансері так і поліклініці загально-лікарняної мережі. Основний критерій щодо визначення місця розташування кабінету — територіальна зручність з наявністю бюджетної транспортної мережі.



Оптимальною моделлю роботи ДОТ кабінету в великих містах є його розміщення на території центральної районної лікарні, в якій працює також фтизіатр (районний фтизіатр).

В ДОТ кабінеті працює 2 медичні сестри за чергою. Кабінет працює з 7 годин ранку до 7 годин вечора. Крім контролю за проковтуванням протитуберкульозних препаратів та відмітки в ф. ТБ 01, медична сестра розпитує пацієнта про переносимість лікування. У разі виникнення скарг у пацієнта, вона направляє його до районного фтизіатра.

Якщо в місті, районі небагато хворих на туберкульоз, ДОТ кабінет може працювати тільки зранку (з 7 до 12 годин). Після 12 годин медична сестра повідомляє патронажну медичну сестру про пацієнтів, які не з'явилися на прийом протитуберкульозних препаратів. Патронажна сестра відвідує цих пацієнтів вдома, де вони проковтують ліки під наглядом патронажної медичної сестри. Крім хворих, які не з'явилися на прийом протитуберкульозних препаратів, патронажна медична сестра відвідує пацієнтів, які з різних причин не можуть дістатися в ДОТ кабінет (інваліди, люди літнього віку). Патронажних медичних сестер можливо залучати за угодою з територіального Червоного Хреста. Патронажна сестра повинна бути забезпечена санітарним транспортом з районної центральної лікарні, на базі якої працює ДОТ кабінет.

Якщо пацієнт не з'явився в ДОТ кабінет протягом 2-х днів, медична сестра повинна повідомити про це районного фтизіатра.

Роботу ДОТ кабінету контролює районний фтизіатр. За постачання кабінету протитуберкульозними препаратами (1 раз на місяць на конкретного хворого) та контроль за їх використанням відповідальні районний фтизіатр та старша медична сестра адміністративного протитуберкульозного диспансеру.

### **1.6.3. Патогенетичне лікування**

Складовими протитуберкульозної терапії є етіотропне та патогенетичне лікування. Основне місце займає етіотропне лікування, тому що воно спрямоване на пригнічення мікобактеріальної популяції, що розмножується, тобто ліквідує основну причину розвитку

туберкульозу. Патогенетична терапія дозволяє прискорити регресію туберкульозних змін в уражених органах та підсилити репаративні процеси організму. Патогенетичні засоби є лише доповненням до повноцінної етіотропної терапії. При визначенні тактики лікування неприпустимо перебільшувати роль патогенетичного лікування за рахунок етіотропного.

Перелік та алгоритм застосування різних груп засобів патогенетичного лікування наведені в розділі VIII.

Основні принципи застосування патогенетичних засобів у лікуванні хворих на туберкульоз:

- у зв'язку з великим розмаїттям патогенетичних засобів у процесі хіміотерапії необхідно проводити ретельне обстеження хворого як із метою визначення динаміки туберкульозного процесу, так і для оцінки загального стану хворого, що дозволить визначити функціональний стан різних органів і систем. Це необхідно для обґрунтованого вибору найбільш ефективного патогенетичного засобу;
- застосування патогенетичних засобів повинно бути обґрунтованим та відповідати етапам протікання туберкульозного процесу та фазами хіміотерапії;
- в інтенсивну фазу хіміотерапії патогенетичні засоби повинні надавати протизапальну та антиоксидантну дію, попереджувати розвиток побічних ефектів протитуберкульозних препаратів токсико-алергічного характеру та усувати побічні ефекти тих препаратів, що вже застосовуються;
- у підтримуючу фазу хіміотерапії основне значення патогенетичних засобів — вплив на формування фіброзних структур для зменшення функціональних втрат в ураженому органі, стимуляції репаративних процесів, відновленні функцій клітинного імунітету .

#### **1.6.4. Хірургічне лікування**

**Хірургічне втручання рекомендують в наступних випадках (Міжнародна спілка по боротьбі з туберкульозом):**

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

### **Показання до хірургічного втручання при туберкульозі легень**

#### **За життєвими показаннями:**

- профузна легенева кровотеча (консультація хірурга);
- напружений клапанний пневмоторакс.

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

- фіброзно-кавернозний туберкульоз — односторонній чи двохсторонній (не більше 2-х долей);
- циротичний туберкульоз легень з бактеріовиділенням;
- деструктивний туберкульоз легень зі стійким бактеріовиділенням після 6-місячної протитуберкульозної хіміотерапії ;
- рецидивуюче кровохаркання;
- хронічна емпієма плеври;
- синдроми здавлення при первинному туберкульозі.

#### **Прямі показання:**

- великі туберкульози з розпадом (понад 4 см);
- некурабельні залишкові зміни в легенях – бронхоектази, зруйнована частка легені (легеня), виражений стеноз бронху;
- сановані каверни без бактеріовиділення з епідеміологічних міркувань (працівники дитячих закладів);

#### **Діагностичні операції** (торакотомія, біопсія):

- дисемінація неясної етіології;
- округла тінь в легені;
- плеврит неясної етіології;
- гіперплазія внутрішньогрудних лімфатичних вузлів неясної етіології.

## **Типи та об'єми операцій на органах грудної клітини:**

- резекційні втручання: сегмент- і бісегментектомія, лоб- і білобектомія, пульмонектомія, плевропульмонектомія;
- торакопластика;
- плевректomia, декортикація легені.
- кавернектomia.
- біопсія легені.
- біопсія внутрішньогрудних лімфатичних вузлів.
- торакоскопічне втручання.

**Протипоказання.** Всі види тяжкої функціональної недостатності (дихальної, серцевої, ниркової, печінкової і т.п.), інфаркт міокарду і вірусні гепатити, перенесені менше 8 міс. тому, розповсюджений амілоїдоз внутрішніх органів, захворювання крові. Прогресування туберкульозу та поширений двобічний процес.

### **1.6.5. Немедикаментозна терапія**

Немедикаментозні методи лікування включають в себе фізичні (фізіотерапевтичні) методи та народні засоби (борсучий жир, висушені комахи та ін.). Ефективність народних засобів не підтверджена науковою медициною, тому вони не можуть бути включені в рекомендовані стандарти лікування.

Більшості фізіотерапевтичним факторам, які застосовуються у фтизіатрії, притаманні протизапальна, десенсибілізуюча, знеболювальна, бронхолітична та імунорегуюча дія. Відома пряма бактеріостатична дія на мікобактерії туберкульозу лазерного випромінювання.

Фізіотерапевтичні методи лікування, які призначаються на початку хіміотерапії, сприяють прискоренню ліквідації клінічних ознак захворювання, розсмоктуванню інфільтрації та вогнищ, припиненню бактеріовиділення. Комплексна терапія сприяє скорішому абацилюванню харкотиння, дозволяє скоротити термін стаціонарного лікування високої вартості та проводити його в умовах денного стаціонару чи амбулаторно, що значно знижує загальну вартість курсу лікування. Треба пам'ятати, що успіху може бути

досягнуто тільки при адекватній хіміотерапії. При невиконанні цих умов виникає ризик прогресування специфічного процесу.

В кінці слід зауважити, що завдяки плідній співпраці фтизіатрів і лікарів загально-лікарняної мережі вперше за історію епідемії туберкульозу в Україні з 1995 року вдалося досягти позитивних зрушень епідеміологічної ситуації. З 2006 спостерігається незначне зменшення рівня захворюваності на туберкульоз та смертності. Серед сучасних проблем фтизіатричної галузі слід відмітити насамперед збільшення кількості хворих на хіміорезистентний (особливо мультирезистентний) туберкульоз і збільшення кількості випадків коінфекції туберкульоз/ВІЛ. Рання діагностика і своєчасно розпочате лікування хворих на туберкульоз є запорукою їхвилікування і збереження працездатності. Це насамперед залежить від обізнаності і професіоналізму лікарів загально-лікарської мережі, які першими стикаються з такими хворими. Але не слід забувати про недостатню обізнаність населення щодо туберкульозу, невідповідальне ставлення до свого здоров'я, погану прихильність деяких пацієнтів до лікування, що також приводить до несвоечасного виявлення і лікування хворих на туберкульоз.

Тому, лікарям загально-лікарської мережі, в умовах епідемії туберкульозу, слід більше приділяти уваги власній обізнаності з питань туберкульозу, роз'яснювальній роботі серед населення щодо симптоматики, методів ранньої діагностики і профілактики туберкульозу, бути пильними до хворих з підозрою на туберкульоз і пам'ятати, що від них залежить не тільки виявлення пацієнтів, хворих на туберкульоз, а й попередження поширення туберкульозу серед осіб, з якими контактував цей хворий.

## **РОЗДІЛ 2. АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ САРКОЇДОЗУ**

Саркоїдоз – полісистемне захворювання невідомої етіології, що характеризується ураженням внутрішньо-грудних лімфатичних вузлів, тканини легень, шкіри, кісток та інших органів і систем.

### **2.1. Поширеність і медико-соціальне значення**

За результатами чисельних епідеміологічних досліджень поширеність саркоїдозу в різних країнах варіюється від 0,2 до 64 випадків на 100 000 населення. У країнах Африки, Азії, Центральної і Південної Америки показники поширеності саркоїдозу найнижчі. У скандинавських країнах і в афроамериканській популяції США - найвищі. У вітчизняній літературі є лише одиничні публікації, присвячені епідеміологічним дослідженням саркоїдозу в окремих регіонах України. Так, поширеність саркоїдозу легень в Москві в 2001 році склала 11,5, в Республіці Татарстан в 2002 році - 14,8 на 100 000 населення.

Саркоїдоз органів дихання (СОД) зустрічається серед осіб обох статей, але дещо частіше діагностується у жінок (53%). Хвороба виникає переважно (80%) у осіб молодого і середнього віку (від 20 до 40 років).

Показники поширеності СОД в Україні відрізняються від іноземних меншим відсотком виявлення початкових форм і позалегеневих маніфестацій захворювання, що може свідчити про незадовільний стан діагностики. Нозологічну верифікацію саркоїдозу утруднює не лише відсутність характерних клінічних симптомів, але й патогномічних морфологічних ознак захворювання. Однак не зважаючи на це, останнім часом в Україні намітилася тенденція до зростання захворюваності саркоїдозом і складає 10 випадків на 100 тисяч населення (за даними 2010 р.).

За останнє десятиріччя почали частіше реєструватися випадки рецидивуючого і прогресуючого перебігу саркоїдозу. Про значущість проблеми свідчить створення у деяких зарубіжних країнах реєстрів хворих на СОД і включення саркоїдозу до національних програм

здоров'я, а також організація Всесвітньої асоціації саркоїдозу та інших гранулематозів легень (WASOG) для координації досліджень, що стосуються етіології, патогенезу, діагностики і лікування цього захворювання.

В Україні хворі на СОД тривалий час спостерігалися в умовах протитуберкульозних диспансерів, де в більшості випадків діагностика і лікування не відповідали сучасним міжнародним стандартам. Переведення хворих на СОД під спостереження терапевтів і лікарів загальної практики навідступно вимагає розробки ряду організаційно-методичних програм, направлених на поліпшення надання кваліфікованої допомоги цій категорії хворих.

## **2.2. Етіологія та чинники ризику**

Причина виникнення саркоїдозу залишається невідомою. Накопичено багато наукових фактів, що свідчать про те, що клінічні прояви саркоїдозу (фенотип) залежать від генетичної схильності і дії зовнішніх специфічних агентів, що викликають порушення імунореактивності і враження різних органів і тканин. Специфічного агента, що викликає саркоїдоз, до теперішнього часу не знайдено.

## **2.3. Патогенез та патологічна анатомія саркоїдозу**

### ПАТОГЕНЕЗ САРКОЇДОЗУ

Складні взаємодії активованих лімфоцитів, альвеолярних макрофагів та інших імунокомпетентних клітин, що продукують про- і протизапальні цитокіни, призводять до розвитку макрофагально-лімфоцитарної інфільтрації в легеневій тканині (альвеоліта) і утворення гранульом (гранулематоз) із зворотнім розвитком в більшості випадків або рідше - в інтерстиціальний фіброз.

### ПАТОЛОГІЧНА АНАТОМІЯ

«Штамповані» гранульоми, що містять одиничні гігантські клітини Пирогова-Ланганса, є основою морфологічної характеристики саркоїдозу. Центральна частка гранульоми складається з епітеліоїдних і гігантських багатоядерних клітин. Периферію гранульоми складають переважно лімфоцити, макрофаги, а також плазматичні клітини і фібробласти. Всі перераховані клітини

знаходяться на ранніх стадіях диференціації. Переважна локалізація гранулом - субплевральна, периваскулярна, перибронхіальна і інтерстиціальна тканина легень. При хронічному перебігу запального процесу в зв'язку з ремоделюванням судинного русла легеневої тканини розвивається інтерстиціальний фіброз легень і легенева гіпертензія, у 5-10 % хворих на СОД формується так звана «стільниковка» легеня, що є результатом захворювання.

## 2.4. Класифікація саркоїдозу

Відповідно до міжнародних угод Європейського респіраторного товариства, Американського торакального товариства і Всесвітньої асоціації саркоїдозу та інших гранулематозів, стадії саркоїдозу визначаються на основі даних рентгенологічного дослідження органів грудної клітки.

*0 стадія:* зміни на рентгенограмах відсутні;

*1 стадія:* двобічна прикоренева лімфаденопатія (ДПЛ);

*2 стадія:* ДПЛ, зміни в легеневій паренхімі;

*3 стадія:* зміни в легеневій паренхімі без ДПЛ;

*4 стадія:* фіброзні зміни в легеневій тканині, включаючи формування «стільникової» легені.

За узагальненими статистичними даними, число пацієнтів з 0 стадією складає 5-10 % від загального числа хворих на саркоїдоз, пацієнтів з 1 стадією - 40-60 %, 2 стадією - 15-30 %, 3 стадією - 10-15 %, 4 стадією - 5-10 % [Statement on sarcoidosis, 1999].

До 0 стадії віднесені пацієнти, у яких відсутні зміни на рентгенограмах органів грудної клітки, проте є екстраторакальні прояви саркоїдозу. Проте у частини цих хворих можуть виявлятися гранульоми в матеріалі біопсії легеневої тканини.

## 2.5. Діагностика саркоїдозу

### 2.5.1. Діагностичні критерії саркоїдозу

Для встановлення діагнозу саркоїдозу необхідна наявність трьох критеріїв:

- відповідність саркоїдозу клінічним і рентгенологічним проявам хвороби;



- наявність епітеліоїдних гранульом без некрозу при дослідженні матеріалу біопсії;
- виключення інших причин гранулематозних змін.

#### АНАМНЕСТИЧНІ КРИТЕРІЇ

Для встановлення тривалості захворювання необхідний аналіз результатів попередніх профілактичних флюорографічних обстежень.

#### КЛІНІЧНІ КРИТЕРІЇ

Для *гострої форми саркоїдозу*, що спостерігається у 12-20% хворих, характерні наступні симптоми:

- лімфаденопатія середостіння (притуплення легеневого в міжлопатковій ділянці)
- підвищення температури тіла (у 23% хворих)
- артралгії (75%)
- вузлувата еритема (66 %)
- збільшення периферичних лімфатичних вузлів (58 %)
- болі в грудній клітці (50 %)
- сухий кашель (41 %)
- схуднення (25 %).

Симптомокомплекс, що включає лімфаденопатію середостіння, підвищення температури тіла, вузлувату еритему, артралгії і збільшену ШОЕ, отримав назву *синдрому Лефгрена*. Синдром Лефгрена зустрічається переважно у жінок до 30 років і в 75-85 % випадків закінчується спонтанним зворотнім розвитком хвороби. *Гострий перебіг* може проявлятися також увеїтом, ураженням слинних залоз, 7-ої пари черепно-мозкових нервів, лихоманкою (*синдром Хесрфорда-Вальденстрема*). Переважно зустрічається передній і задній увеїт (60-70 % від загального числа). *Безсимптомний перебіг хвороби*, що вперше виявляється при контрольному флюорографічному обстеженні, визначається у 45-50 % хворих. *Первинно-хронічний перебіг саркоїдозу* виявляється задишкою при фізичному навантаженні, кашлем, слабкістю, пітливістю в 25 % випадків.

### 2.5.2. Лабораторно-інструментальна діагностика

*Клінічний аналіз крові.* Лейкопенія спостерігається приблизно у 30-35 % хворих. Лейкоцитоз і ШОЕ вище 20 мм/год визначаються у

хворих на гостру форму саркоїдозу (синдром Лефгрена). У більше половини хворих на саркоїдоз (55 %) ШОЕ не відрізняється від норми. Абсолютна лімфопенія реєструється у 53 % хворих, що свідчить про порушення в системі імунітету.

*Дослідження імунологічних показників крові.* Збільшення абсолютного числа В-клітин виявляється майже у половини хворих (43%), підвищення рівня Ig A - у 60 % хворих, Ig M - у 25-50 % хворих. В період ремісії спостерігається тенденція до зниження IgA до нормальних величин. Значне підвищення (нерідко у декілька разів) вмісту ЦІК має місце у хворих на гостру форму саркоїдозу і при загостренні хронічного перебігу. Повні протилегеневі ауто-антитіла визначаються у 22 % хворих, неповні - у 57 %, а протиядерні антитіла - майже у одній третини хворих (29 %).

Число лімфоцитів з фенотипом CD4 в периферичній крові вірогідно зменшується, що веде до зниження субпопуляції, індекса Т-лімфоцитів (хелпери/супресори). У хворих на гостру форму саркоїдозу і загострення хронічного перебігу визначається вірогідне зниження абсолютного і відносного числа «активних» Т-лімфоцитів (Тa).

*Аналіз сечі* зазвичай не відрізняється від норми. У випадках ураження нирок визначаються виражені в різному ступені функціональні порушення. *Гіперкальціурія* може бути і без *гіперкальціємії* і реєструється приблизно у 18-40 % хворих.

*Біохімічне дослідження крові.* Гіперкальціємія реєструється в середньому в 15-18 % випадків. При субактивному саркоїдозі гіперкальціємія може бути транзиторною. Вміст сіалових кислот і гаптоглобіну в сироватці крові не виходить за межі помірних зрушень. У хворих на саркоїдоз, що не отримували лікування, рівень *ангіотензинперетворюючого ферменту* (АПФ), що продукується епітеліоїдними клітинами саркоїдних гранульом, підвищений у 50-75 % хворих.

*Проба Квейма*, використовується зарубіжними дослідниками, в нашій країні широкого поширення не отримала через труднощі виділення стандартного саркоїдного антигена, тривалого періоду очікування результатів (3-6 тижнів) і низької діагностичної

інформативності, яка складає в середньому 60-70 %. Хибнопозитивні результати трапляються у 1-3 % хворих.

*Туберкулінова анергія.* Існує зворотня залежність між вираженістю шкірної анергії до туберкуліну і активністю патологічного процесу. Відмічено, що у хворих на саркоїдоз, інфікованих туберкульозом, туберкулінова проба стає позитивною. Це дозволяє використовувати туберкулінову пробу в процесі спостереження за хворими на саркоїдоз. Шкірна анергія у хворих на саркоїдоз спостерігається і на інші антигени (трихофітії, стрептокіназу, кандиди).

Цитологічне дослідження рідини бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) виявляє статистично вірогідне збільшення загального числа клітин, процентного вмісту лімфоцитів і нейтрофілів. Відхилення від норми цитограми лаважної рідини спостерігається не лише у фазі загострення, але зберігається (хоча і у меншій мірі) у фазі ремісії.

*Рентгенологічне дослідження органів грудної клітки.* Збільшення лімфовузлів середостіння (як правило, двобічне) виявляється на рентгенограмах чітко окресленим і симетричним розширенням коренів легень (стадія 1). У більшості хворих (70 %) до патологічного процесу частіше залучаються бронхопульмональні лімфатичні вузли. Поєднане збільшення всіх груп внутрішньогрудних лімфатичних вузлів спостерігається у 30 % пацієнтів. Однобічне збільшення лімфовузлів зустрічається приблизно в 5-8 % випадків і нерідко веде до діагностичних помилок. Атипове для саркоїдозу збільшення лімфовузлів (по величині, локалізації, симетричності) зустрічається приблизно в 10-18 % випадків. Для уточнення стану загрудинного і ретрокардіального простору більш інформативною є комп'ютерна томографія (КТ) органів грудної клітки. Виявлення в лімфовузлах ділянок звапнення у хворих на саркоїдоз не обов'язково є ознакою туберкульозного ураження. При виконанні КТ в режимі високої чіткості (КТВЧ) у 5-7 % хворих з першою стадією саркоїдозу легень на фоні лімфаденопатії додатково визначаються зони зниження прозорості легеневої тканини за типом симптому «матового скла».

У хворих з другою стадією саркоїдозу легень разом з двобічною лімфаденопатією середостіння виявляються інтерстиціальні (100 %) і

вогнищеві (65 %) зміни в легеневій тканині. Сітчатість, перибронхіальні і периваскулярні зміни можуть бути поширені рівномірно по всіх легневих полях (60 %) або - переважно у верхньо-центральных відділах легень (40 %). На фоні інтерстиціальних змін визначаються поширені вогнищеві тіні у вигляді міліарної дисемінації величиною з просяне зерно, а також більшими вогнищами (з горошину). Симптом «матового скла» у хворих з другою стадією саркоїдозу легень спостерігається в 17 % випадків.

При прогресуванні захворювання відбувається трансформація інфільтративних і проліферативних процесів в інтерстиціальний фіброз (стадія 3) і формування «стільникової» легені, що проявляється рентгенологічно деформацією легеневого рисунка (стадія 4).

*Перфузійна сцинтиграфія легень* виявляє у всіх хворих на саркоїдоз легень порушення мікроциркуляції в капілярах малого кола кровообігу, про що свідчать дифузна нерівномірність розподілу радіофармпрепарату (1, 2 і 3 стадії), а також наявність зон з повністю вимкненою мікроциркуляцією (переважно у хворих з 3-4 стадією саркоїдозу).

### **2.5.3. Функціональні методи дослідження**

*Результати функціонального дослідження зовнішнього дихання (ФЗД)* у хворих на саркоїдоз залежать від стадії захворювання. У більшості хворих з 1 стадією СОД функціональні показники не виходять за межі нормальних величин. Порушення прохідності дихальних шляхів виявляються більш ніж у половини пацієнтів з 2-3 стадією СОД. Переважають обструктивні порушення легкого і помірного ступеня вираженості. Рестриктивні зміни виявляються у 20 % хворих. Показники легеневого газообміну змінюються незалежно від типу вентиляційних порушень: дифузійна здатність легень при затримці дихання (ДЛЗД) знижується у 36 % пацієнтів, а дифузійна здатність легень в спокійному стані вентиляції (ДЛСС) - у 87% хворих з 2-3 стадією саркоїдозу. У всіх хворих з IV стадією СОД виявляються зміни за рестриктивним, або за змішаним типом, що поєднуються з вираженим погіршенням легеневого газообміну. Значне

або різке зниження ДЛ визначається як при затримці дихання (у 44% хворих), так і в спокійному стані вентиляції (у 100% хворих).

*Дослідження гемодинаміки малого кола кровообігу* (за даними Доплер ЕХО КГ і пульмоноангіографії) у хворих на саркоїдоз виявляє незначне підвищення середнього значення систолічного тиску в легеневій артерії ( $30,4 \pm 1,47$  мм рт. ст.), а також помірне підвищення середніх значень хвилинного об'єму кровообігу, ударного об'єму, ударного індексу, роботи правого і лівого шлуночків серця і величини венозного шунта. Сердечний індекс - в межах нормальних значень у більшості хворих.

Розвиток хронічного легеневого серця на початкових стадіях СОД може бути ознакою ураження міокарду саркоїдозом, при третій і четвертій стадіях саркоїдозу органів дихання частіше є наслідком наростаючих змін в легенях. Ранні порушення легенево-серцевої гемодинаміки у хворих на СОД полягають в наявності діастолічної дисфункції міокарду у спокої, а також в підвищенні систолічного тиску легеневої артерії і зниженні загальної насосної функції серця при виконанні проби навантаження Вальсальви.

*При пульмоноангіографії* виявляються ангіографічні ознаки, характерні для саркоїдозу легень: зменшення швидкості артеріального кровотоку, запізнення капілярної фази.

*ЕКГ, добове моніторування серцевої діяльності.* У зв'язку з тим, що найчастішою ознакою ураження серця саркоїдозом є порушення ритму і провідності, при комплексному обстеженні пацієнтів необхідно виконати ЕКГ або добове моніторування серцевої діяльності. Зміни, що виявляються, можуть носити тимчасовий характер або бути стійкими. Найчастіше діагностуються атріовентрикулярні блокади різного ступеня, шлуночкова тахікардія, екстрасистолія. Рідше зустрічаються передсердні аритмії: мерехтіння, фібриляція, екстрасистолія. Можуть виявлятися синоатріальні блокади, зміни реполяризації, зниження вольтажу, патологічний зубець Q, зміни комплексу QRS, депресія сегменту ST.

*Сцинтиграфія міокарду з тестами навантажень.* Враховуючи те, що ураження серця може часто проходити клінічно безсимптомно, важливе місце в ранній діагностиці саркоїдозу серця займає

сцинтиграфія міокарду. Володіючи більшою чутливістю, специфічністю і інформативністю, сцинтиграфія міокарду дозволяє виявити ураження саркоїдозом серця, провести топічну діагностику, визначити поширеність процесу, контролювати ефективність лікування, що проводиться. Особливо важлива сцинтиграфія міокарду для встановлення причини формування легеневого серця: чи обумовлений цей стан первинним ураженням серця саркоїдозом або є наслідком легеневої патології (саркоїдозу легень).

Для оцінки перфузії міокарду та інших органів використовується мічений  $^{99}\text{Tc}$  „Технетріл” і специфічний препарат  $\text{Ga}67$  -цитрат. Для проведення комплексу радіонуклідних досліджень необхідна наявність багатодетекторної гамма-камери або однофотонного емісійного комп'ютерного томографа.

#### **2.5.4. Гістологічна верифікація діагнозу**

Біопсія повинна виконуватися з місць, найбільш доступних дослідженню (уражені ділянки шкіри, збільшені периферичні лімфовузли). Зразки легеневої тканини можуть бути отримані при черезбронхіальній біопсії (ЧББ), відеоторакоскопічній або відкритій біопсії. Діагностична інформативність ЧББ досягає 60-80 %. Відсутність будь-яких видимих на рентгенограмах змін в легеневій тканині за наявності лімфаденопатії середостіння не є протипоказанням для проведення ЧББ легені (у 6-8 з 10 таких хворих ЧББ виявляється інформативною). Гістологічна верифікація саркоїдозу при відкритій біопсії легень або при відеоторакоскопії досягає 90-95 %.

Останніми роками широко застосовується бронхофіброскопія (БФС) з ендобронхіальною біопсією (ЕББ) слизової оболонки. Епітеліоїд-клітинні гранульоми в слизовій оболонці бронхів визначаються в 38,1 % випадків (за наявності змін в слизовій оболонці - в 39,6 %, при нормальній ендоскопічній картині - в 31,2 %). Високо інформативною є також біопсія горбків (100 %) в тих випадках, коли вони виявляються на слизовій оболонці бронхів під час бронхоскопії. Співставлення інформативності ЧББ і ЕББ показало, що майже у половини хворих позитивні результати ЧББ і ЕББ збігаються. Отримані результати свідчать про необхідність включення БФС з ЕББ

в обов'язковий мінімум діагностичних методів обстеження хворих на інтерстиціальні захворювання легень при підозрі на СОД.

### 2.5.5. Диференціальна діагностика

*Першу стадію хвороби слід диференціювати з:*

- лімфомами (лімфогранулематоз, лімфоретикулосаркома, модулярна лімфосаркома, хвороба Брілла-Симмерса, некласифікована лімфома, плазмоцитомою);
- туберкульозом лімфовузлів середостіння;
- метастазами раку бронха (передміхурової залози, шлунку, яєчників і ін.) в лімфовузли середостіння;
- медіастенітом;
- хворобами стравоходу;
- патологією судин і серця, зокрема аневризмою аорти, первинною легеневою гіпертензією, аномаліями (або аномалією) великих судин;
- кокцидіозом, хворобою котячих подряпин, гістоплазмозом, туляремією, інфекційним мононуклеозом, хворобою Лайма.

*Другу і третю стадії саркоїдозу легень слід диференціювати з наступними захворюваннями:*

- пухлинними процесами в легенях (первинний або вторинний карциноматоз легень, бронхіолоальвеолярний рак);
- дисемінованим туберкульозом легень;
- пневмоконіозами;
- проявами серцевої недостатності.

*Четверту стадію саркоїдозу легень необхідно диференціювати з:*

- наслідком інших інтерстиціальних захворювань легень;
- ХОЗЛ, ускладненим легеневою гіпертензією і рецидивуючою ТЕЛА.

В умовах поліклініки підозра на СОД має ґрунтуватися на наявності наступних ознак :

- вузлувата еритема на фоні лімфаденопатії середостіння, підвищена температура тіла, збільшена ШОЕ (вище 25-30 мм в годину), поліартралгії;

- лімфаденопатія середостіння при загальному доброму самопочутті хворого і нормальних показниках клінічного аналізу крові;
- поширені двобічні інтерстиціальні (сітчатість, перибронхіальні, периваскулярні зміни, симптом «матового скла») і вогнищеві тіні, що частіше поєднуються з лімфаденопатією середостіння, що виявляються на рентгенограмах органів грудної клітки, як правило за відсутності клінічної симптоматики і нормальних (або майже нормальних) функціональних показників зовнішнього дихання.

#### ОБОВ'ЯЗКОВІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО ПРОВОДЯТЬСЯ У ХВОРИХ ПРИ ПІДОЗРІ НА СОД В УМОВАХ ПОЛІКЛІНІКИ

- лікарський огляд;
- лабораторні методи (клінічний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічне та імунологічне дослідження периферичної крові);
- спірографія;
- ЕКГ;
- рентгенографія (у двох проекціях - прямий і бічний), КТ органів грудної клітки;
- консультація окуліста;
- УЗД органів черевної порожнини;
- ДОПЛЕР ЕХОКГ.

Всіх хворих з підозрою на СОД необхідно направляти на консультацію до пульмонолога (НДІ пульмонології, Міський Діагностичний Центр, Полтавський обласний клінічний протитуберкульозний диспансер, кафедра фтизіатрії).

### **2.6. Ускладнення саркоїдозу органів дихання**

Кістозно-бульозні утворення, що мають місце при формуванні «стільникової» легені, можуть стати причиною пневмотораксу (при їх розриві), приєднання мікотичного процесу (кандидомікоз, міцетомаспергільозна та ін.), туберкульозу легень, вторинної інфекції. У хворих з третьою і четвертою стадією СОД можливі епізоди кровохаркання, що виникають на фоні розвитку вторинних бронхоектазів.



## 2.7. Лікування хворих на саркоїдоз

Використовуються медикаментозні і немедикаментозні методи лікування.

### 2.7.1. Медикаментозні методи лікування

Системні кортикостероїдні препарати відносяться до базисної терапії СОД. Проте в останнє десятиліття збільшилося число прихильників стриманішого ставлення до призначення кортикостероїдів (КС) на початкових стадіях захворювання, що обумовлене декількома причинами. По-перше, можливістю самостійної регресії захворювання; по-друге, підвищенням відсотка рецидивів серед хворих, що отримують КС; по-третє, відсутністю статистично вірогідних даних, які б свідчили про те, що КС позитивно впливають на прогноз.

Узагальнюючи досвід, накопичений до теперішнього часу, можна зробити наступні висновки:

1. КС показані і ефективні у хворих з активним (прогресуючим) саркоїдозом, особливо, при виникненні екстраторакальних уражень.

2. КС не показані пацієнтам з 1 стадією саркоїдозу, що перебігає частіше безсимптомно, при нормальних показниках ФЗД і без екстраторакальних уражень. Спонтанний зворотній розвиток спостерігається у 55-90 % хворих на саркоїдоз легень 1 стадії. Пацієнт має бути оглянутий лікарем і проведено наступне обстеження: рентгенографія органів грудної порожнини в 2-х проекціях, КТ, ФЗД, ЕКГ, клінічний аналіз крові, сечі. Цей мінімальний перелік досліджень слід проводити через кожні 4-6 місяців. КС показані тільки в разі негативної динаміки захворювання: погіршення рентгенологічної картини, зниження показників ФЗД більш ніж на 15 %, появи екстраторакальних уражень.

3. КС не показані при гострому перебігу саркоїдозу, при якому спонтанна ремісія настає в 85-90% випадків протягом року. При необхідності можуть призначатися нестероїдні протизапальні препарати.

4. КС не показані хворим на саркоїдоз легень 2 стадії при відсутності або мінімальних клінічних проявах, нормальних або близьких до норми показниках ФЗД. Спонтанна ремісія у хворих на

саркоїдоз 2 стадії настає в 40-70 % випадків. Негативна динаміка згаданих показників в процесі спостереження є показанням для призначення КС.

5. КС в помірних і низьких дозах показані пацієнтам з саркоїдозом 3-4 стадії.

Таким чином, показанням для призначення КС препаратів є перехід хвороби в другу стадію; наявність екстраторакальних уражень, особливо, життєвоважливих органів (ЦНС, серце, очі, нирки), гемолітичної анемії, поліартралгій. Призначення КС хворим на саркоїдоз легень 1 стадії показане тільки за наявності виражених клінічних проявів хвороби, а також при виявленні гіперкальціємії;

Більшість авторів рекомендують початкову дозу КС 30-40 міліграмів (тут і далі розрахунок на преднізолон), щодня або через день в протягом тривалого часу (від 4 до 6-12 місяців і навіть декількох років). Проте досвід показує, що ефективність лікування не знижується і при призначенні нижчих доз - 20-30 міліграмів на добу. Тривалість курсу лікування (6-8-12 місяців і більше) залежить від початкової активності патологічного процесу, вираженості рентгенологічних змін, наявності ознак генералізації захворювання.

Призначення КС показане і при 4 стадії саркоїдозу, проте початкова доза в цих випадках зазвичай не повинна перевищувати 10-15 міліграмів на добу. Передбачається, що поєднання КС з D-пеніцилламіном (купреніл, металкаптаза) по 150 міліграмів на добу протягом 6-12 місяців дозволяє досягти певної стабілізації процесу, загальмувати процес фіброзування у пацієнтів з 4 стадією саркоїдозу. Науково обґрунтованих даних, що підтверджують цю гіпотезу, в літературі немає.

Разом із системними (таблетованими) КС в останні роки широко застосовуються інгаляційні КС (ІКС): беклометазона дипропіонат, будесонід в дозі 600-1000 мкг/добу, флютиказон в добовій дозі 250-500 мкг і ін. Прогресування хвороби, ознаки генералізації процесу є показанням для призначення системних КС. Проведені чисельні відкриті, а також подвійні «сліпі» рандомізовані дослідження поки не дали остаточної відповіді про ефективність ІКС у хворих на СОД. Проте, вважається виправданим призначення ІКС хворим на саркоїдоз з

респіраторними симптомами внаслідок ураження верхніх дихальних шляхів, слизової оболонки бронхів. Місцеве застосування кремів, крапель, спреїв, що містять КС, показане хворим з ураженням шкіри, очей, слизової оболонки носа.

Показання для призначення *цитотоксичних препаратів*: прогресуючий перебіг хвороби, рефрактерний до КС терапії, що проводиться; розвиток виражених побічних ефектів унаслідок прийому КС препаратів, наявність важких позалегенових уражень, включаючи поширені і виражені зміни шкіри.

Можуть використовуватися наступні препарати:

- метотрексат в дозі 7,5-25 міліграмів/тиждень протягом 2-3 місяців;

- азатиоприн в добовій дозі 150 міліграмів протягом місяця, 100 мг/добу

протягом 2-3 місяців і по 50 міліграм/добу протягом 4-6 місяців;

- циклофосфамід в добовій дозі 50-150 міліграмів протягом 2-3 місяців.

*Препарати що, інгібують синтез фактору некрозу пухлин (TNF-α).*

Оскільки TNF-α є провідним цитокіном, що бере участь у формуванні гранульоми і підтримці хронічного запального процесу, останніми роками з'явилися повідомлення про застосування препарату з анти-TNF-активністю - пентоксифіліну. Препарат застосовується як монотерапія або у поєднанні з КС в добовій дозі 400-600 міліграмів.

*З інших лікарських засобів* позитивний ефект можуть надавати препарати з антиоксидативними властивостями: вітамін Е (по 50-100 міліграм в день протягом 1-2 місяців), N-ацетилцистеїн (флуімуцил, АЦЦ) по 400-600 міліграм/дів протягом 3-6 і більше місяців.

*Протитуберкульозні препарати, променева терапія* у хворих на саркоїдоз неефективні. Призначення протитуберкульозних препаратів (ізоніазид 0,3 на добу) слід вважати за доцільне тільки за наявності старих туберкульозних вогнищ і небезпеки їх реактивації, при позитивних туберкулінових пробах.

### **2.7.2. Немедикаментозні методи лікування**

*Метод лікувального голодування (ЛГ)* застосовується в Росії переважно для лікування хворих на саркоїдоз з надлишковою масою тіла. Широкого поширення метод ЛГ не набув. За основу взята

розроблена А.Н. Кокосовим і С.Г. Осиніним (1984) методика ЛГ, яка протягом багатьох років використовується для лікування хворих на бронхіальну астму. З різних механізмів дії ЛГ на організм найбільш важливими стосовно хворих на саркоїдоз є:

- корекція показників імунореактивності;
- стимуляція функції кори наднирників.

*Протипоказаннями для проведення ЛГ є:*

- прогресуючий перебіг саркоїдозу легень, що супроводжується зниженням маси тіла;
- наявність в анамнезі (або на рентгенограмах) даних, що свідчать про раніше перенесений туберкульоз легень;
- супутні паразитарні, психічні або злоякісні захворювання;
- гострі запальні або загострення хронічних захворювань;
- серцева недостатність 2-3 стадії;
- печінкова і ниркова недостатність;
- вагітність і період лактації.

Все частіше в комплексному лікуванні саркоїдозу застосовуються *еферентні методи*, зокрема *плазмаферез* у хворих з прогресуючим і рецидивуючим перебігом саркоїдозу, рефрактерним до КС терапії, з вираженими порушеннями імунореактивності і позалегеневими проявами саркоїдозу.

В умовах генералізації патологічного процесу, при виражених змінах імунореактивності навіть максимальні дози КС препаратів (1 мг/кг маси тіла) можуть виявитися неефективними. Позитивний ефект може бути досягнутий при комбінованому застосуванні КС і екстракорпоральних методів лікування. За наявності ураження серця, що виявляється повною атріовентрикулярною блокадою, показана *імплантація електрокардіостимулятора*.

*Тривала киснетерапія* вдома може використовуватися у пацієнтів з 4 стадією СОД за наявності вираженої дихальної недостатності. Застосування тривалої киснетерапії дозволяє збільшити толерантність до фізичного навантаження, поліпшити показники газового складу крові, стабілізувати стан малого кола кровообігу і підвищити якість життя цієї категорії хворих.

Реабілітаційні програми для хворих на СОД мають бути спрямовані на збільшення м'язової маси у хворих з хронічною дихальною недостатністю, що тривало застосовують кортикостероїдну терапію.

## **2.8. Диспансерне спостереження**

Непередбачуваний характер перебігу хвороби (можливість рецидивів, прогресування захворювання), виникнення позалегенових уражень, а також використання в лікуванні препаратів, що мають побічні ефекти, обумовлюють необхідність тривалого диспансерного спостереження хворих на СОД. Спостереження хворих на СОД повинне проводитися пульмонологом. Групи диспансерного спостереження формують залежно від особливостей перебігу захворювання - сприятливе, прогресуюче, рецидивуюче або стабільне.

При сприятливому і стабільному перебігу саркоїдозу контрольне обстеження проводиться через 5-6 місяців, при прогресуючому і рецидивуючому перебігу - через 3-4 місяці. Контрольне обстеження включає обов'язкові (згадані вище) і додаткові методи дослідження.

Додаткові методи обстеження (за показаннями) включають:

- функціональне дослідження зовнішнього дихання (спірометрія, загальна плетизмографія, дослідження механічних властивостей легень, дослідження дифузійної здатності легень в спокійному стані і при затримці дихання, газовий склад крові);
- перфузійна сцинтиграфія легень (при необхідності серця, печінки, нирок, селезінки, кісток) з  $Tc^{99}$ , Са;
- МРТ головного мозку;
- добове холтеровське моніторування;
- консультації фахівців (невропатолога, кардіолога, нефролога, фтизіатра).

Важливе значення для визначення лікувальної тактики в процесі динамічного спостереження має аналіз ознак активності саркоїдозу. В «Угоді» Американського торакального товариства, Європейського респіраторного товариства і Всесвітньої асоціації саркоїдозу і інших гранулематозів визначений перелік ознак, що характеризують активність саркоїдозу.

*Клінічні ознаки активності:* лихоманка, уевіт, вузлувата еритема, Lupus pernio, зміни рубців, поліартралгія, спленомегалія, лімфаденопатія, збільшення слинних або слізних залоз, ознаки ураження серця, параліч лицьового нерва і інші ознаки нейросаркоїдозу, прогрес респіраторних симптомів (задишка, кашель).

*Біохімічні і інструментальні ознаки активності:* підвищені рівні АПФ, АСТ, АЛТ в сироватці крові, гіперкальціємія, лімфоцитоз і збільшення співвідношення CD4/CD8 в рідині БАЛ, погіршення показників ФЗД, зміни на ЕКГ, Доплер ЕХОКГ і при скінтіграфічному дослідженні з радіоактивним талієм.

*Рентгенологічні ознаки активності:* прогрес змін на рентгенограмах і КТ, виявлення ураження кісток. ВРКТ дозволяє виявити навіть мінімальні зміни в легеневій тканині у вигляді симптомів «матового скла» або «чоток» по ходу бронхів.

### **ПРИКЛАДИ ФОРМУЛЮВАННЯ ДІАГНОЗУ**

- саркоїдоз легень 1 стадія, фаза загострення (ремісії, повного зворотнього розвитку);
- саркоїдоз легень 2 стадія, фаза загострення (ремісії), саркоїдоз шкіри (локалізація). Легенева недостатність 0-1 ступеня;
- саркоїдоз легень 3 стадія, фаза загострення (ремісії). Легенева недостатність 2 ступеня;
- саркоїдоз легень 4 стадія, «стільниково» легеня. Аспергильома в ділянці верхньої частки правої легені. Легенева недостатність 2 ступеня. Серцева недостатність 1 ступеня.

### **НАВЧАННЯ ХВОРИХ НА СОД**

Хворі на СОД потребують психологічної підтримки з боку людей, що оточують їх, - родичів, медпрацівників, співробітників соціальної допомоги. Останніми роками з'явилися публікації для хворих на СОД і їх родичів, написані пульмонологами і самими пацієнтами. Крім того, в мережі Інтернет є сайти, де хворі можуть отримати відповіді на свої питання як від людей, що страждають на саркоїдоз, так і провідних учених, які спеціалізуються з цієї проблеми.

Дослідники, що вивчають вплив вагітності на перебіг саркоїдозу, не виявляють прогресу захворювання, навпаки, у більшості пацієнток після пологів виявляється регрес патологічного процесу.

### **ТЕРАПЕВТИЧНИЙ ПРОГНОЗ**

Саркоїдоз відноситься до доброякісних захворювань, що мають тенденцію (у значній частці випадків) до спонтанного видужання. Гостра форма саркоїдозу (синдром Лефгрена) у 85-90 % хворих сприятливо вирішується протягом 6-12 місяців. Спонтанна ремісія у хворих на саркоїдоз 1 стадії настає в 55-90 % випадків, 2 стадії - в 40-70 %, 3 стадії - в 10-30 % випадків і у хворих з 4 стадією саркоїдозу - в 0-5 % випадків. Більшість авторів вважають, що від саркоїдозу вмирає приблизно 5 % хворих, причому у 25 % з них на аутопсії виявляється ураження міокарду.

Як уже згадувалося, безпосередньою причиною летального наслідку може бути ураження серця (смерть від зупинки серця внаслідок порушень в провідній системі). Вкрай рідко причиною смерті стають ураження нервової системи, прояви печінкової, ниркової або дихальної недостатності.

# РОЗДІЛ 3. АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

## 3.1. Стан проблеми на сучасному етапі

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) – захворювання, що можна попередити і яке піддається лікуванню. Воно характеризується не повністю зворотним обмеженням прохідності дихальних шляхів. Обмеження прохідності дихальних шляхів зазвичай прогресує та асоціюється з незвичною запальною відповіддю легень на шкідливі частки або гази, головним чином, у зв'язку із палінням. Нарівні з ураженням легень, ХОЗЛ призводить до значних позалегенових системних ефектів, супутніх захворювань, які обтяжують перебіг захворювання в окремих хворих.

ХОЗЛ стає все актуальнішою проблемою сучасної пульмонології та охорони здоров'я в цілому як важлива соціально значуща проблема. Кількість хворих на таку патологію зростає – за даними міжнародних експертів до 2020 року ХОЗЛ буде посідати п'яте місце за захворюваністю та третє місце в структурі смертності серед усіх хвороб. Дуже великою є гіподагностика ХОЗЛ. Майже завжди діагностика ХОЗЛ проводиться на інвалідизуючих стадіях хвороби. У зв'язку з цим лікування на ранніх етапах захворювання, профілактика тяжких форм ХОЗЛ є вельми актуальними завданнями сучасної медицини (рис. 1). Медичне та соціально-гігієнічне значення у всіх промислово розвинених країнах світу безперечно високе через високу поширеність, котру поки що стримати на певному рівні не вдається. Відповідно до національних та міжнародних консенсусів за останні роки до групи нозологій, що характеризуються хронічною бронхіальною обструкцією можна віднести такі: хронічне обструктивне захворювання легень, облітеруючий бронхіоліт, емфізема легень, бронхіальна астма та бронхоектатична хвороба. Але на сьогодні проблема ХОЗЛ та БА стоїть гостро не тільки у світі, але й в Україні.





Рис. 1. ХОЗЛ – ефект айсбергу

За даними ряду досліджень, розповсюдженість ХОЗЛ складає 4% серед чоловіків та 2% серед жінок старше 45 років. За період із 1990 по 1997 рр. рівень поширеності ХОЗЛ серед чоловіків збільшився на 25%, а серед жінок – на 69%. Ці дані відображають ситуацію стосовно розповсюдженості тютюнопаління у чоловіків та жінок як основного фактору ризику ХОЗЛ. У дослідженні NHANES серед білошкірих чоловіків обмеження швидкості повітряного потоку було присутнє майже у 14,2% курців, у 6,9% курців у минулому та у 3,3% людей, що ніколи не палили. Серед жінок такі показники склали 13,6%; 6,8% та 3,1% відповідно.

Порівняння епідеміологічних характеристик ХОЗЛ у різних країнах світу ускладнене у зв'язку з великими відмінностями у використанні термінів “бронхіт”, “емфізема” та “хронічне обструктивне захворювання легень”. Так, у США у 1995 році на ХОЗЛ хворіло 14 млн. чол., із них тільки у 12,5 млн. діагностовано ХОЗЛ. Із 1982 по 1995 рр. в США кількість хворих зросла на 41,5%, і приблизно 6% чоловіків та 3% жінок хворіють на ХОЗЛ. А серед осіб старше 55 років такий показник досягає 10%. У стандартах Європейського респіраторного товариства підкреслюється, що тільки 25% випадків захворювання діагностується своєчасно. Поняття “своєчасна діагностика” є умовним. Коректніше говорити про ранню діагностику,

оскільки ще не отримано достатньо даних про існування періоду розвитку ХОЗЛ, своєчасна діагностика якого може радикально вплинути на перебіг хвороби, тобто призупинити її прогресування. Дослідження, котрі були проведені у 1996 р. під егідою Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) та Всесвітнього Банку, встановили середні показники поширеності ХОЗЛ – 9,34/1000 серед чоловіків та 7,33/1000 серед жінок. Однак результати останніх досліджень у європейських країнах говорять, що в регіонах із дуже високим рівнем розповсюдженості паління частота ХОЗЛ наближається до 80-100/1000. У середньому щорічно на кожні 30-45 випадків виявляється 5-7 нових. ХОЗЛ – хвороба другої половини життя, що частіше виникає після 40 років. Епідеміологічні дані свідчать про більшу поширеність ХОЗЛ серед чоловіків, але в регіонах, де виникло наростання паління у жінок, такі відмінності стираються. Епідеміологічні дослідження демонструють певний зв'язок розвитку ХОЗЛ із соціально-економічним станом людини, її освітою, інтелектом, що значною мірою дозволяє особистості усвідомлювати відомі фактори ризику та мати матеріальну і психологічну готовність запобігати їхньому патогенному впливу. Таким чином поширення ХОЗЛ дуже високе та має тенденції до зростання, економічні збитки від цієї хвороби величезні, наведені епідеміологічні дані є приблизними у зв'язку з недосконалістю масових епідеміологічних обстежень.

Варто наголосити, що ХОЗЛ – це єдина хвороба, при якій смертність продовжує збільшуватися та посідає 4-те місце серед усіх причин смерті у загальній популяції, що відповідає приблизно 4% загальної смертності. Так, за період із 1990 по 2000 рр. смертність від серцево-судинних захворювань та інсульту знизилась на 19,9% та 6,9% відповідно, тоді як смертність від ХОЗЛ виросла на 25,5%. У країнах Європи така патологія є на третьому місці серед причин тимчасової втрати працездатності. Доведено, що ХОЗЛ призводить до порівняно ранньої інвалідизації хворих, до того ж у більшості їх встановлюється одразу II група інвалідності; це відбувається приблизно через 10 років після встановлення діагнозу.



Рис. 2. Основні фактори ризику виникнення ХОЗЛ

Уперше в Україні основні положення міжнародних консенсусів (GOLD, ATS, BTS та ін.) з урахуванням національних особливостей були представлені у Національному, узгодженому щодо лікування ХОЗЛ, Наказі МОЗ України №499 від 28.10.2003 р.” Але, ураховуючи той факт, що за останні роки з’явилися нові сучасні лікарські засоби та дещо зазнали змін певні положення щодо проблеми ХОЗЛ, було створено та затверджено нові методичні рекомендації у вигляді Наказу МОЗ України №128 від 19.03.2007 р. “Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю ”Пульмонологія”“ (2007 р.). У цьому наказі представлені основні положення щодо діагностики, клінічної класифікації та лікування ХОЗЛ та БА. Згідно з даними рекомендаціями ХОЗЛ – захворювання, що можна попередити і яке піддається лікуванню. Воно характеризується не повністю зворотним обмеженням прохідності дихальних шляхів. Обмеження прохідності дихальних шляхів зазвичай прогресує та асоціюється з незвичною запальною відповіддю легень на шкідливі частки або гази, головним чином, у зв’язку з палінням. Нарівні з ураженням легень ХОЗЛ призводить до значних позалегенових системних ефектів, супутніх захворювань, які обтяжують перебіг захворювання в окремих хворих. Стосовно основних факторів ризику виникнення ХОЗЛ, то вони показані на рис. 2.

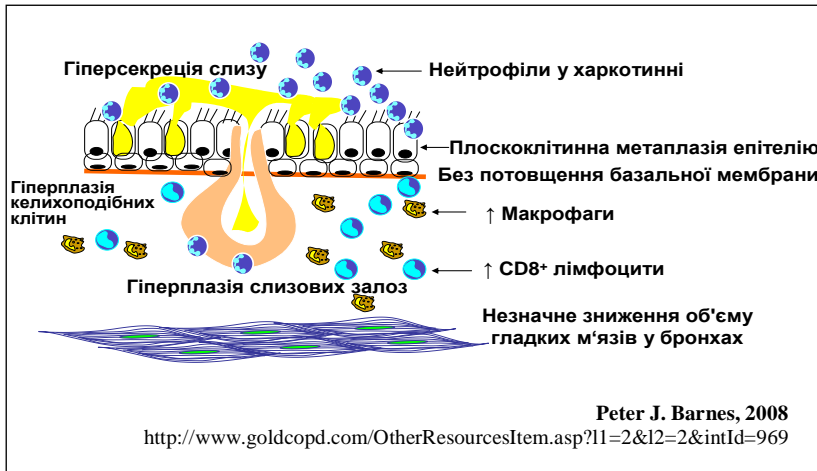


Рис. 3. Зміни у великих бронхах пацієнтів із ХОЗЛ

ХОЗЛ характеризується розвитком ексудативного, продуктивного і склеротичного запалень у дихальних шляхах, легеневій тканині та легневих судинах. Інтенсивність запалення, а також його клітинні й молекулярні характеристики змінюються в процесі прогресування хвороби. Окрім запальної реакції, описані два інших механізми, що відіграють значну роль у розвитку й прогресуванні ХОЗЛ: порушення балансу в системі протеаз і антипротеаз, а також наявність оксидативного стресу. Ці процеси можуть бути безпосередньо пов'язаними із запаленням або бути екологічно обумовленими (окислювальні компоненти тютюнового диму, різні види газів). Мають значення і генетичні чинники, наприклад, такі, як дефіцит  $\alpha 1$ -антитрипсина. Вважається, що безліч ефektorних клітин запалення та їхніх медіаторів залучені в патогенез ХОЗЛ. Відомо, що при ХОЗЛ підвищується число поліморфноядерних лейкоцитів (ПЯЛ), макрофагів, Т-лімфоцитів (особливо CD8+ клітин) в різних структурних компонентах легень (рис. 3). У частини хворих на ХОЗЛ можливе збільшення числа недегранульованих еозинофілів, що частіше спостерігається в період загострення. Окремі автори повідомляють про кореляцію між числом клітин запалення різних типів і тяжкістю ХОЗЛ. Патологічні зміни при ХОЗЛ виникають у

крупних (хрящових) і дрібних бронхах (бронхіолах) діаметром від 2 до 4 мм, а також у легеневій тканині й судинах (рис. 4).

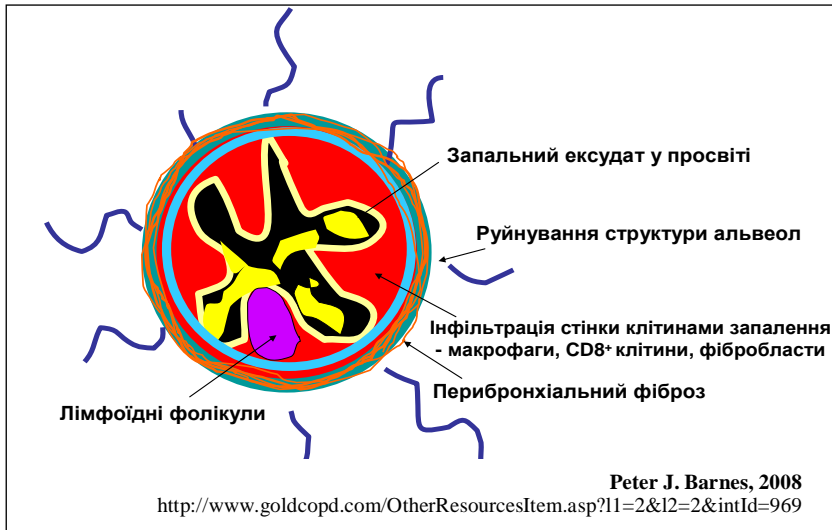


Рис. 4. Зміни у дрібних бронхах пацієнтів із ХОЗЛ

Основою розвитку ХОЗЛ є постійно прогресуюче запалення при дії різних частинок, газів і при палінні. Легені володіють достатньо могутніми захисними механізмами і здібні до часткового відновлення пошкоджених структур. Ці механізми залежать від генетичних чинників (дефіцит  $\alpha 1$ -антитрипсина) або від експозиції різних зовнішніх агентів (інфекції, аерозольні забруднення довкілля), що призводить до хронізації запалення з періодичними частковими періодами відновлення пошкоджень легеневих структур.

Однією з найважливіших рис притаманних ХОЗЛ є постійний прогресивний перебіг, який характеризується щорічним зниженням ОФВ<sub>1</sub> на 50-60 мл на рік і більше, особливо під впливом різноманітних патогенних чинників. Але при усуненні їхнього впливу прогресування захворювання може продовжуватись у зв'язку зі зниженням функції легень, що виникає в нормі зі збільшенням віку людини (30 мл/рік). Обмеження швидкості повітряного потоку при ХОЗЛ є головним патофізіологічним порушенням, в основі якого

лежать як зворотні, так і незворотні компоненти бронхіальної обструкції. До незворотних відносять: фіброз та звуження бронхів; утрата еластичної тяги легень через альвеолярну деструкцію; руйнування альвеолярної підтримки просвіту дистальних дихальних шляхів. До зворотних змін належать: накопичення запальних клітин, слизу та ексудату плазми в бронхах; скорочення гладкої мускулатури бронхів; динамічна гіперінфляція при фізичному навантаженні.

Гіперінфляція (ГЛ), або підвищена повітряність, легень характеризується зростанням функціональної залишкової ємкості легень (FRC), залишкового об'єму (RV), та загальної ємності легень (TLC) і відповідно, зниженням інспіраторної ємності легень ( $IC = TLC - FRC$ ). Негативними наслідками ГЛ є сплюснення діафрагми, що призводить до слабкості дихальних м'язів; обмеження наростання дихального об'єму під час фізичного навантаження; гіперкапнія при фізичному навантаженні; створення внутрішнього позитивного тиску в кінці видиху (PEEPi); підвищення еластичного навантаження на апарат дихання. Необхідно також зазначити, що для ХОЗЛ тяжкого перебігу притаманний розвиток гіперкапнії та гіпоксемії, основним патогенетичним механізмом виникнення яких є порушення вентиляційно-перфузійного балансу.

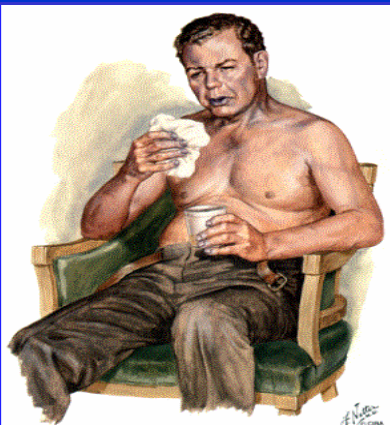
Характерною рисою ХОЗЛ є наявність цілого ряду системних ефектів. До них можна віднести наявність системного оксидативного стресу, підвищення концентрації циркулюючих цитокінів та активація клітин запалення, дисфункція скелетної мускулатури із прогресуючою втратою маси м'язів та різноманітними енергетичними розладами. Усі ці системні ефекти певною мірою сприяють обмеженню фізичної працездатності хворих і, відповідно, знижують їхню якість життя.

### 3.2. Алгоритм діагностики ХОЗЛ

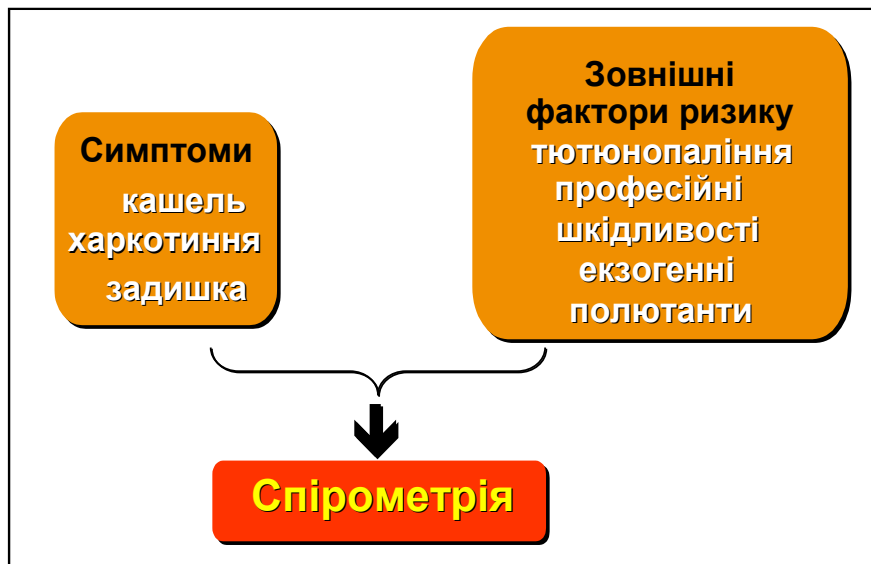
#### Характерний зовнішній вигляд хворого на ХОЗЛ

емфізематозний тип

бронхітичний тип



#### Етапність постановки діагнозу ХОЗЛ



## Опитник GOLD для скрінінгу хворих на ХОЗЛ

1. Чи кашляєте Ви декілька разів на добу	■ Так	■ Ні
Чи відкашлюєте Ви харкотиння більшість днів	■ Так	■ Ні
3. Чи з'являється у Вас задишка швидше порівняно з людьми Вашого віку	■ Так	■ Ні
4. Ви старше 40 років	■ Так	■ Ні
5. Чи палите Ви зараз або палили раніше	■ Так	■ Ні
<b>Якщо Ви відповіли Так тричі або більше – зверніться до лікаря !</b>		

Розрахунок стажу паління проводиться за допомогою показника, що характеризує кількість пачко-років:

**Пачка-рік = (кількість цигарок на день x тривалість паління, роки) / 20**

### 3.3. Лабораторні та інструментальні методи обстеження при ХОЗЛ

Тип	Показання	Тести
Рутинні	Обов'язкові на всіх стадіях ХОЗЛ	Вимірювання ОФВ <sub>1</sub> , ЖЄЛ, та ФЖЄЛ Тест із бронхолітиком Рентгенографія грудної клітки Електрокардіографія Вимірювання гемоглобіну крові Пульсоксиметрія
Спеціальні	ХОЗЛ середнього або тяжкого ступеня	Вимірювання D <sub>Lco</sub> Вимірювання легеневих об'ємів Вимірювання газів артеріальної крові
	Персистуюче гнійне харкотиння	Посів харкотиння, оцінка чутливості флори до антибіотиків
	Емфізема у молодих пацієнтів	Аналіз на α <sub>1</sub> – антитрипсин
	Оцінка бул	Комп'ютерна томографія
	Задишка, непропорційна порушенням функції зовнішнього дихання	Тести з фізичним навантаженням Оцінка сили дихальних м'язів
Підозра на бронхіальну	Бронхопровокаційний тест	



	астму	Добовий моніторинг ПОШ
	Підозра на синдром апное увісні	Нічна полісомнографія

### 3.3.1. Спірометрія

Одним із найбільш доступних та інформативних методів для виявлення обструкції дихальних шляхів є спірографічне дослідження ФЗД, а саме його швидкісні показники, такі, як об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ<sub>1</sub>), пікова об'ємна швидкість (ПОШ), максимальна об'ємна швидкість 25-75 (МОШ<sub>25-75</sub>), форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ) та співвідношення ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ. Діагностичним критерієм ХОЗЛ є зменшення ОФВ<sub>1</sub> < 80% від належних у поєднанні з ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ < 70 % та покращення ОФВ<sub>1</sub> не більше, ніж на 15 % від належного після проведення фармакопроби, що вказує на неповну зворотність бронхіальної обструкції (рис. 5).

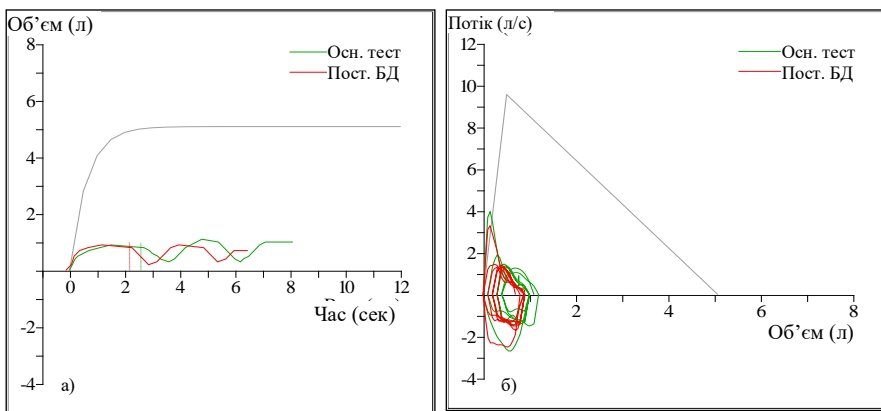


Рис. 5. Спірометрія хворого на ХОЗЛ (П., 57 р.). Тип кривої потік-час (а) та потік-об'єм (б) до та після фармакопроби (через 15 хв. після інгаляції 400 мкг Сальбутамолу).

Зміни показника ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ є більш інформативними для діагностики ранньої стадії ХОЗЛ, і значення ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ < 70 %, навіть за нормального рівня показника ОФВ<sub>1</sub> > 80 % від належних, вказує на початкові вияви бронхообструкції. У той же час значне зниження ФЖЄЛ паралельно зі зниженням ОФВ<sub>1</sub> у випадку тяжкого

перебігу ХОЗЛ дещо зменшує діагностичну цінність співвідношення ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ.

### 3.3.2. Променеві методи діагностики при ХОЗЛ

Рентгенологічні методи дослідження мають велике значення в діагностиці обструктивних захворювань легень. Часто вони застосовуються при загостренні ХОЗЛ для виключення пневмонії або абсцесу легень, диссемінованих процесів, а також венозного застою та набряку легень при лівошлуночкової недостатності.

Упровадження в клінічну практику комп'ютерної томографії високої роздільної здатності дозволяє виявити ряд характерних змін в легенях, часто невидимих на звичайних рентгенограмах.

Закономірне підвищення тиску в артеріальній частині малого кола кровообігу у хворих на ХОЗЛ призводить до появи на рентгенограмах ознак легеневої гіпертензії: “мітральна” конфігурація тіні серця на рентгенограмах у прямій проекції за рахунок правого шлуночка та загального стовбура легеневої артерії; нормальні розміри лівого передсердя при дослідженні в лівій боковій або правій косій проекції; розширення кореня легень за рахунок крупних легених артерій; збіднення судинного малюнку, обрив та нерівномірне звуження артеріальних судин на рівні субсегментарних та більш дрібних артерій. Рентгенологічні симптоми бронхіальної обструкції та артеріальної легеневої гіпертензії часто необґрунтовано приймають за ознаки емфіземи. До прямих рентгенологічних ознак емфіземи можна віднести: тонкостінні повітряні порожнини, як правило, великих розмірів; розповсюджені ділянки легених полів, позбавлених легеневого малюнку, звичайно у поєднанні з обривом видимих легених судин. Комп'ютерна томографія у хворих на ХОЗЛ дозволяє оцінити тонку структуру легеневої тканини, стан дрібних бронхів. Технологія комп'ютерної томографії з високою роздільною здатністю представляє собою варіант поступового сканування у виконанні трьох послідовних технологічних дій: зменшення товщини томографічного шару до 1-2 мм, прицільної реконструкції

досліджуваної частини грудної клітки і використання реконструкції частини грудної клітки, що досліджується, а також застосування спеціального алгоритму побудови зображення. Усі три дії направлені на максимально можливе підвищення просторової роздільної здатності. Емфізема характеризується “постійним патологічним збільшенням повітряних просторів дистальніше термінальних бронхіол, що супроводжується руйнуванням (деструкцією) їхніх стінок при відсутності явного фіброзу”. Емфізема звичайно класифікується на три основні типи залежно від переважної локалізації зон деструкції: центрилобулярна, панлобулярна і парасептальна (рис. 6).

На ранніх стадіях розвитку ці форми емфіземи можуть бути впевнено розмежовані у випадку застосування комп’ютерної томографії з високою роздільною здатністю. При палінні тютюну у хворих найчастіше зустрічається центрилобулярна емфізема, яка вражає переважно термінальні бронхіоли, розміщені в центральній частині вторинної легеневої часточки. Зміни найбільш виражені у верхніх долях легень, особливо у верхівкових та задніх сегментах. Парасептальна емфізема характеризується втягненням у патологічний процес дистальної частини вторинної легеневої частки. Панлобулярна емфізема в типових випадках пов’язана з дефіцитом альфа-1-антитрипсину, однак може зустрічатися в курців, осіб похилого віку при облітеруючих бронхіолітах. Бульозна емфізема не є самостійним морфологічним поняттям, звичайно вона розвивається у зв’язку з центрилобулярною та парасептальною емфіземою.

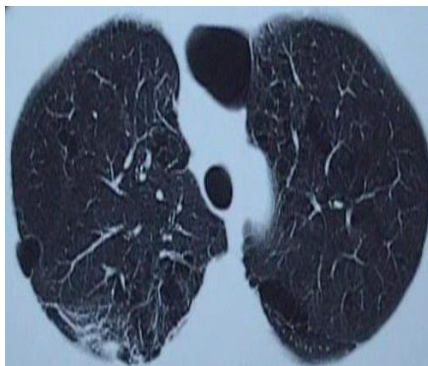


Рис. 6. СКТ. а) Бульозна емфізема (Хворий К., 43 р.); б) Парасептальна емфізема (Хворий Д., 52 роки).

Визначення за допомогою комп'ютерної томографії ознак емфіземи легень та виключення інтерстиціального захворювання легень дозволяє завершити діагностичний процес.

### 3.3.3. $\alpha_1$ – антитрипсин

Рівень  $\alpha_1$  – антитрипсину необхідно вимірювати в осіб молодше 50 років, які мають сімейний анамнез захворювання. Сироватковий рівень  $\alpha_1$  – антитрипсину нижче 15-20% від нормального значення є високоспецифічним для гомозиготного дефіциту  $\alpha_1$  – антитрипсину.

### 3.3.4. Дифузійна здатність легень

Дифузійна здатність легень щодо окису вуглецю ( $D_{Lco}$ ) часто використовується для диференційної діагностики астми чи емфіземи. При емфіземі такий параметр значно знижений унаслідок редуції капілярного руслу. Крім того,  $D_{Lco}$  використовують як метод оцінки хворих на ХОЗЛ із точки зору показань для оперативного лікування.

### 3.3.5. Газовий аналіз артеріальної крові

До основних параметрів газового складу артеріальної крові відносять  $PaO_2$ ,  $PaCO_2$ , рН та рівень бікарбонатів артеріальної крові ( $HCO_3^-$ ), причому динамічне дослідження цих показників має більше значення, ніж однократний аналіз. Його визначення рекомендовано пацієнтам, що мають тяжкий перебіг ХОЗЛ ( $ОФВ_1$  менше 40% від належного). Підвищений рівень  $HCO_3^-$  (більше 26 ммоль/л) говорить про тривале існування хронічної гіперкапнії, оскільки метаболічна компенсація респіраторного ацидозу потребує певного часу – не менше 3 діб.

### 3.3.6. Проби з фізичним навантаженням

Найпростішим тестом з гарною відтворюваністю, за допомогою якого можна визначити толерантність хворих до фізичного навантаження, є тест із 6-хвилинною ходьбою (6 MWD). Його проведення рекомендовано усім хворим на ХОЗЛ. Крім того,

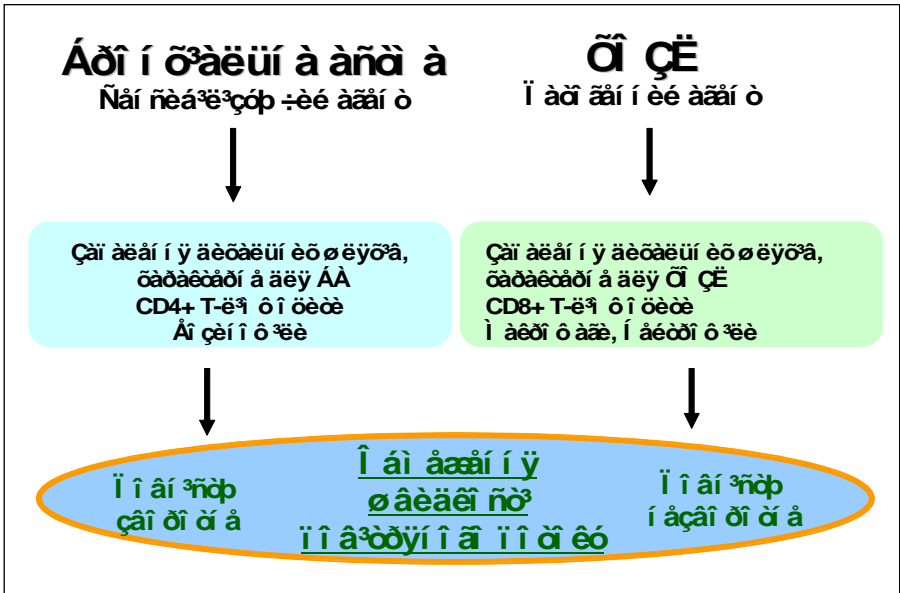
важливою особливістю є той факт, що протягом тесту проводиться вимірювання параметрів пульсоксиметрії – зниження SpO<sub>2</sub> під час фізичного навантаження.

### 3.3.7. Дослідження сну

Дослідження сну (нічна полісомнографія) показано хворим, у яких гіпоксемія або ознаки легеневого серця розвиваються на фоні відносно невеликого обмеження швидкості повітряного потоку або коли у хворого є симптоми нічного апное.

### 3.4. Диференціальна діагностика ХОЗЛ із бронхіальною астмою

- Різні причини захворювання
- Різні клітини, що беруть участь у запаленні
- Різні медіатори запалення
- Різні наслідки запалення
- Різна відповідь на проведене лікування



### 3.5. Сучасна класифікація хронічного обструктивного захворювання легень \*

**Класифікація стадії (ступеня тяжкості перебігу) ХОЗЛ згідно  
Наказу №128 МОЗ України від 19.03.07 р.**

Стадія та ступінь тяжкості перебігу ХОЗЛ	Ознаки ХОЗЛ
I, легкий	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <math>ОФВ_1/ФЖЄЛ &lt; 70 \%</math></li> <li>- <math>ОФВ_1 \geq 80 \%</math> від належних</li> <li>- Звичайно, але не завжди, хронічний кашель, виділення харкотиння</li> </ul>
II, помірний	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <math>ОФВ_1/ФЖЄЛ &lt; 70 \%</math></li> <li>- <math>50 \% \leq ОФВ_1 &lt; 80 \%</math> від належних</li> <li>- Симптоми прогресують, з'являється задишка при фізичному навантаженні та під час загострень</li> </ul>
III, тяжкий	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <math>ОФВ_1/ФЖЄЛ &lt; 70 \%</math></li> <li>- <math>30 \% \leq ОФВ_1 &lt; 50 \%</math> від належних</li> <li>- Збільшення задишки, повторні загострення, що погіршує якість життя хворих</li> </ul>
IV, дуже тяжкий	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <math>ОФВ_1/ФЖЄЛ &lt; 70 \%</math> *, <math>ОФВ_1 &lt; 30 \%</math> від належних, або</li> <li><math>ОФВ_1 &lt; 50 \%</math> від належних з наявністю хронічної легеневої недостатності</li> <li>- Подальше прогресування симптомів, якість життя значно погіршена, загострення можуть загрожувати життю</li> </ul>

**Примітка.** \* – у разі дуже тяжкого перебігу ХОЗЛ та значного зменшення ФЖЄЛ співвідношення ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ збільшується і втрачає діагностичну цінність.

### **Приклади формулювання діагнозу ХОЗЛ:**

- Хронічне обструктивне захворювання легень, I стадія, фаза загострення, ЛН I ступеня.
- Хронічне обструктивне захворювання легень, II стадія, фаза ремісії, ЛН I ступеня.
- Хронічне обструктивне захворювання легень, III стадія, фаза загострення, дифузний пневмосклероз, ЛН II ступеня.
- Хронічне обструктивне захворювання легень, IV стадія, дифузний пневмосклероз, ЛН III ступеня, хронічне легеневе серце, НК II стадії.

### **3.6. Основа терапії хронічного обструктивного захворювання легень – протокол лікування\***

*Принципи терапії хворих на ХОЗЛ:* поступове нарощування інтенсивності лікування в залежності від ступеня тяжкості перебігу захворювання; регулярність, постійність базисної терапії відповідно до ступеня тяжкості перебігу захворювання; варіабельність індивідуальної відповіді на лікування визначає необхідність проведення уважного і регулярного моніторингу клініко-функціональних ознак захворювання.

У лікуванні ХОЗЛ перевагу має інгаляційний шлях введення ліків – бронхолітиків, інгаляційних кортикостероїдів, комбінованих препаратів. Ефективність цього шляху введення значною мірою залежить від володіння пацієнтом технікою інгаляції. При призначенні високих доз медикаментів та для покращення техніки інгаляції рекомендовано застосування спейсерів великого об'єму.

\* Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007р. (Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю “Пульмонологія”). – Київ, 2007

Застосування небулайзерів дає змогу використовувати високі дози препаратів та отримувати терапевтичну відповідь за короткий проміжок часу, а також одночасну подачу кисню в контур (за потреби).

*Бронхолітики* покращують бронхіальну прохідність та спорожніння легень, зменшуючи гіперінфляцію; покращують фізичну витривалість; посідають головне місце в симптоматичній терапії хворих на ХОЗЛ; призначаються як регулярно для базисної терапії, так і для зняття окремих гострих симптомів; перевагу мають інгаляційні форми бронхолітиків.

*Інгаляційні  $\beta_2$ -агоністи короткої дії* (сальбутамол сульфат, фенотерол гідробромід) мають порівняно швидкий початок бронхолітичного ефекту, який є дозозалежним і триває протягом 4 - 6 годин.

*Пролонгованої дії інгаляційні  $\beta_2$ -агоністи* (сальметерол, формотерол фумарат) спричиняють більш сильний і сталий ефект протягом 12 годин і більше, мають певну протизапальну дію.

*Інгаляційний холінолітик короткої дії* (іпратропію бромід) характеризується дозозалежним ефектом із більш повільним початком і більшою тривалістю дії, ніж  $\beta_2$ -агоністи короткої дії.

*Довготривалої дії холінолітик* (тіотропію бромід) протягом 24 годин і більше спричиняє сталий, значно сильніший бронхолітичний ефект, ніж іпратропіум, має певну протизапальну дію.

Довготривале застосування пролонгованої дії бронхолітиків ( $\beta_2$ -агоніста або холінолітика) або їхнє поєднане призначення залежно від тяжкості ХОЗЛ позитивно впливає на функцію дихання (покращує бронхіальну прохідність, зменшує гіперінфляцію легень, оптимізує структуру загальної ємності легень); значно зменшує задишку – найбільш обтяжливий симптом у хворих на ХОЗЛ; підвищує фізичну витривалість; покращує загальний стан здоров'я та якість життя хворих; зменшує кількість загострень захворювання та число госпіталізацій.

Отже, регулярне лікування інгаляційними бронхолітиками пролонгованої дії більш ефективно і зручне, ніж терапія бронхолітиками короткої дії, але дещо вартісніше.



*Ксантини* мають менш виражену бронхолітичну дію, потенційно токсичні. У той же час, окрім можливої додаткової бронходилатації, *ксантини* спричиняють певний протизапальний ефект, підвищують силу дихальних м'язів. Ксантини є бронхолітиками другого вибору і можуть із метою підвищення ефективності лікування додаватись до попередньо призначених бронхолітиків першого вибору ( $\beta_2$ -агоністів і/або холінолітиків) при важкому і дуже важкому перебігу ХОЗЛ.

*Глюкокортикостероїди*. Роль ГКС при ХОЗЛ менш виразніша ніж при БА. У базисній терапії ХОЗЛ призначаються інгаляційні ГКС за специфічними показаннями. Оральні ГКС рекомендується призначати тільки при загостреннях ХОЗЛ.

Довготривале призначення оральних ГКС у базисній терапії ХОЗЛ не рекомендовано, зважаючи на відсутність наявної вигоди, небажані системні наслідки і побічну дію такої терапії (стероїдна міопатія, м'язова слабкість, зниження функціональних можливостей, легенева недостатність і т. д.).

Інгаляційні ГКС призначаються при довготривалій базисній терапії ХОЗЛ (у хворих III, IV стадій захворювання, при  $\text{ОФВ}_1 < 50\%$  належних, частих три та більше за останні три роки, загостреннях). При цьому зменшується частота тяжких загострень, кількість госпіталізацій, покращується загальний стан здоров'я та якість життя хворих, знижується смертність, обумовлена всіма причинами при ХОЗЛ.

*Комбінація* інгаляційних ГКС і  $\beta_2$ -агоністів пролонгованої дії більш ефективна, ніж кожний із компонентів окремо.

*Інше фармакологічне лікування*: протизапальні засоби нестероїдної дії (фенспірида гідрохлорид) призначаються при нетяжких загостреннях та у складі базисної терапії протягом 2-5 місяців після загострення ХОЗЛ; протигрипозна вакцинація може зменшити тяжкість загострення та смертність хворих на ХОЗЛ.

*Антиоксиданти*: ацетилцистеїн зменшує частоту загострень. Рекомендовано призначати пацієнтам із частими загостреннями, анамнезом тяжкого паління.

Антибіотики показано у випадку доведеного інфекційного загострення ХОЗЛ.

## Схема фармакотерапії хворих на ХОЗЛ залежно від стадії тяжкості захворювання

I стадія, легкий перебіг	II стадія, помірний перебіг	III стадія, важкий перебіг	IV стадія, дуже важкий перебіг
Уникати факторів ризику, припинити паління, протигрипозна вакцинація Призначити бронхолітики короткої дії у разі необхідності, за потребою			
	Додати планово 1 або 2 бронхолітики пролонгованої дії + реабілітація		
	Додати інгаляційний ГКС при частих загостреннях		
	При хронічній легеневій недостатності додати довготривалу O <sub>2</sub> -терапію. Розглянути питання про хірургічне лікування		

### 3.7. Реабілітація хворих на ХОЗЛ

Реабілітаційні програми повинні бути довготривалими, включати фізичний тренінг, консультації щодо харчування, навчання та підтримку хворих.

*Оксигенотерапія.* Питання про необхідність оксигенотерапії у хворих на ХОЗЛ вирішується з урахуванням ступеня тяжкості захворювання, вираженості клінічних симптомів, повноцінності та ефективності базисної терапії, ступеня легеневої недостатності та кисневого балансу крові.

*Хірургічне лікування.* Булектомія у разі наявності емфізематозних бул призводить до зменшення задишки і покращення ФЗД. Перед

хірургічним втручанням необхідно дослідити ФЗД, газообмін та визначитися щодо його показаності та безпечності.

### 3.8. Загострення ХОЗЛ

Загострення ХОЗЛ поділяють на інфекційні та неінфекційні. Більшість загострень викликані інфекційними агентами, збільшенням забрудненості оточуючого середовища, некоректним проведенням базисної терапії, оксигенотерапії.

*Алгоритм ведення загострення ХОЗЛ в амбулаторних умовах:*

- ініціювати або посилити бронхолітичну терапію (більша доза та частота прийому, поєднання різних бронхолітиків ( $\beta_2$ -агоністи, холінолітики), застосування небулайзера або спейсера);
- при інфекційному загостренні – додати антибіотики;
- повторна оцінка стану;
- при покращенні симптомів та ознак загострення продовжити призначене лікування, по закінченні загострення – переглянути базисну терапію;
- якщо покращення симптомів не спостерігається – додати оральні ГКС (30 - 40 мг преднізолону на 10 днів);
- повторна оцінка стану;
- при покращенні стану по закінченні загострення – переглянути базисну терапію;
- при погіршенні ознак / симптомів загострення – госпіталізувати хворого.

*Показання для госпіталізації при загостреннях ХОЗЛ:*

- значне погіршення інтенсивності симптомів (наприклад, раптовий розвиток задишки у спокої);
- тяжкий перебіг захворювання поза загостренням;
- наявність нових фізикальних ознак (ціаноз, периферичні набряки);
- низька відповідь на початкову терапію загострення;
- виражені супутні захворювання;
- поява нападів аритмії;
- погіршення стану свідомості;
- непевна діагностика, неможливість достовірно верифікувати діагноз;

- старечий вік;
- незадовільне домашнє утримання.

Про інфекційне загострення в першу чергу свідчить підвищення ступеня гнійності харкотиння. Також посилюється задишка й збільшується кількість мокротиння. При виборі антибактеріальної терапії необхідно орієнтуватися на такі критерії як вік пацієнта, частота загострень упродовж останнього року, наявність супутньої патології та рівень показника ОФВ<sub>1</sub>.

У хворих молодше 65 років із частотою загострення ХОЗЛ менше 4-х разів на рік за відсутності супутніх захворювань і ОФВ<sub>1</sub> більше 50 % від належного значення основними збудниками є *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis* та атипові мікроорганізми. Як антибіотик вибору рекомендують амінопеніцилін (амоксцилін) або макролід, або респіраторний фторхінолон для перорального прийому, який призначається при неефективності бета-лактамів і макролідів або алергії до них.

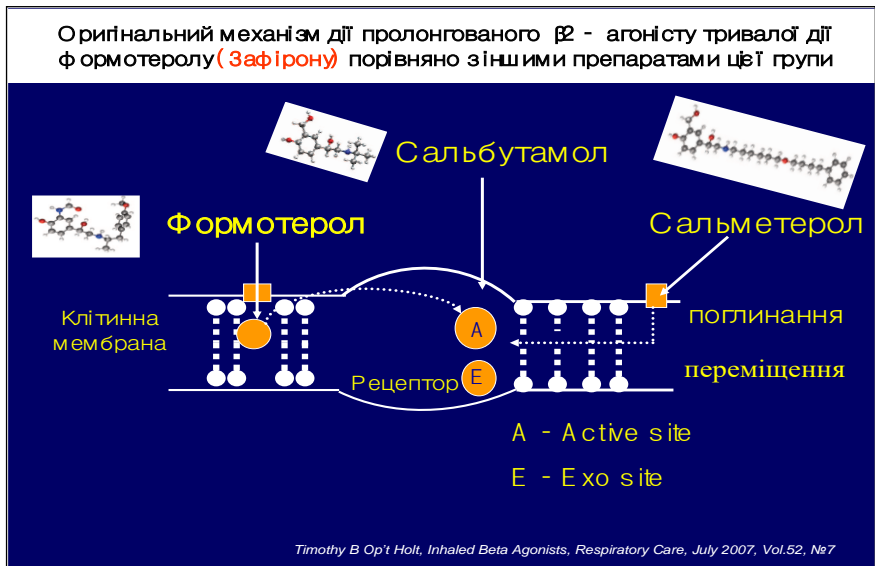
У пацієнтів старше 65 років із частотою загострення ХОЗЛ 4 і більше протягом року, із наявністю супутніх захворювань і ОФВ<sub>1</sub> у межах 30-50 % від належних значень основними збудниками є *H. influenzae*, представники сімейства *Enterobacteriaceae*, а також *S. pneumoniae*. Тому як препарати вибору повинні застосовуватися захищений амінопеніцилін, або цефалоспорин II покоління, або респіраторний фторхінолон для перорального прийому.

При ОФВ<sub>1</sub> менше 30 % від належного значення, частих курсах антибактеріальної терапії (більше 4 разів на рік) і необхідності в постійному прийомі кортикостероїдів причиною загострення ХОЗЛ може бути *P. aeruginosae*. У зв'язку з цим рекомендовано парентеральне застосування фторхінолону II покоління (ципрофлоксацин) або респіраторного фторхінолону левофлоксацину у високих дозах, або  $\beta$ -лактаму з антисиньогнійною активністю в комбінації з аміноглікозидом.

Незважаючи на те, що ХОЗЛ є прогресуючим захворюванням, правильно підібрана і вчасно призначена терапія та реабілітація може значно уповільнити прогресування бронхообструкції, зменшити частоту і тяжкість загострень, запобігти розвитку ускладнень і системних наслідків, покращити якість життя хворих.

### 3.9. Переваги терапії формотеролом (ЗАФІРОНОм)

- I. Використання формотеролу у хворих на ХОЗЛ дозволяє збільшити кількість днів без симптомів захворювання (Aalbers R., et al., 2002).
- II. Бронхорозширююча дія формотеролу починається швидко, що обумовлено в основному розслабленням гладких м'язів дихальних шляхів, та триває приблизно 12 годин. Це дає підстави для використання даного препарату як для купування симптомів, так і для базисного лікування ХОЗЛ (Barnes P.J., 2007; GOLD, 2006).
- III. Високий рівень безпечності порівняно з іншими  $\beta_2$ -агоністами тривалої дії (Nelson H.S., et al., 2006).
- IV. Небронходилятаційні ефекти формотеролу:
  1. Формотерол пригнічує ексудацію плазми в дихальних шляхах завдяки дії на  $\beta_2$ -рецептори ендотеліальних клітин в посткапілярних венулах основної ділянки ексудації (Baluk P., McDonald D.M., 1994).
  2. Використання формотеролу значно знижує число нейтрофілів в індукованому харкотинні та концентрацію інтерлейкіна-8 (Maneechotesuwan K., et al., 2005).
  3.  $\beta_2$ -агоністи гальмують вивільнення активних форм кисню нейтрофілами (Mirza Z.N., et al, 2002).



## Переваги повного $\beta_2$ –агоністу формотеролу (Зафірону)

Властивості	Сальметерол	Формотерол (Зафірон)
Селективність	Висока	Висока
Початок дії, хв	15-30 хв	1-3 хв
Тривалість дії, год	12 год	12 год
Дозозалежний ефект	У дозі до 100 мкг	У всьому діапазоні доз
Ступінь розслаблення гладкої мускулатури in vitro, %	65 %	85 %
Зв'язок із рецептором	Частковий	Повний
Парадоксальні реакції	Інколи	Рідко
Еквіпотенціальні дози, мкг	50 мкг	12 мкг

*Н.П. Княжеская, М.О. Потапова, Полные и частичные  $\beta_2$ -агонисты: особенности применения формотерола в терапии бронхообструктивных заболеваний, Лечебное дело, 1, 2007*

## Фактори безпечності пролонгованих $\beta_2$ - агоністів

Фактор безпечності	Сальметерол	Формотерол (Зафірон)
Ізоферменти цитохрому P 450	ОДИН (3A4)	ЧОТИРИ (CYP2D6, CYP2C19, CYP2C9, CYP2A6)
Широта терапевтичної дії	Вузька (до 100 мкг – 4 інгаляцій)	Широка (54-96 мкг – 8 інгаляцій)

**Примітка.** Інгібітори цитохрому P 450: азитроміцин, дилтіазем, зафірлукаст, зілеутон, кларитроміцин, кетоконазол, омепрозол, пароксетін, флуоксетін, флуконазол, ципрофлоксацин, еритроміцин та ін.

*Н.П. Княжеская, М.О. Потапова, Полные и частичные  $\beta_2$ -агонисты: особенности применения формотерола в терапии бронхообструктивных заболеваний, Лечебное дело, 1, 2007*

## ДОДАТКИ

### Додаток 1

#### **Забір діагностичного матеріалу на мікобактерії туберкульозу**

Для дослідження на туберкульоз використовують різний матеріал, але основним вважають мокротиння та інші види відділяемого з трахеобронхіального дерева, у зв'язку з тим, що туберкульоз легень – найбільш поширена форма туберкульозного ураження.

Ефективність дослідження підвищується, якщо провести контрольований забір матеріалу в спеціально обладнаних кімнатах або кабінах.

Флакони для забору діагностичного матеріалу повинні бути стерильними, з кришками, які щільно загвинчуються, об'ємом 40-50 мл, виготовленими з матеріалу, який не б'ється і легко розплавляється при автоклавуванні, мати широкий отвір для забору мокротиння (діаметр не менше 30 мм), бути прозорими або напівпрозорими, щоб можна було оцінити кількість та якість зібраного матеріалу, не відкриваючи кришку.

Для отримання оптимальних результатів дослідження потрібно дотримуватися наступних умов:

- забір матеріалу проводити до початку хіміотерапії;
- матеріал для дослідження потрібно збирати до ранкового прийому їжі та лікарських препаратів;
- для дослідження бажано зібрати не менше 3 проб ранкового мокротиння (протягом 3 діб підряд);
- зібраний матеріал потрібно як можна скоріше доставити в лабораторію, якщо це не можливо, його зберігають в холодильнику при температурі 4°C не довше 48 годин.

Хворому потрібно пояснити мету дослідження та необхідність відкашлювати не слину чи носоглотковий слиз, а вміст глибоких відділів дихальних шляхів. Цього можна досягти при продуктивному кашлі, який виникає після 2-3 глибоких вдихів. Хворого потрібно попередити про необхідність прополоскати рот кип'яченою водою перед забором мокротиння, для видалення основної частини

вегетуючої в ротовій порожнині мікрофлори та залишків їжі, що затруднюють дослідження мокротиння. Хворому рекомендують тримати флакон якомога ближче до губ і одразу відділяти в нього мокротиння по мірі його відкашлювання. Після забору мокротиння флакон потрібно одразу закрити кришкою.

Якщо хворий не виділяє мокротиння, то напередодні ввечері або рано зранку в день забору матеріалу йому потрібно відхаркуючий засіб.

Якщо в даному лікувальному закладі не проводять мікробіологічні дослідження, зібраний матеріал повинен бути централізовано доставлений в лабораторію при умові обов'язкового зберігання матеріалу в проміжках між доставками в холодильнику або з використанням консервантів.

Первинний скринінг на туберкульоз повинні здійснювати всі лікувально-діагностичні заклади системи охорони здоров'я. При первинному, так званому діагностичному, обстеженні хворого на туберкульоз потрібно протягом 2-3 днів дослідити не менше 3 порцій мокротиння.

### **Особливості забору діагностичного матеріалу при позалегеновому туберкульозі**

Особливістю патологічного матеріалу при позалегенових формах туберкульозу є мала концентрація мікобактерій туберкульозу в ньому.

При **туберкульозі сечостатевої системи** сеча – найбільш доступний матеріал для дослідження. Зовнішні статеві органи обмивають водою з милом чи слабким розчином перманганату калія. Старанно обробити зовнішній отвір сечовипускного каналу. В стерильний флакон збирають середню порцію ранкової сечі: у чоловіків – природнім шляхом, у жінок – за допомогою катетера. Сечу з ниркових мисочок збирають при каутеризації однієї чи двох (окремо з кожної) нирок. Невелику кількість цієї сечі центрифугують, осад досліджують.

У чоловіків сперму, пунктати яєчок, секрет простати центрифугують для отримання осаду.



Виділення з шийкового каналу матки збирають в якусь ємність чи ковпачок Кафки – бажано накопичити 1-2 мл патологічного матеріалу.

Менструальну кров у жінок збирають відсмоктувачем або за допомогою ковпачка Кафки. Отриманий матеріал очищують від еритроцитів, відмиваючи його дистильованою водою з наступним центрифугуванням. Осад досліджують.

**Туберкульоз кісток та суглобів.** Пунктат (гній натічних абсцесів), отриманий стерильним шприцом, поміщають в стерильний посуд і доставляють в лабораторію.

При норицевих формах кістково-суглобового туберкульозу беруть гній з нориці. Рясне відділяємо збирають безпосередньо в пробірку. У випадку малої кількості гною, який виділяється, норицевий хід промивають стерильним ізотонічним розчином натрію хлориду, а промивні води, зібрані в пробірку, чи кусочок тампону, просякненого гноем, відправляють на дослідження.

Мікробіологічне дослідження синовіальної рідини в 3% розчині натрію цитрату (в співвідношенні 1:1) для попередження згортання проводять безпосередньо після пункції.

**Туберкульоз лімфатичних вузлів.** Досліджують гній, отриманий під час пункції лімфатичних вузлів (досліджують так же, як гній натічних абсцесів).

**Дослідження калових мас на МБГ** проводять рідко у зв'язку з майже повною відсутністю позитивних результатів.

## Побічні ефекти від протитуберкульозних препаратів I ряду

Препарати	Побічні реакції		Методи реєстрації побічних ефектів	Методи корекції
	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.

Z	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.
E		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.
S	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 апарату, аналіз сечі.	Відміна препарату (повна або тимчасова). Зменшення дози, інтермітуючий прийом. Призначення антигістамінних препаратів, вітамінотерапії (віт. В 1, віт. В 6), пантотенату кальцію, АТФ.

## Додаток 2

### Правила отримання матеріалу для діагностики бронхолегеневої патології

Для того, щоб направлений у лабораторію матеріал був найбільш інформативним, слід дотримуватися певних правил і вимог його отримання.

При виконанні назофарингеального лаважу слід пам'ятати, що перші його порції непридатні для дослідження через значний об'єм застійного секрету в порожнині носа. Тому для комплексного цитологічного і бактеріологічного дослідження використовують тільки другу і подальші порції. Перед взяттям мазків-відбитків порожнину носа і задньої стінки глотки обробляють розчином фурациліну або настоєм теплого (не вище 37°C) міцного чаю. Інакше бактеріологічне і цитологічне дослідження будуть малоінформативними. Певних правил слід дотримуватися і при взятті харкотиння. Хворому слід напередодні ввечері почистити зуби і прополоскати рот і глотку розчином фурациліну. Уранці натщесерце необхідно повторно прополоскати ротоглотку розчином фурациліну, а потім – міцним чорним чаєм або настоєм кори дуба. Тільки після цього харкотиння збирають у стерильну чашку Петрі і направляють у бактеріологічну лабораторію, другу порцію використовують для цитологічного дослідження. Доставлену в лабораторію харкотиння промивають 0,9 % розчином NaCl, після чого готують як мінімум два мазки, які фіксують у суміші Никіфорова.

### Дослідження харкотиння при легеневій патології

Із харкотиння виготовляють, як правило, 2-4 мазки. Один із мазків не фарбують і вивчають у фазово-контрастному мікроскопі для виявлення мікроорганізмів, грибів, кристалів Шарко-Лейдена, характерних для хворих на бронхіальну астму. Решта мазків зазвичай фарбується по Романовському і по Граму. Для цитологічної

діагностики раку легень багато авторів рекомендують фарбувати мазки гематоксиліном та еозином по Папаніколау, по Крейбергу і проводити ШИК-реакцію. При симптомах кровохаркання і застійній серцево-судинній недостатності рекомендовано проводити реакцію Перлса на присутність в альвеолярних макрофагах заліза. У мазках, забарвлених по Романовському або гематоксиліном та еозином, підраховують відносну кількість клітинних елементів, що дозволяє оцінити рівень запальної реакції в трахеобронхіальному дереві. Вважається, що цитологічне дослідження харкотиння дозволяє встановити діагноз бронхіальної астми, висловити припущення про наявність легеневих мікозів, виявити ознаки трахеобронхіальної кровотечі, виявити сидерофаги – “клітини серцевих вад” (при серцево-судинній недостатності, ревматичних вадах серця). Харкотиння має велику інформативність при діагностиці раку легень. Згідно із даними W. Umiker (1961) одноразове дослідження харкотиння при підозрі на рак легень у 30% випадків дозволяє правильно встановити наявність рака, при триразовому повторенні дослідження точність діагностики зростає до 71%, а при п'ятикратному і більше – до 96%.

Простота отримання матеріалу і висока діагностична значущість ставлять дослідження харкотиння на одне з перших місць серед неінвазивних методів у пульмонології. Недоліками цього методу можна вважати можливість діагностичних помилок, часті негативні діагностичні результати при невеликих периферичних пухлинах, а також неможливість визначення їхньої локалізації. Для виключення частини таких труднощів цитолог повинен володіти якнайповнішою клініко-лабораторною інформацією про хворого.

Крім того, також проводиться біохімічне, імунологічне дослідження харкотиння і вивчення її фізичних властивостей (в'язкість, еластичність, адгезивність). Подібне дослідження має значення при діагностиці бронхіальної астми, хронічного бронхіту, природженої патології легенів, муковісцидозу.

Важливе значення при діагностиці запалення в трахеобронхіальному дереві має бактеріологічне дослідження харкотиння. Воно має найбільшу діагностичну значущість у перші 3-4 дні від початку захворювання. Прийнято вважати, що вранішня порція

харкотиння найточніше відображає склад мікрофлори нижнього відділу дихальних шляхів.

Мікробіологічне дослідження харкотиння дозволяє виявити інфекційний процес і визначити його етіологію на початку гострого захворювання або при загостренні хронічного процесу до початку антибактеріальної терапії. Повторні мікробіологічні дослідження проводяться при неефективності етіотропної терапії, при затяжному перебігу гострого запального процесу в легенях (частіше це стосується пневмонії), при появі клінічних, рентгенологічних і лабораторних даних, що свідчать про суперінфекцію, а також для визначення ефективності терапії, що проводиться через 5-7 днів після проведення антибіотикотерапії. При оцінці клітинного складу індукованого харкотиння (табл. 1) важливо пам'ятати, що гіпертонічний розчин NaCl, будучи подразнюючим чинником, призводить до додаткового притоку нейтрофілів.

Таблиця 1

**Клітинний склад індукованого харкотиння**

<b>Показник</b>	<b>Норма</b>	<b>Бронхіальна астма</b>	<b>ХОЗЛ</b>
Цитоз, 10 <sup>6</sup> /мл	0,54 + 0,1	1,81 ±0,4	3,58 + 0,5
Макрофаги, %	71,5 + 3,6	67,0 + 3,6	35,4 ±2,0
Нейтрофіли, %	27,8 + 3,5	26,6 ±3,3	61,9+1,9
Лімфоцити, %	0,2 ±0,1	0,4 ±0,2	2,0 ±1,1
Еозинофіли, %	0,5 ± 0,3	5,9 ± 2,4	0,6 ± 0,3

Тому нормальні значення клітинного складу в індукованому харкотинні відрізняються від таких у спонтанному мокротинні. У здорових осіб в індукованому мокротинні переважають макрофаги.

## Методика отримання індукованого харкотиння

До початку процедури хворий виконує інгаляцію сальбутамолу (200 мкг, 2 вдихи). Потім проводять інгаляції гіпертонічного сольового розчину сеансами по 7 хвилин із поступовим підвищенням концентрації розчину на 1% (тобто послідовно використовують 3-4-5%-вий розчин). Інгаляції рекомендується проводити за допомогою небулайзера. Після кожного сеансу хворі повинні ретельно прополоскати ротоглотку і намагатися відкашляти мокротиння. Процедуру слід проводити під контролем функції зовнішнього дихання. При зниженні показника ОФВ<sub>1</sub> більше, ніж на 10%, концентрації розчину не підвищують, при зниженні ОФВ<sub>1</sub> більш ніж на 20% або при появі респіраторних симптомів інгаляції слід припинити. При отриманні задовільного зразка харкотиння процедуру припиняють. Одержаний матеріал вважається придатним для дослідження, якщо мікроскопічно вміст клітин плоского епітелію не перевищує 20%. Для приготування мазків зразок одержаного харкотиння (не менше 1 мл) змішують з рівною порцією 0,1%-вого розчину ферменту (N-ацетилцистеїн, дітіотреїтол або трипсин), суспензують протягом 10 хв. Клітинну суспензію відмивають у сольовому розчині Хенкса, фільтрують через нейлонову марлю, центрифугують протягом 10 хв. при 1000 об/хв, визначають життєздатність і цитоз, із клітинного осаду готують мазки. Останнім часом у багатьох лабораторіях для приготування мазків використовують цитоцентрифуги, які дозволяють одержати стандартний моношаровий мазок із заданою щільністю клітинних елементів на склі. Такі стандартні цитопрепарати зручні для дослідження і дозволяють істотно економити реактиви, що є особливо важливим при проведенні дорогих імуноцитохімічних досліджень.

## Індуковане харкотиння (алгоритм виконання)

Підготовка хворого до проведення дослідження:

- Хворому слід напередодні ввечері почистити зуби і прополоскати рот і глотку розчином фурациліну (1:5000).
- Уранці натщесерце необхідно повторно прополоскати ротоглотку розчином фурациліну, а потім – міцним чорним чаєм або настоєм кори дуба.

1. Зробити спірографічне дослідження функції дихання.
2. Виконати дві інгаляції сальбутамолу (200 мкг, 2 вдихи).
3. Через 15 хв. провести небулювання 3% розчину NaCl протягом 7 хв.
4. Оцінити загальний стан хворого (5 хвилин), контроль ОФВ<sub>1</sub> на першій хвилині.
5. Прополоскати ротоглотку водою і намагатися відкашляти мокротиння.
6. При незадовільному результаті повторити 7-ми хвилинне небулювання 4% розчину NaCl протягом 7 хв.
7. Оцінити загальний стан хворого (5 хвилин), контроль ОФВ<sub>1</sub> на першій хвилині.
8. Прополоскати ротоглотку водою і намагатися відкашляти мокротиння.
9. При незадовільному результаті повторити 7-ми хвилинне небулювання 5% розчину NaCl протягом 7 хв.
10. Оцінити загальний стан хворого (5 хвилин), контроль ОФВ<sub>1</sub> на першій хвилині.
11. Прополоскати ротоглотку водою і намагатися відкашляти мокротиння.
12. При отриманні задовільного зразка мокротиння процедуру припиняють.

Харкотиння збирають у стерильну чашку Петрі.

**Примітка.** Процедуру слід проводити під контролем функції зовнішнього дихання. При зниженні показника ОФВ<sub>1</sub> більше ніж на 10%, концентрації розчину не підвищують, а при зниженні ОФВ<sub>1</sub> більше ніж на 20%, або при появі респіраторних симптомів інгаляції слід припинити. Для полегшення стану хворого рекомендовано зробити інгаляцію сальбутамолу.



## **Тест із 6-хвилинною пробою: протокол та нормативи**

Тест із 6-хвилинною пробою проводиться відповідно до стандартного протоколу (P.L. Enright, D.L. Sheril, 1998). Пацієнти повинні бути проінструктовані про мету тесту, їм пропонується ходити по вимірюваному коридору у своєму власному темпі, спробувати пройти максимальну відстань протягом 6 хв. Пацієнту дозволяється ставати та відпочивати під час тесту, однак вони повинні відновити ходу, коли відчують це можливим. Під час ходьби дозволяється підбадьорювати пацієнта фразами: “Усе йде добре”, “Продовжуйте в такому ж темпі”. Перед початком та наприкінці тесту оцінюється задишка за шкалою Борга або візуально аналоговій шкалі, частота дихання та SpO<sub>2</sub>. Пацієнти повинні припинити ходу при появі наступних симптомів: дуже тяжка задишка, біль у грудній клітці, головокружіння, біль у ногах, зниження SpO<sub>2</sub> до 80-86%.

Пройдена протягом 6 хвилин відстань вимірюється в метрах (6MWD) та порівнюється з повинними показниками 6MWD (i).

**Повинний показник 6MWD (i)** розраховується за формулами, що наведені нижче, в яких вік вимірюється в роках, маса тіла – у кг, зріст – у см; ВМІ (індекс маси тіла) розраховується як відношення маси тіла в кг до квадрату зросту в м.

### **Повинні показники для чоловіків**

$$6MWD (i) = 7,57 \times \text{зріст} - 5,02 \times \text{вік} - 1,76 \times \text{вага} - 309 \text{ або}$$

$$6MWD (i) = 1140 - 5,61 \times \text{ВМІ} - 6,94 \times \text{вік.}$$

$$\text{Нижня межа норми} = \text{повинна } 6MWD (i) - 153 \text{ м.}$$

### **Повинні показники для жінок**

$$6MWD = 2,11 \times \text{зріст} - 2,29 \times \text{вік} - 5,78 \times \text{вага} + 667 \text{ або}$$

$$6MWD (i) = 1017 - 6,24 \times \text{ВМІ} - 5,83 \times \text{вік.}$$

$$\text{Нижня межа норми} = \text{повинна } 6MWD (i) - 139 \text{ м.}$$

## РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких: карманное руководство для практикующих врачей / С.Н. Авдеев. – М.: Издательство “Атмосфера”, 2006. – 120 с.
2. Александрова Н.И. Хроническая обструктивная патология легких у взрослых и детей: руководство / Н.И. Александрова, О.П. Баранова, А.В. Богданова [и др.] / Под ред. А.Н. Кокосова. — СПб.: СпецЛит, 2004. — 304 с.: ил.
3. Бронхит (механизмы хронизации, лечение, профилактика) / Под ред. А.Н. Кокосова. — СПб.: ЭЛБИ-СПб. — 2007. — 178 с.
4. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA). / Перевод с английского. / Пересмотр 2006 г. – Москва.: Атмосфера, 2006. – 103 с.
5. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / под ред. Чучалина А.Г. — М.: Издательский дом “Атмосфера”, 2007. — 104 с.
6. Гриппи М. А. Патофизиология легких / М. А. Гриппи — [3-е изд.]. — СПб : “Издательство БИНОМ” - “Невский Диалект”, 2001. — 318 с.
7. Интерстициальные болезни легких: Практическое руководство / Е. А. Коган, Б. М. Корнев, Е. Н. Попова, В. В. Фомин и др.; Под ред. Н. А. Мухина. — М.: Литература, 2007. — 432 с. — (Серия «Практические руководства»).
8. Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких / Под ред. А. Г. Чучалина. — [2-е изд.]. — М.: Издательский дом “Атмосфера”, 2007. — 240 с.
9. Лещенко И. В. Распространенность бронхиальной астмы в Свердловской области / И.В. Лещенко. // Пульмонология. — 2001. — № 2. — С. 50-55.
10. Мельник В. М. Організація лікування хворих на туберкульоз та роль лікарів загальної мережі в його проведенні (інформація для лікарів загальної практики)/ В. М. Мельник, І. О. Новожилова, В. Г. Матусевич // Журнал практичного лікаря. -К., 2011. -№ 1. - С. 2-5
11. Мікробіологічні методи обстеження хворих на туберкульоз (на підставі нових даних про особливості біологічного розвитку

- M.tuberculosis) : Метод. рек./ Ін-т фтизіатрії і пульмонології ім.Ф.Г.Яновського АМН України; Уклад.: Журило О.А. та ін. -К., 2001.-25 с.
12. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007р. (Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю “Пульмонологія”). — Офіц. вид. — Київ, 2007. — 146 с.
  13. Наказ МОЗ України № 384 від 09.06.2006р. (Про затвердження Протоколу надання медичної допомоги хворим на туберкульоз). — Офіц. вид. — Київ, 2006. — 87 с.
  14. Наказ МОЗ України № 499 від 28.10.2003р. (Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень). - Офіц. вид. - Київ, 2003. - 100 с.
  15. Овчинников А.Ю. Тонзиллофарингит как одно из клинических проявлений острых респираторных вирусных инфекций / А.Ю. Овчинников, В.М. Свистушкин, Г.Н. Никифорова. // Consilium Medicum. — 2005. — Т. 7. — №10. — С. 23–26.
  16. Окорочков А. Н. Диагностика болезней внутренних органов : в 8 т. / Окорочков А. Н. — М. : Медицинская литература, 2000— .—Т. 3: Диагностика болезней органов дыхания. — 2000. — 464 с.
  17. Остроумов А.И. Амброзийный поллиноз: Дис. ... докт. мед. наук. — Краснодар, 1982. — 296 с.
  18. Парсонз П. Секреты пульмонологии / Поли Э. Парсонз, Джон Э. Хефнер; пер. с англ. — М. : МЕДпресс-информ, 2004. — 648 с.
  19. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания: Рук. для практических врачей / А.Г. Чучалин, В.В. Архипов, С.Л. Бабак и др. / Под общ. Ред.. А.Г. Чучалина. — М.: Литература, 2004. — 874 с.
  20. Респираторная медицина: в 2 т. / Под ред. А.Г. Чучалина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — Т.1. — 800 с.
  21. Синопальников А. И. Обострение хронической обструктивной болезни легких. Современные подходы к лечению./ А.И. Синопальников, Є.З. Маев // Антибиотики и химиотерапия. — 1999. — №4. — С. 35–38.
  22. Скороходова Н.О. Диференційна діагностика інфільтративного туберкульозу легень та негоспітальної пневмонії із затяжним перебігом за допомогою визначення цитокинового профілю

- периферичної крові та бронхоальвеолярного лаважу/ Н.О. Скороходова // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. -Луганск, 2009. -Т.4. -№3. - С. 149-152
23. Стандарти діагностики і лікування туберкульозу : Метод. рек./ Ін-т фізотерапії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України; Уклад.: Феценко Ю.І., Кучугура-Кучеренко Л.В., Петренко В.М. та ін.. -К., 2004.-65 с.
  24. Сучасні методи бактеріологічної діагностики туберкульозу і визначення медикаментозної стійкості збудника до антимікобактеріальних препаратів/ О.А. Журило, А.І. Барбова, С.В. Миронченко, А.В. Пустовалова // Український пульмонологічний журнал. -Київ, 2009. -№1. - С. 8-12.
  25. Сучасні підходи до організації лікування хворих на туберкульоз : метод. рек./ Нац. ін-т фізотерапії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України; уклад.: Феценко Ю.І., Мельник В.М., Новожилова І.О., Матусевич В.Г., Юхимець В.О. та ін.. -К., 2009.-20 с.
  26. Феценко Ю.І. Організація лікування хворих на туберкульоз/ Ю.І. Феценко, В.М. Мельник. -К.: Здоров'я, 2009.-487 с.
  27. Феценко Ю. И. Справочник пульмонолога и фтизиатра. Лекарственные средства. Часто встречаемые болезни органов дыхания / Ю. И. Феценко, В. М. Мельник. — К. : Продюсерский Центр “Плеяда”, 2004. —501 с.
  28. Феценко Ю. И. Хронические обструктивные заболевания легких / Ю. И. Феценко, Л. А. Яшина, Н. Г. Горovenko. — К. : Морион , 2001. — 79 с.
  29. Феценко Ю. И. Хронические обструктивные заболевания легких: проблемные вопросы / Ю. И. Феценко // Здоров'я України. — 2005. — №1—2. — С. 13—14.
  30. Феценко Ю. І. Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим пульмонологічного профілю на Україні 1997-1998. — Київ, 1998. — 38 с.
  31. Черняев А. Л. Патологическая анатомия легких: атлас / А. Л. Черняев, М. В. Самсонова ; под ред. Чучалина А. Г. — М. : Издательство “Атмосфера”, 2004. — 112 с.

32. Aalbers R. Formoterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized, controlled, 3-month trial / R. Aalbers, J. Ayres, V. Backer [et al.]. // *Eur. Respir. J.* – 2002. – Vol. 19. – P. 936-943.
33. Austin J.M. Glossary of terms for computed tomography of the lungs: recommendations of the Nomenclature Committee of the Fleischner Society / J.M. Austin, N.L. Muller, J.P. Friedman [et al.]. // *Radiology.* — Vol. 200. — № 2. — P. 327-331.
34. Baluk P. The beta 2-adrenergic receptor agonist formoterol reduces microvascular leakage by inhibiting endothelial gap formation / P. Baluk, D.M. McDonald // *Am. J. Physiol.* – 1994. – Vol. 266. — P. 461-468.
35. Barnes P.J. Scientific rationale for using a single inhaler for asthma control / P.J. Barnes // *Eur. Respir. J.* – 2007. – Vol. 29. – P. 587-595.
36. Cleverly J. Chronic obstructive pulmonary disease. Advances in radiological assessment / J. Cleverly, N. L. Muller // *Clinics in Chest Medicine.* – 2000. – Vol. 21. – № 4. – P. 31-46.
37. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of obstructive lung diseases: NHLBI / WHO Workshop, 2006. — 88 p.
38. Grenier P. High-resolution computed tomography the airways / P. Grenier, M.P. Cordeau, C. Beigelman // *J. Thorac. Imaging.* — 1993. — Vol. 8. — №2. — P. 213-229.
39. Hung C-H. Effects of formoterol and salmeterol on the production of Th1- and Th2-related chemokines by monocytes and bronchial epithelial cells / C-H. Hung, Y-T. Chu, Y-M. Hua [et al.]. // *Eur. Respir. J.* — 2008. — Vol. 31. — P. 1313-1321.
40. Maneechotesuwan K. Formoterol attenuates neutrophilic airway inflammation in asthma / K. Maneechotesuwan, S. Essilfie-Quaye, S. Meah [et al.]. // *Chest.* – 2005. – Vol. 128. – № 4. – P. 1936-1942.
41. Mirza Z.N. Fenoterol inhibits superoxide anion generation by human polymorphonuclear leukocytes via beta-adrenoceptor-dependent and -independent mechanisms / Z.N. Mirza, M. Kato, H. Kimura [et al.]. // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* — 2002. — Vol. 88. — №5. — P. 494-500.
42. Nahid P. Advances in the Diagnosis and Treatment of Tuberculosis / P. Nahid, M. Pai, P.C. Hopewell // *Proceedings of the American Thoracic Society.* – 2006. – Vol. 3. P. 103-110.

43. Nelson H.S. The Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial / H.S. Nelson, S.T. Weiss, R. Eugene [et al.]. // Chest. — 2006. — Vol. 129. — P. 15-26.
44. World Health Organization. Commercial serodiagnostics tests for diagnosis of tuberculosis. – Geneva, 2010. – 72 p.
45. World Health Organization. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes. – Geneva, 1997. – 220 p.

ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ  
“УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ”

Бойко М.Г., Бойко Д.М., Вородюхіна А.К.,  
Цапенко Ю.П., Куліш М.В., Бойко О.С.

Алгоритм діагностики і лікування  
захворювань респіраторної системи:  
туберкульозу, саркоїдозу та хронічного  
обструктивного захворювання легень

Підписано до друку 19.01.2012 р., формат 84x108/32  
Папір офсетний. Гарнітура Times New Roman. Друк трафаретний.  
Ум. друк. арк. 5,83. Обл.-вид. арк. 5,0.  
Тираж 300 прим. Зам. № 25.

Видавництво «Полтавський літератор»  
36014, м. Полтава, вул. Пушкіна, 115, оф. 7, тел.56-29-58.

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи  
до державного реєстру видавництв, виготівників  
і розповсюджувачів видавничої продукції  
Серія ДК № 1319 від 02.04.2003 р.