

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

## **НАКАЗ**

№ 499 від 28.10.2003 р.

**Про затвердження інструкцій щодо надання  
допомоги хворим на туберкульоз і  
неспецифічні захворювання легенів**

Київ - 2003



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАКАЗ

28.10.2003 р.

№ 499

Про затвердження інструкцій  
щодо надання допомоги хворим  
на туберкульоз і неспецифічні  
захворювання легенів

З метою запобігання розповсюдження туберкульозу та неспецифічних захворювань легенів, уніфікації підходів щодо надання фтизіопульмонологічної допомоги хворим

**НАКАЗУЮ:**

1. Затвердити:

- 1.1. Інструкцію про клінічну класифікацію туберкульозу та її застосування (додається);
- 1.2. Інструкцію про групування диспансерних контингентів протитуберкульозних закладів та її застосування (додається);
- 1.3. Інструкцію про діагностику, клінічну класифікацію та лікування бронхіальної астми (додається);
- 1.4. Інструкцію про діагностику, клінічну класифікацію та лікування хронічних обструктивних захворювань легень (додається);
- 1.5. Інструкцію про негоспітальну пневмонію у дорослих: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (додається);
- 1.6. Інструкцію про клінічну класифікацію муковісцидозу; консенсус щодо діагностики, лікування та профілактики муковісцидозу (додається).

2. Вважати такими, що втратили чинність:

2.1. Такі Інструкції, що затверджені наказом МОЗ України від 30.12.1999 р. № 311 "Про затвердження інструкцій щодо надання фтизіопульмонологічної допомоги хворим":

- 2.1.1. Інструкція про клінічну класифікацію туберкульозу та її застосування;
- 2.1.2. Інструкція про діагностику, клінічну класифікацію та лікування бронхіальної астми;
- 2.1.3. Інструкція про діагностику, клінічну класифікацію та лікування хронічного обструктивного бронхіту;
- 2.1.4. Інструкція про діагностику, клінічну класифікацію та лікування пневмонії.

2.2. Інструкція про поділ на групи контингентів протитуберкульозних диспансерних закладів, затверджена наказом МОЗ України від 29.07.1996 р. № 233 "Про затвердження інструкцій щодо надання медико-санітарної допомоги хворим на туберкульоз".

3. Міністру охорони здоров'я Автономної республіки Крим, начальникам управлінь охорони здоров'я обласних, Севастопольської та Головного управління Київської міських державних адміністрацій довести затвержені інструкції до працівників охорони здоров'я та контролювати їх виконання.

4. Контроль за виконанням цього наказу покласти на першого заступника Міністра О.В. Лапушенко.

Міністр охорони здоров'я

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'А.В. Пидієв', with a long horizontal stroke extending to the left.

А.В.Підаєв

Затверджено  
наказом МОЗ України  
від 28.10.03 № 499

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**про клінічну класифікацію туберкульозу та її застосування**

**А. КЛІНІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ**

**I. ТИП ТУБЕРКУЛЬОЗНОГО ПРОЦЕСУ:**

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

**II. КЛІНІЧНІ ФОРМИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ:**

(шифри МКХ-10 перегляду)

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

- A15.- A16.- Первинний туберкульозний комплекс
- A19.- частина 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: 1. До туберкульозу органів дихання (ТОД), або туберкульозу дихальної чи респіраторної системи, відносять туберкульоз: носа, приноскових пазух, гортані, трахеї, бронхів, легенів, грудної порожнини (плеври, внутрішньогрудних лімфатичних вузлів).*

*2. Знак після цифри "крапка тире" (.-) означає про внесення четвертого (п'ятого) знаку при кодуванні нозологій згідно МКХ-10.*

### III. ХАРАКТЕРИСТИКА ТУБЕРКУЛЬОЗНОГО ПРОЦЕСУ

#### 1. Локалізація ураження

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

#### 2. Наявність деструкції

(Дестр+) наявна деструкція

(Дестр-) немає деструкції

Факультативно слід зазначити фазу туберкульозного процесу:

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

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

#### 3. Етіологічне підтвердження діагнозу туберкульозу

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

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

(К0) культуральне дослідження не проводили;

(К-) негативний результат культурального дослідження;

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

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

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

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

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

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

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

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

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

(М0) мазок не досліджували;

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

(К0) культуральне дослідження не проводили;

(К-) негативний результат культурального дослідження.

- (ГІСТ0) гістологічне дослідження не проводили;  
(ГІСТ–) не підтверджений за результатами гістологічного дослідження (шифр А16);  
(ГІСТ+) підтверджений за результатами гістологічного дослідження (шифр А15).

#### **IV. УСКЛАДНЕННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ**

Необхідно перерахувати ускладнення і навести в дужках дату їх діагностування.

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

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

#### **V. КЛІНІЧНА ТА ДИСПАНСЕРНА КАТЕГОРІЯ ОБЛІКУ ХВОРОГО**

Категорія 1 (Кат1)

Категорія 2 (Кат2)

Категорія 3 (Кат3)

Категорія 4 (Кат4)

Категорія 5 (Кат5): група 5.1; група 5.2; група 5.3; група 5.4; група 5.5.

*Примітка. При формулюванні діагнозу туберкульозу для хворих кожної категорії слід навести шифр когорти (1, 2, 3, 4) та зазначити в дужках рік, до якого відноситься когорта, наприклад, Ког4(2001), Ког1(2000), Ког3(2002). З таким шифруванням когорти хворих пе-реводять під диспансерне спостереження.*

#### **VI. ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ**

1. Ефективне лікування:
  - 1.1. Вилікування
  - 1.2. Припинення бактеріовиділення.
2. Завершене лікування
3. Неefективне (невдача) лікування
4. Перерване лікування
5. Продовжується лікування
6. Вибув/Переведений
7. Летальний наслідок.

*Примітка. "Ефективне лікування" і "Завершене лікування" об'єднують в "Успішне ліку-вання".*

#### **VII. НАСЛІДКИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ (В90)**

**Залишкові зміни після вилікуваного туберкульозу легень:** фіброзні, фіброзно-вогнищеві, бульозно-дистрофічні, кальцинати в легенях і лімфатичних вузлах, плевропневмоскле-роз, 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).

## Б. ЗАСТОСУВАННЯ КЛІНІЧНОЇ КЛАСИФІКАЦІЇ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

### I. ТИП ТУБЕРКУЛЬОЗНОГО ПРОЦЕСУ

Після найменування типу туберкульозного процесу в дужках вказати дату його встановлення, що дає змогу розподілити хворих за когортами і провести когортний аналіз.

**1. Вперше діагностований туберкульоз — ВДТБ (дата діагностування).** Вперше діагностований туберкульоз у хворого визначають тоді, коли він ніколи не лікувався від ТБ або приймав протитуберкульозні препарати менше 1 місяця.

**2. Рецидив туберкульозу — РТБ (дата діагностування).** Рецидив туберкульозу — це активація перебігу туберкульозу в осіб, які раніше хворіли на туберкульоз, завершили основний курс антимікобактеріальної терапії та вважалися вилікованими, або у яких лікування було успішне, тобто було ефективне лікування чи завершене лікування. Рецидив ТБ може бути з (МБТ+) і з (МБТ–), з (ГІСТ+) і з (ГІСТ–), а також діагностований за результатами клініко-рентгенологічного дослідження.

**3. Хронічний туберкульоз — ХТБ (дата діагностування).** Хронічний туберкульоз діагностують у хворих, у яких не досягають клініко-рентгенологічної стабілізації або наявне клініко-рентгенологічне погіршення: зберігаються каверни (незалежно від наявності чи відсутності бактеріовиділення) протягом не менше 2-річного спостереження і лікування.

Хронічний туберкульоз з бактеріовиділенням або без бактеріовиділення діагностують тоді, коли у хворого після основного і повторного курсів антимікобактеріальної терапії, через 2 роки після початку лікування, зареєстрували неефективне лікування (невдача лікування, перерва в лікуванні, продовжує лікування більше 2 років, помер після 2 років лікування), в т.ч. якщо хворий вибув чи переведений із неефективним лікуванням більше 2 років.

Туберкульоз вважають хронічним у пацієнта, який не завершив повністю належний йому курс протитуберкульозної терапії протягом 2-річного спостереження і лікування, а також у пацієнта, який перервав лікування або має резистентні штами МБТ і став хронічним виділювачем мікобактерій.

Отже, хронічний туберкульоз (ХТБ) — це туберкульоз у хворого 1-ї, 2-ї чи 3-ї категорії, що триває й після неефективного повторного лікування хворого за 2-ю категорією і в середньому виникає через 2 роки від початку антимікобактеріальної терапії.

### II. КЛІНІЧНІ ФОРМИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ (ТБЛ)

Клінічні форми туберкульозу зазначають факультативно.

**1. Первинний туберкульозний комплекс** характеризується розвитком запальних змін в легенях, ураженням внутрішньогрудних лімфатичних вузлів і лімфангітом. Частіше його спостерігають у дітей, значно рідше у осіб у віці 18–25 років. Клінічні прояви первинного туберкульозного комплексу залежать від фази процесу, особливостей його перебігу та реактивності організму. Його перебіг може бути малосимптомним, але частіше мають місце прояви туберкульозної інтоксикації, особливо при поширенні процесу на серозні оболонки (плеврит, полісерозит) і бронхи.

Розрізняють неускладнений і ускладнений перебіг первинного комплексу. При ускладненому перебігу може спостерігатися в специфічному запальному процесі в легенях

розпад з виникненням первинної каверни, ураження бронхів, розвиток ателектазу в інших частинах легень, лімфогенна й гематогенна дисемінація, а також перехід у первинний туберкульоз з хронічним перебігом. Можуть виникати параспецифічні алергічні реакції, виявлятися підвищена чутливість до туберкуліну.

У сучасних умовах у більшості хворих первинний туберкульозний комплекс, особливо під впливом хіміотерапії, має малосимптомний перебіг зі схильністю до розсмоктування, ущільнення і звапнення. Звапнення первинного вогнища в легенях і лімфатичних вузлах у дорослих зустрічається як виняток. Рідше спостерігають первинний туберкульозний комплекс з типовою біполярністю.

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

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

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

Підгострий дисемінований туберкульоз розвивається повільно, характеризується значними симптомами інтоксикації. При гематогенному генезі підгострого дисемінованого туберкульозу однотипна вогнищева дисемінація локалізується у верхніх і кортикальних відділах легень, при лімфогенному генезі — вогнища розташовуються групами в прикореневих і нижніх відділах легень на фоні значного лімфангіту із залученням у процес як глибокої, так і периферичної лімфатичної мережі легень. На фоні вогнищ при підгострому дисемінованому туберкульозі можуть утворюватись тонкостінні каверни з перифокальним запаленням, що слабо виявляється. Частіше каверни розташовуються на симетричних ділянках легень, ці утворення мають назву "штапованих каверн".

Хронічний дисемінований туберкульоз найчастіше має гематогенний генез. Він характеризується апікокаудальним поширенням процесу. При хронічній формі можливе послідовне ураження різних органів і систем. Хронічний дисемінований туберкульоз має хвилеподібний перебіг, при якому симптоми інтоксикації в період ремісії частково згасають, а при спалаху процесу — посилюються, виявляють також легеневі і позалегенові локальні ураження. При рентгенологічному дослідженні визначають вогнища різних розмірів і щільності. Більш щільні вогнища локалізуються у вище розташованих відділах. На будь-якому етапі хвороби можуть виникати каверни в одній або в обох легенях. Вогнищеві та деструктивні утворення виявляють на фоні деформованого легеневого малюнка, ознак пневмосклерозу, бронхоектазів і емфіземи. Несвоєчасно розпізнаний хронічний дисемінований туберкульоз, а також у разі його неефективного лікування, може, через фазу інфільтрації, впродовж деякого часу перейти у фіброзно-кавернозний туберкульоз легень. Складність визначення генезу дисемінацій призвела до необхідності об'єднання їх під загальною назвою дисемінованого туберкульозу легень. Однак, по можливості, слід намагатися в діагнозі наводити (в дужках) генез процесу, оскільки це має значення для терапевтичної тактики і прогнозу. Не слід вважати проявом дисемінованого туберкульозу дисемінації, що утворюються внаслідок бронхогенного відсіву з інфільтрату, що розпався, при фіброзно-кавернозному туберкульозі



легень, у разі розвитку аспіраційної пневмонії після легеневої кровотечі, при прориві в бронх казеозного лімфатичного вузла. Їх необхідно визначати як фазу відповідного процесу.

**3. Вогнищевий туберкульоз легень** характеризується малосимптомним перебігом та наявністю різного генезу та давності невеликих (до 10 мм у діаметрі) переважно продуктивного характеру вогнищ у межах 1–2 сегментів в одній або обох легенях. До вогнищевих форм відносять як ті, що нещодавно виникли, свіжі (м'яковогнищеві) процеси з вогнищами до 10 мм, так і більш давні (фіброзно-вогнищеві) утворення з явно вираженими ознаками активності процесу. Свіжий вогнищевий туберкульоз характеризується наявністю м'яких вогнищевих тіней з дещо розмитими краями. У разі наявності значних перифокальних змін на периферії вогнищ, які утворюють зливні бронхолобулярні фокуси, процес слід визначати як інфільтративний туберкульоз легень. Фіброзно-вогнищевий туберкульоз проявляється наявністю щільних вогнищ, інколи з включенням вапна, фіброзними змінами у вигляді тяжів і ділянок гіперпневматозу. В період загострення можливе також виникнення свіжих м'яких вогнищ. При вогнищевому туберкульозі прояви інтоксикації та "грудні" симптоми, як правило, зустрічаються у хворих у період загострення, у фазі інфільтрації або розпаду.

При виявленні фіброзно-вогнищевих змін методом рентгенофлюорографії необхідно провести ретельне обстеження хворого для визначення активності процесу. В разі відсутності безсумнівних ознак активності фіброзно-вогнищеві зміни слід розцінювати як прояви неактивного процесу.

**4. Інфільтративний туберкульоз легень** — це специфічний ексудативно-пневмонічний процес протяжністю більше 10 мм зі схильністю до прогресуючого перебігу. Клінічні прояви інфільтративного туберкульозу залежать від поширеності інфільтративно-запальних (перифокальних і казеозно-некротичних) змін в легенях. Розрізняють такі клініко-рентгенологічні варіанти інфільтративного туберкульозу легень: лобулярний, круглий, хмароподібний, перисцисурит, лобіт. Для всіх цих варіантів інфільтративного туберкульозу легень притаманна не лише наявність інфільтративної тіні, в тому числі з розпадом, а можливе також бронхогенне обсіменіння. Інфільтративний туберкульоз легень може перебігати також інаперцептно і виявлятися тільки при рентгенологічному дослідженні. Частіше клінічний перебіг процесу подібний такому при інших захворюваннях (пневмонія, грип із затяжним перебігом, катар верхніх дихальних шляхів та ін.). Це так звані "маски" туберкульозу.

У більшості хворих спостерігають гострий або підгострий початок захворювання. Одним із симптомів інфільтративного туберкульозу може бути кровохаркання при загальному задовільному стані хворого.

**5. Казеозна пневмонія** — це гостра специфічна пневмонія, яка характеризується швидко наростаючими казеозно-некротичними змінами та тяжким перебігом, нерідко швидко прогресуючим, що призводить до летального наслідку. Їй притаманні: тяжкий стан хворого, фебрильна температура, значні симптоми інтоксикації, рясні катаральні прояви в легенях, лейкоцитоз, різкі зрушення вліво в лейкоцитарній формулі, масивне бактеріовиділення. Перебігає казеозна пневмонія у вигляді лобарної та лобулярної форми. При швидкому розрідженні казеозних мас утворюються гігантські порожнини або велика кількість невеликих каверн.

**6. Туберкульома легень** — утворення різноманітного генезу, як правило, інкапсульоване з перевагою казеозу, з діаметром більше 10 мм та малосимптомною клінікою. Роз-

різняють туберкульози інфільтративно-пневмонічного типу, гомогенні, шаруваті, конгломератні, а також так звані "псевдотуберкульози" — заповнені каверни. На рентгенограмі туберкульози виявляються у вигляді тіней округлої форми з чіткими контурами. В центрі може визначитися серповидне прояснення за рахунок розпаду, іноді перифокальне запалення і незначна кількість бронхогенних вогнищ, а також ділянки звапнення. Туберкульози бувають одиничні і множинні. Розрізняють дрібні туберкульози (до 2 см в діаметрі), середні (2–4 см) і значні (більше 4 см в діаметрі), а також 3 клінічні варіанти перебігу туберкульозом: прогресуючий, при якому на певному етапі хвороби виникає розпад, перифокальне запалення навколо туберкульози, бронхогенне обсіменіння легеневої тканини, що оточує туберкульозом; стабільний — з відсутністю рентгенологічних змін у процесі спостереження за хворим; а також — нечасті загострення без ознак збільшення туберкульози, що навпаки характеризується її повільним зменшенням з наступним утворенням на місці туберкульози вогнища (групи вогнищ), індураційного поля чи поєднання цих змін.

**7. Фіброзно-кавернозний туберкульоз легень** характеризується наявністю фіброзної каверни, розвитком фіброзних змін в легеневій тканині, що оточує каверну, вогнищ бронхогенного відсіву різної давнини у тій же та/або протилежній легені, постійним або періодичним бактеріовиділенням, хронічним хвилеподібним, як правило, прогресуючим перебігом. Як правило, ураженими виявляються бронхи, що дрениують каверну, виникають й інші морфологічні зміни в легенях: пневмосклероз, емфізема, бронхоектази. Формується фіброзно-кавернозний туберкульоз з інфільтративного або дисемінованого у разі прогресуючого перебігу хвороби. Поширеність змін в легенях може бути різною, процес буває одностороннім і двобічним з наявністю 1 або багатьох каверн.

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

**8. Циротичний туберкульоз легень** характеризується значним розростанням рубцевої тканини, серед якої зберігаються активні туберкульозні вогнища, що обумовлюють періодичні загострення та можливе мізерне бактеріовиділення. Циротичний туберкульоз легень характеризується розвитком сполучної тканини в легенях і плеврі в результаті інволюції фіброзно-кавернозного, хронічного дисемінованого, масивного інфільтративного туберкульозу легень, уражень плеври, туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, що ускладнився бронхолегеневими ураженнями. До циротичного туберкульозу відносять процеси, при яких зберігаються туберкульозні зміни в

легенях з клінічними проявами активності процесу, схильність до періодичних загострень, часом спостерігається мізерне бактеріовиділення. Циротичний туберкульоз буває сегментарний і лобарний, обмежений і поширений, однобічний і двобічний, він характеризується розвитком бронхоектазів, емфіземи легенів, спостерігаються симптоми легеневої і легенево-серцевої недостатності.

Циротичні зміни, при яких встановлюється наявність фіброзної каверни з бронхогенним відсівом і повторним тривалим бактеріовиділенням, слід відносити до фіброзно-кавернозного туберкульозу. Від циротичного туберкульозу належить відрізнити цирози легень, що є посттуберкульозними змінами без ознак активності. Цироз легень відносять до залишкових змін після клінічного видужання.

**9. Туберкульоз легень, поєднаний з професійними пиловими захворюваннями легень (коніотуберкульоз).** В цю групу включають всі форми туберкульозу легень, що існують спільно з пиловими професійними захворюваннями: силікозом, азбестозом та ін. При формуванні діагнозу доцільно спочатку писати "коніотуберкульоз", а потім дати розгорнуту характеристику коніозу — "антракоз", "силікоз" та ін. і розгорнуту характеристику туберкульозного процесу.

#### **ПОЗАЛЕГЕНЕВИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ (ПТБ)**

При формуванні діагнозу необхідно зазначити локалізацію процесу.

**1. Туберкульоз бронхів, трахеї, гортані та інших верхніх дихальних шляхів** (носа, порожнини рота, глотки). Всі ці локалізації туберкульозу зустрічаються як ускладнення перебігу інших форм первинного і вторинного туберкульозу легень і внутрішньогрудних лімфатичних вузлів. Лише іноді ці ураження бувають ізольовані.

Розрізняють три основні форми туберкульозу бронхів і трахеї: інфільтративну, виразкову і норицеву (лімфобронхіальні, бронхоплевральні нориці). З ускладнень слід зазначити стенози різного ступеня, грануляції, бронхоліти. Під впливом лікування може настати клінічневилікування — без залишкових змін або із залишковими змінами у вигляді рубців, фіброзних потовщень, стенозів та ін.

**2. Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів** виникає в результаті первинного зараження туберкульозом дітей, підлітків і дорослих молодого віку. Рідше він виникає в результаті ендогенної реактивації туберкульозних змін, що вже мали місце у внутрішньогрудних лімфатичних вузлах.

Розрізняють інфільтративний, пухлиноподібний і, так звані, "малі" варіанти туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів. Інфільтративний варіант характеризується не лише збільшенням вузлів, а також і розвитком інфільтративних змін в прилеглої легеневої тканині. В клінічній картині переважають прояви інтоксикації.

Пухлиноподібний (туморозний) туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів — це варіант первинного туберкульозу, при якому переважає казеозне ураження лімфатичних вузлів і яке виявляється збільшенням розміру окремих лімфатичних вузлів або їх груп, вираженими клінічними проявами і схильністю до ускладненого перебігу (ураження бронхів, бронхолегеневі ураження, вогнища бронхогенної, лімфогенної і гематогенної дисемінації, плеврит). Контури лімфатичних вузлів на рентгенограмі й томограмах чіткі.

"Малі" варіанти туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів характеризуються їх незначним збільшенням. Рентгенодіагностика "малих" варіантів цього захворювання, що знаходяться у фазі інфільтрації, можлива лише за непрямими ознаками

(зниження структури тіні кореня, подвійний контур серединної тіні та збагачення легеневого малюнка в межах прикореневої зони на обмеженій ділянці). Клінічні прояви — помірна інтоксикація.

У разі пізнього виявлення і неефективного лікування можливий перехід у первинний туберкульоз з хронічним перебігом, що характеризується тривалим хвилеподібним плином і поліморфізмом морфологічних змін у лімфатичних вузлах (кальциновані, фіброзні, свіжі запальні). В таких випадках періодично виникають різноманітні клінічні прояви гіперсенсibiliзації, що відомі як "маски" хронічного первинного туберкульозу (вузлувата еритема, фліктена, поліартрит тощо).

При всіх варіантах туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, особливо при його хронічному перебігу, можливе виникнення ускладнень: запальна реакція плеври, специфічне ураження бронхів з розвитком сегментарних або дольових ателектазів, дисемінація в легені й різні органи (бронхолегеневі форми процесу).

**3. Туберкульозний плеврит (в тому числі емпієма)** найчастіше супроводжує легеневий і позалегеневий туберкульоз. Плеврит найчастіше зустрічається при первинному туберкульозному комплексі, туберкульозі внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, дисемінованому туберкульозі легень. Туберкульозний плеврит може бути серозним, серозно-фібринозним, гнійним, рідше — геморагічним. Діагноз плевриту встановлюють за сукупністю клінічних і рентгенологічних ознак, а вид плевриту — за результатами пункції плевральної порожнини або біопсії плеври. Пневмоплеврит (наявність в плевральній порожнині повітря та рідини) виникає при спонтанному пневмотораксі або як ускладнення лікувального пневмотораксу.

Туберкульоз плеври, що супроводжується накопиченням гнійного ексудату — це особлива форма ексудативного плевриту — емпієма плеври. Виникає при поширеному казеозному ураженні плеври, а також в результаті перфорації каверни або субплеврально розташованих вогнищ, може ускладнюватися утворенням бронхіальної або торакальної нориці й приймати хронічний перебіг. Хронічна емпієма плеври характеризується хвилеподібним перебігом. Морфологічні зміни у плеврі проявляються рубцевим переродженням, розвитком специфічної грануляційної тканини у товщі плеври, що утратила свою функцію. Наявність у хворого емпієми плеври необхідно зазначати в діагнозі.

#### **4. Туберкульоз нервової системи і мозкових оболонок.**

**Туберкульозний менингіт.** Розвиток процесу пов'язують з гематогенним туберкульозом або проривом казеозного вогнища мозку в субарахноїдальний простір, рідше — з наслідком переходу процесу з інших органів. Процес розвивається переважно на основі мозку, поширюється по ходу судин і борозд великих півкуль. Характерні порушення мікроциркуляції крові й лімфи, підвищений внутрішньочерепний тиск, гідроцефалія, набряк, інфаркт мозку.

Клінічна картина складається із загальних ознак (роздратованість, пригнічення активності, головні болі та ін.) і неврологічних симптомів (ригідність потиличних м'язів та м'язів спини, менингеальні прояви), а також локальних неврологічних симптомів, аж до церебральної ригідності. Поширення інфекції на оболонки спинного мозку призводить до розвитку спінального арахноїдиту з характерними неврологічними порушеннями.

**Туберкульоз мозку.** Характеризується формуванням закапсульованого вогнища казеозного некрозу — туберкульоми в підкоркових відділах головного мозку, яке проявляється підвищенням внутрішньочерепного тиску і локальними неврологічними порушеннями.

*Туберкульозна енцефалопатія* відноситься до групи туберкульозно-алергічних проявів. Зустрічається у дітей і підлітків. В клінічній картині головними симптомами є порушення свідомості та кома.

#### **5. Туберкульоз кісток та суглобів**

*Туберкульоз кісток і суглобів хребта.* "Первинний" остит характеризується ураженням тіла хребця без поширення процесу за його межі й проявляється невизначеними хворобливими ознаками, при томографічному дослідженні виявляють вогнище деструкції в тілі хребця.

*Прогресуючий спондиліт* характеризується поширенням туберкульозного процесу за межі тіла хребця, постійними болями у хребці, обмеженою рухливістю, рентгенологічно — звуженням міжхребцевого простору, деструкцією тіл прилеглих хребців; у розпалі туберкульозного спондиліту — значне поширення туберкульозного процесу за межі уражених хребців, викривлення хребта, поява абсцесів, спинномозкових розладів, нориць.

*Хронічний деструктивний спондиліт* характеризується тривалим хвилеподібним або прогресуючим перебігом, ураженнями різної поширеності, послідовним збільшенням деструктивних змін у хребці після чергового загострення.

*Метатуберкульозна спондилопатія* характеризується відносною стабілізацією специфічного процесу на різні строки, а також різним ступенем анатомо-функціональних і дистрофічних змін всіх елементів хребта.

*Туберкульоз кісток і суглобів кінцівок.* "Первинний" навколосуглобовий остит характеризується формуванням вогнища специфічного запалення в метафізі, рідше в епіфізі трубчатої кістки з порушенням функції суглоба і наявністю в ньому рідини (реактивний синовіт). При рентгенологічному дослідженні спостерігається вогнище деструкції у суглобовому кінці кістки, що утворює суглоб. При певній метафізичній локалізації "первинного" оститу можливе поширення процесу на позасуглобову поверхню кістки з ураженням прилеглих м'яких тканин, виникненням натічних абсцесів і нориць. Результати рентгенологічного дослідження свідчать про наявність пристінного вогнища деструкції, в тому числі з кортикальним секвестром, або бічної деструкції зі слабо вираженою периостальною реакцією.

*Прогресуючий артрит* — поширення туберкульозного процесу за межі суглобових кінців кісток на синовіальну оболонку, що проявляється припухлістю, рідиною в суглобовій порожнині, рентгенологічно вогнища деструкції (найчастіше поодинокі), що відкриті в порожнину суглоба; в розпалі туберкульозного артрити — запальні і деструктивні явища в суглобі, сильні болі, обмеження рухів із виникненням контрактур, можлива поява абсцесів і нориць; рентгенологічно — виражений остеопороз, звуження суглобової щілини, нечіткість та нерівність контурів поверхні суглобів, більш глибока деструкція суглобових кінців кісток.

*Хронічний деструктивний артрит* — тяжке ураження суглоба з субтотальним або тотальним зруйнуванням його поверхні, значною деформацією, контрактурою, що зумовлює неповноцінність кінцівки.

*Метатуберкульозний артроз* є завершальним етапом хвороби, переходом в неактивну фазу з перевагою змін дегенеративного характеру.

*Туберкульоз плоских кісток і суглобів тазу і грудної клітини.* При первинному ураженні плоских кісток тазу і грудної клітки процес звичайно виникає в губчатій речовині кістки і розвивається по типу "первинного" туберкульозного оститу з утворенням

секвестрів і нориць. Туберкульоз ребра і ключиці спочатку проявляється характерним здуттям кістки.

**Туберкульоз кісток і суглобів черепа й обличчя.** Найчастіше уражаються лобова, тім'яна, вилична кістки і верхня щелепа. При туберкульозному ураженні кісток черепа спостерігається обмежена і розлита форми деструкції з переважним ураженням внутрішньої пластівки.

**Туберкульозно-алергічний синовіт і артрит** є результатом параспецифічного алергічного ураження синовіальної оболонки суглобу; проявляються випотом в суглобах, порушенням функції, характеризуються стійким хвилеподібним перебігом з ремісіями і загостреннями, часто сезонного характеру; захворювання пов'язані з віддаленими, нерідко прихованими вогнищами туберкульозної інфекції, які є джерелом антигенної стимуляції та алергізації організму.

**6. Туберкульоз сечово-статевої системи.** *Туберкульоз нирок.* Початкова стадія захворювання пов'язана з гематогенним поширенням інфекції з активних вогнищ первинного або вторинного характеру в інших органах.

Розвиток специфічного процесу проходить всі етапи морфологічної еволюції — від гематогенних вогнищ, що оточені елементами туберкульозної гранульоми і казеозним некрозом в центрі, які зливаються у обмежені інфільтрати (казеоми) з переважною локалізацією у корковій речовині, до повного руйнування нирок і сечовивідних шляхів. Кавернозний туберкульоз нирки характеризується проривом і спорожненням через ниркову мисочку казеозного некрозу з утворенням порожнини, стінки якої мають типову будову туберкульозної каверни. Деструктивні і фіброзно-склеротичні зміни, що розвиваються одночасно, сприяють поширенню процесу з прогресуючим руйнуванням паренхіми і системи порожнин нирок (полікаверноз, рубцьові стенози та ін.) з переходом у фіброзно-кавернозний туберкульоз. Кінцевою стадією прогресуючого туберкульозу нирки являється її тотальне ураження з формуванням піонефрозу, низки місцевих і загальних ускладнень.

*Туберкульоз сечовивідних шляхів.* Як правило, ця форма туберкульозу буває супутньою або ускладненням активного туберкульозу нирки. Характер процесу визначається поширеністю, глибиною і ступенем ураження стінок сечовивідних шляхів: від вогнищезового запалення на слизовій і в підслизовому шарі на початковому етапі до глибокого виразково-некротичного деструктивного ураження, що закінчується фіброзом, рубцевими деформаціями і стриктурами.

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

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

**7. Туберкульоз периферичних лімфатичних вузлів.** У фазі інфільтрації характеризується запальною інфільтрацією лімфатичного вузла (одного або декількох), проявляється збільшенням вузлів без значних перифокальних явищ і симптомів інтоксикації; у фазі казеозного некрозу без розм'якшення або розпаду проявляється болями у збільшених лімфовузлах, перифокальною реакцією, слабо вираженою інтоксикацією; в фазі казеоз-

ного некрозу з розпадом проявляється болями в ділянці лімфатичних вузлів, при пальпації виявляється запальний конгломерат з флюктуацією, відмічається значна інтоксикація. Процес може закінчитися розвитком фіброзу або звапненням лімфатичних вузлів.

**8. Туберкульоз кишок, очеревини та брижових лімфатичних вузлів.** *Туберкульоз кишкової стінки.* Найчастіше локалізується в ілеоцекальній області, характеризується горбкуватою висипкою на слизовій оболонці кишки. Спочатку немає клінічних проявів. Інфільтративно-виразковий процес характеризується злиттям пагорбків з утворенням виразок. Проявляється диспепсією з переважанням бігунка. Якщо утворилась стриктура кишки, можлива часткова її непрохідність. Поширення процесу іде як по протяжності, так і у глибину з казеозно-некротичним і виразковим ураженням всіх шарів кишкової стінки. Характеризується болями, що локалізуються в ділянці ураження кишки, диспепсією, формуванням запального конгломерату (обмеженого перитоніту), кишковою кровотечею, непрохідністю кишки. Найбільш тяжким ускладненням є перфорація виразки кишки з розвитком розлитого перитоніту.

*Туберкульоз очеревини.* Захворювання вираженого гематогенного генезу, рідше — ускладнення локальних форм лімфаденіту, туберкульозу інших органів черевної порожнини і тазу. В початковому періоді створюються пагорбкові висипи на очеревині. Клінічні симптоми незначні, інтоксикація відсутня. В подальшому, коли з'являється ексудат — явища інтоксикації, диспепсії, втрата маси тіла. При адгезивній формі — явища інтоксикації, диспепсії, розвиток часткової кишкової непрохідності. Узлово-пухлинна форма характеризується вираженою інтоксикацією, формуванням конгломератів у черевній порожнині із спаяних петель кишок, сальника, закапсульованого ексудату, а також симптомами часткової кишкової непрохідності.

*Туберкульоз брижових лімфатичних вузлів.* В інфільтративній фазі характеризується запальною інфільтрацією мезентеріальних (оточинкових) лімфатичних вузлів без виражених перифокальних явищ і симптомів інтоксикації; в казеозно-некротичній фазі — збільшенням лімфатичних вузлів, перифокальною реакцією, втягненням у процес очеревини.

**9. Туберкульоз шкіри та підшкірної клітковини.** До первинних форм відноситься "первинний афект", що виникає у випадку інфікування через шкіру. До цієї групи відноситься гострий міліарний туберкульоз шкіри і первинна гематогенна скрофулодерма, а також вторинна скрофулодерма (при туберкульозі периферичних лімфатичних вузлів). До вторинних форм туберкульозу шкіри відноситься хронічний прогресуючий туберкульоз (вовчий лишай) в різних варіантах. Особливу форму ураження підшкірної клітковини складають специфічні ін'єкційні абсцеси.

**10. Туберкульоз ока.** Найбільш поширеною формою туберкульозу ока є гематогенно-дисемінований увеїт, який поділяється на передній увеїт (ірит, цикліт, іридоцикліт), периферичний увеїт (задній цикліт), хоріодит (хоріоретиніт). Туберкульозні ураження придаткового апарату ока зустрічаються значно рідше, виникають у результаті гематогенної дисемінації або поширення з шкіри обличчя і, як виняток, шляхом екзогенного інфікування. Туберкульозно-алергічні захворювання очей характеризуються рецидивуючим перебігом з гострим початком кожного рецидиву, бурхливим і відносно коротким перебігом. Розрізняють такі варіанти: фліктенульозні кератити, кон'юнктивіти, кератокон'юнктивіти, скрофульозний панус, епісклерит, іридоцикліт, хоріоретиніт.

**11. Туберкульоз вуха** — це специфічне туберкульозне ураження будь-якої анатомічної частини вуха: зовнішнього, середнього і внутрішнього вуха.

*Туберкульоз зовнішнього вуха* (вушної раковини і зовнішнього слухового проходу, хрящової та кісткової тканини) зустрічається рідко, частіше при туберкульозному вовчаку шкіри обличчя. Ці зміни можуть мати такі клінічні форми: туберкульома вушної мочки; інфільтративний або виразковий вовчак; туберкуліди; бородавчатий або виразковий туберкульоз шкіри; скрофулодерма; туберкульозний перихондрит. Туберкульоз зовнішнього слухового проходу проявляється у вигляді глибоких або розповсюджених виразок і переважно спостерігається як ускладнення туберкульозу середнього вуха.

*Туберкульоз середнього вуха* виникає гостро, підгостро або хронічно і характеризується пагорбковими змінами барабанної перетинки та гноєвиділенням, множинними її перфораціями, утворенням нориць і туберкульозним ураженням кістки. Інколи може ускладнитися туберкульозом мастоїдітом.

*Туберкульоз внутрішнього вуха* зустрічається дуже рідко і характеризується ураженням анатомічних утворень внутрішнього вуха. Розвиток і перебіг нерідко безсимптомний, інколи глухота виникає раптово.

**12. Туберкульоз надниркових залоз** — частіше вторинний і зумовлений лімфогематогенним занесенням МБТ із будь-якого вогнища ураження, інколи при туберкульозному ураженні нирки. Може уражати один або обидва наднирники. Однобічне ураження може клінічно не проявлятися або характеризуватися не встановленою туберкульозною інтоксикацією. Ураження кори наднирників з виключеним (акортицизм) або зменшеним (гіпоадrenокортицизм) продукуванням нею гормонів проявляється клінікою Адісонової хвороби. Діагностика ґрунтується на зниженні рівня 17-ОКС у сечі та плазмі та, як правило, збереженій реакції на АКТГ. Інформативна комп'ютерна томографія заочеревинного простору, іноді ретропневмографія.

**13. Туберкульоз інших уточнених органів і систем** — всі інші туберкульозні ураження, не зазначені вище, наприклад, печінки, селезінки, серцевого м'яза, перикарда, полісерозити та ін. зустрічаються рідко. У разі виявлення туберкульозу цих локалізацій його відносять до цієї узагальненої рубрики.

**14. Міліарний туберкульоз (МТБ)** — це гематогенна, майже завжди генералізована форма туберкульозу, що характеризується рівномірним густим висипом дрібних, з просяне зерно, туберкульозних пагорбків в легенях. Він переважно буває генералізованим з утворенням вогнищ в легенях, печінці, селезінці, кишечнику, мозкових оболонках. Рідше міліарний туберкульоз зустрічається як ураження лише легень. За клінічним перебігом виділяють тифоїдний варіант, що характеризується лихоманкою і сильною інтоксикацією; легеневий, при якому в клінічній картині переважають симптоми дихальної недостатності на фоні інтоксикації; менінгеальний (менінгіт і менінгоенцефаліт) як прояв генералізованого туберкульозу. При рентгенологічному дослідженні виявляється густа однотипна дисемінація у вигляді дрібних вогнищ, що частіше розташовані симетрично і краще виявляються на рентгенограмі.

**15. Туберкульоз невстановленої локалізації** — це так звана "туберкульозна інтоксикація у дітей", що була у попередніх клінічних класифікаціях туберкульозу. Не слід сюди відносити латентну туберкульозну інфекцію (ЛТБІ) у дітей, бо це не захворювання на туберкульоз, а лише інфікування дітей мікобактеріями. Проявами ЛТБІ у дітей слід вважати всі випадки позитивної туберкулінової проби, в т.ч. віражу та гіперергічної туберкульозної реакції.

*Туберкульозна інтоксикація у дітей* виникає при інфікуванні туберкульозом і розвитку первинної туберкульозної інфекції без локальних проявів, що підтверджується



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

Специфічність зазначених функціональних порушень повинна бути підтверджена ретельним обстеженням дитини з метою виключення неспецифічних захворювань. Для цього слід використовувати сучасні методи діагностики, в тому числі пряму та бокову рентгенографію легень, томограми межистіння в різних проекціях, комп'ютерну томографію легень, бронхоскопію, туберкулінопровокаційні проби (гемотуберкулінові, протеїнотуберкулінові, імунотуберкулінові та ін.) перед і після підшкірного введення туберкуліну (10-20 ТО ППД-Л), а також бактеріологічне дослідження. У сумнівних випадках рекомендується застосовувати пробне лікування протитуберкульозними препаратами тривалістю до 3 місяців.

Діагноз "Туберкульоз без встановленої локалізації (туберкульозна інтоксикація у дітей)" повинен встановлюватися у виключних випадках, коли неможливо визначити локалізацію туберкульозного процесу. Однак, завжди слід намагатися встановити локалізацію процесу, включаючи застосування комп'ютерної томографії підозрілих локалізацій.

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

### III. ХАРАКТЕРИСТИКА ТУБЕРКУЛЬОЗНОГО ПРОЦЕСУ

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

**1. Локалізація ураження.** При формуванні діагнозу локалізацію ураження в легенях слід наводити за номером (назвою) сегментів, назвою часток легені, а в інших органах і системах — за анатомічною назвою місця ураження (туберкульоз верхнього сегменту правої нирки, туберкульоз маточних труб, фліктенуальний кератокон'юнктивіт правого ока та ін.).

#### **2. Наявність деструкції.**

Деструкція — це патологічний специфічний запальний процес будь-якого органу, що характеризується змертвінням і розпадом ураженої тканини під впливом МБТ. На місці деструкції рентгенологічно визначають розпад тканини з більш або менш вираженою порожниною, що формується внаслідок туберкульозного розплавлення тканини.

В наведеному діагнозі туберкульозу (Дестр+) означає наявність деструкції, (Дестр-) — її відсутність.

Факультативно можна зазначати *фазу туберкульозного процесу*:

- інфільтрація, розпад (відповідає Дестр+), обсіменіння;
- розсмоктування, ущільнення, рубцювання, звапнення.

*Інфільтрація, розпад, засів (обсіменіння)* — характеризують активність туберкульозних змін у вперше виявлених хворих, з рецидивом захворювання або хронічним його перебігом.

*Розсмоктування, ущільнення, рубцювання, звапнення (кальцинація)* — відображають в динаміці згасання активного туберкульозного процесу з нахилом до стабілізації. У разі наявності фази, що не завершилась, після означення "розсмоктування" або "ущільнення" в дужках можливе уточнення — "часткове" або "неповне".

### **3. Етіологічне підтвердження діагнозу туберкульозу.**

Етіологічне підтвердження туберкульозу є основою основ сучасної клінічної фтизіатрії. Існують лише 2 достовірних методи підтвердження туберкульозу — бактеріологічний і гістологічний. Звичайно, якщо результати дослідження за допомогою цих методів не дозволяють підтвердити діагноз туберкульоз, а у хворого наявні клінічні та рентгенологічні ознаки туберкульозу, то діагноз туберкульозу слід зазначати як такий, що не підтверджений результатами бактеріологічного та гістологічного дослідження. Але, щоб можна було пересвідчитися, що лікар використав всі можливості для підтвердження діагнозу туберкульозу, то слід у рубриці "Метод підтвердження" необхідно повністю наводити відповідні дані.

Наприклад, **(МБТ+)** — діагноз туберкульозу підтверджений результатами бактеріологічного дослідження (шифр А15), а далі розшифрувати:

**(М+)** — позитивний результат дослідження мазка, тобто у 2–3 мазках харкотиння, зібраних 3 дні поспіль, при дослідженні за Ціль-Нільсеном виявлені кислотостійкі бактерії (КСБ).

Поряд із дослідженням 3 зразків харкотиння, взятих 3 дні поспіль, слід паралельно 3 дні поспіль здійснювати посів харкотиння на живильне середовище Левенштейна-Йенсена (за можливості одночасно можна здійснити посів на інші живильні середовища). Тому у разі **(МБТ+)** наводять 1 із 3 уточнюючих записів:

**(К0)** — якщо культуральне дослідження не проводили;

**(К–)** — якщо при культуральному дослідженні не виявили МБТ;

**(К+)** — якщо при культуральному дослідженні виявили МБТ.

Отже, наявність **(МБТ+)** можлива за **(М–)**, але обов'язково із **(К+)**.

Після кожного підтвердження туберкульозу результатами культурального **(К+)** дослідження **(МБТ+: К+)** слід обов'язково визначати чутливість МБТ до антимікобактеріальних препаратів I ряду: ізоніазиду (H), рифампіцину (R), стрептоміцину (S), етамбутолу (E), а також, у разі налагодженої методики, й до піразинаміду (Z). Водночас за результату **(МБТ+: К+)**, одночасно з визначенням чутливості МБТ до препаратів I ряду, досліджують чутливість збудників до основних препаратів II ряду. Це зумовлено тим, що у разі виявлення полі- й мультирезистентності МБТ не буде втрачений час на повторне 1,5–2-місячне культуральне дослідження для визначення чутливості до препаратів II ряду.

Звичайно, якщо МБТ чутливі до всіх 5 препаратів I ряду, то препарати II ряду не повинні застосовуватися, але чутливість до них треба знати, бо при виявленні резистентності до препаратів I ряду може бути втрачений час для визначення чутливості до препаратів II ряду. Емпіричне застосування препаратів II ряду може призвести до супререзистентності, тобто до полірезистентності МБТ до препаратів II ряду.

Якщо виявлена резистентність МБТ до 1 чи більше препаратів I ряду і з якихось міркувань не визначали чутливість до препаратів II ряду, то необхідно негайно провести відповідне дослідження. Результати дослідження медикаментозної резистентності МБТ слід наводити таким чином:

**(Резист0)** — якщо резистентність МБТ не визначили (незалежно від причини),

**(Резист–)** — якщо резистентність МБТ до препаратів I ряду не встановлена,

**(Резист+)(R, H, S)** — якщо виявлена резистентність МБТ до рифампіцину, ізоніазиду, стрептоміцину.

У разі наявності останнього випадку слід навести результати дослідження чутливості МБТ до препаратів II ряду таким чином:

**(РезистII0)** — якщо резистентність МБТ до препаратів II ряду не визначили,

**(РезистII–)** — якщо резистентність МБТ до препаратів II ряду не встановлена;

**(РезистII+)(K, Cf)** — виявлена резистентність МБТ до канаміцину і ципрофлоксацину.

У випадку встановлення діагнозу туберкульоз, який не підтверджений результатами бактеріологічного дослідження (шифр A16) (МБТ–) можливі такі уточнення:

**(M0)** — мазок не досліджували незалежно від причини;

**(M–)** — дослідження мазка проводили, але результати дослідження 1–2 зразків із 3-х були негативними;

**(K0)** — культуральне дослідження не проводили (незалежно від причини);

**(K–)** — негативний результат культурального дослідження — МБТ не виявлені.

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

Щодо гістологічного підтвердження, то його слід проводити у випадку бактеріологічно не підтвердженого діагнозу туберкульозу або паралельно із бактеріологічним дослідженням. Цитологічне дослідження патологічного матеріалу не є гістологічним дослідженням і не може вважатися гістологічним підтвердженням туберкульозу. Результати гістологічного дослідження для підтвердження діагнозу туберкульозу наводять таким чином:

**(ГІСТ0)** — якщо гістологічне дослідження не проводили (незалежно від причини);

**(ГІСТ–)** — діагноз туберкульозу не підтверджений результатами гістологічного дослідження (шифр A16);

**(ГІСТ+)** — діагноз туберкульозу підтверджений результатами гістологічного дослідження (шифр A15).

Результати гістологічного дослідження необхідно наводити для кожного хворого, навіть тоді, коли його не проводили. Ці дані особливо важливі у випадку (МБТ–M–K0) або (МБТ–M–K–).

До бактеріовиділювачів відносять хворих, у яких МБТ виявлені за результатами будь-якого методу дослідження (мазок, культура), навіть одноразово, але у разі наявності клініко-рентгенологічних ознак захворювання, що свідчать про активність процесу. За відсутності явного джерела бактеріовиділення потрібне 2-разове виявлення МБТ будь-яким методом.

#### **IV. УСКЛАДНЕННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ**

Ускладнення є доповненням до основного діагнозу. Наведений у класифікації туберкульозу перелік ускладнень містить такі, що зустрічаються найбільш часто і пов'язані з особливістю і тяжкістю перебігу легеневого і позалегового туберкульозного

процесу, а також ті, що виникли після хірургічних втручань. До ускладнень відносять легеневу кровотечу, кровохаркання, спонтанний пневмоторакс, ателектаз, легенево-серцеву недостатність, норицю бронхіальну та торакальну та ін.

Під ускладненнями туберкульозу різної локалізації слід розуміти такі патологічні процеси, які не виникають самостійно, а патогенетично і етіологічно пов'язані з туберкульозом безпосередньо або через інші ускладнення, які мали місце. Так, якщо у хворого на ВДТБ S1 правої легені (інфільтративний) Дестр+ МБТ+М+К+ Резист- ГІСТО перебіг захворювання ускладнився легеневою кровотечею, а потім ателектазом середньої частки, яка в свою чергу призвела до пневмонії, то легенева кровотеча є ускладненням 1-го порядку, ателектаз — 2-го, а пневмонія — 3-го.

#### **V. КЛІНІЧНА ТА ДИСПАНСЕРНА КАТЕГОРІЯ ОБЛІКУ ХВОРОГО**

Після ускладнень, якщо вони є, слід записати категорію лікування хворого, яка співпадає із групою його диспансерного обліку. Тому замість терміну "Група диспансерного обліку" слід писати "Диспансерна категорія" і ставити її номер. Ці дані необхідні для проведення когортного аналізу ефективності лікування хворих на туберкульоз.

**Категорія 1 (Кат1)** включає хворих на вперше діагностований туберкульоз легенів з бактеріовиділенням, а також хворих на вперше діагностований туберкульоз (1-й тип туберкульозного процесу) з поширеними та тяжкими формами легеневого чи позалегеневого туберкульозу з бактеріовиділенням чи без бактеріовиділення. До *поширених форм туберкульозу* відносять такі туберкульозні процеси, що займають 2 і більше сегменти легені. До *тяжких форм туберкульозу* (за відсутності бактеріовиділення) відносять процеси з вираженою туберкульозною інтоксикацією, фебрильною температурою тіла, деструкціями в легенях, а також хворих на туберкульозний менінгіт, дисеміновані (міліарні) форми туберкульозу, туберкульозний перикардит, перитоніт, плеврит (з тяжким перебігом), туберкульоз хребта з неврологічними ускладненнями, туберкульоз органів травлення, сечових і статевих органів.

**Категорія 2 (Кат2)** включає будь-які випадки легеневого і позалегеневого туберкульозу, що реєструють для повторного лікування (хворих лікували раніше більше 1 місяця), зокрема рецидив (з бактеріовиділенням та без бактеріовиділення), лікування після перерви, лікування після невдачі.

**Категорія 3 (Кат3)** включає хворих на вперше діагностований обмежений (менше 2 сегментів) туберкульоз легень без бактеріовиділення та хворих на вперше діагностований позалегеновий туберкульоз, яких не включили до I категорії. До цієї категорії відносять дітей з туберкульозною інтоксикацією, туберкульозом внутрішньогрудних лімфатичних вузлів або первинним туберкульозним комплексом у фазі кальцинації у разі збереженої активності процесу.

**Категорія 4 (Кат4)** включає хворих на хронічний туберкульоз різної локалізації незалежно від бактеріовиділення.

Для хворих кожної категорії слід реєструвати і маркірувати когорти (1, 2, 3, 4) та зазначати в дужках до якого року вона відноситься, наприклад, Ког4(2001), Ког1(2000), Ког3(2002). З таким шифруванням когорт хворих переводять під диспансерне спостереження.

**Категорія 5 (Кат5):** група 5.1; група 5.2; група 5.3; група 5.4; група 5.5.

До категорії 5 (Кат5) віднесені диспансерні контингенти ризику до захворювання на туберкульоз та його рецидиву.

*До групи 5.1* віднесено осіб із залишковими змінами після вилікування туберкульозу (ЗЗТБ) різної локалізації. Термін диспансерного спостереження залежить від величини залишкових змін. Особи з малими залишковими змінами спостерігаються 3 роки, з великими — 10 років. Осіб з великими туберкульозами (розміром більше 4 см), поширеним цирозом легень слід спостерігати довічно, а дітей та підлітків із ЗЗТБ — до 18-річного віку.

*Група 5.2* — це особи, які мають контакти з хворими на туберкульоз, що виділяють МБТ, а також із хворими на туберкульоз тваринами. До цієї групи відносять дітей молодшого віку, що контактують із хворими на активний туберкульоз, які не виділяють МБТ, а також дітей, батьки яких контактують із тваринами інфікованими туберкульозом.

Осіб цієї групи слід спостерігати протягом усього часу контакту з бактеріовиділювачами (дітей і підлітків також із хворими активним туберкульозом, що не виділяють МБТ) чи з хворими туберкульозом сільськогосподарських тварин. Після припинення контакту (смерті чи вибуття хворого, що виділяє МБТ) спостереження продовжують протягом 1 року.

*До групи 5.3* відносять дорослих осіб з туберкульозними змінами та невизначеною активністю процесу. Термін спостереження в цій групі 3 місяці, тобто в порівнянні з "0" групою, що існує зараз, він скорочений удвічі.

*До групи 5.4* відносять дітей та підлітків, що інфіковані туберкульозом, а також з груп ризику (віраж туберкулінових проб, гіперергічна реакція на туберкулін, збільшення туберкулінової чутливості на 6 мм за рік, а також із наявністю хронічних соматичних захворювань). Термін їхнього спостереження 1–2 роки. До цієї групи відносять також дітей, що не були щеплені БЦЖ у період новонародженості або мають післявакцинальні ускладнення БЦЖ. Термін їхнього спостереження — 1 рік.

*До групи 5.5* відносять дітей і підлітків, у яких необхідно уточнити етіологію чутливості до туберкуліну (післявакцинальна чи інфекційна алергія) або провести диференціальну діагностику змін у легенях та іншої локалізації, а також у разі наявності туберкульозних змін в органах дихання невизначеної активності.

## **VI. ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ**

Ефективність лікування хворих оцінюють за результатами когортного аналізу. Розрізняють такі дефініції ефективності лікування хворих I, II, III категорій.

### **1. Ефективне лікування**

**1.1. Вилікування** — завершений повний курс лікування (у тому числі, за показаннями, хірургічного), в результаті якого припинилося бактеріовиділення, загоїлися каверни, розсмокталася інфільтрація і туберкульозні вогнища (або останні ущільнилися).

**1.2. Припинення бактеріовиділення** — завершений повний курс лікування, припинилося бактеріовиділення (підтвержене не менше ніж 2-разовим дослідженням методом мікроскопії та культуральним), але деструкції (каверни) не загоїлися.

**2. Завершене лікування** — завершений повний основний курс антимікобактеріальної терапії (у тому числі, за показаннями, хірургічного лікування), але немає доказів вилікування або відсутні відомості про дослідження матеріалу на наявність МБТ, немає томографічного підтвердження загоєння каверн, спеціальних досліджень у осіб із позалегеневим туберкульозом, тобто хворий не відповідає критеріям "вилікування" і "не-ефективне лікування".

**3. Неефективне (невдача) лікування** — завершений повний курс антимікобактеріальної терапії, але бактеріовиділення не припинилося, каверни не загоїлися, а у хворого, який

не виділяв МБТ і не мав деструкції, інфільтрація і туберкульозні вогнища не розсмокталися (чи останні не ущільнилися), тобто, не досягнуте вилікування після завершення основного курсу лікування.

**4. Перерване лікування** — перерва в прийомі протитуберкульозних препаратів складала 2 місяці і більше та незавершений основний курс антимікобактеріальної терапії. Якщо у хворого не наступило вилікування, то після перерви в лікуванні йому призначають повторний курс антимікобактеріальної терапії за схемою для хворих 2-ї категорії.

**5. Продовжує лікування** — незавершене лікування або вже завершений основний стандартизований курс лікування був неефективним і лікування продовжено.

**6. Вибув/Переведений** — у разі зміни хворим місця проживання або переводу в інший район, однак невідомі результати його лікування.

**7. Летальний наслідок** — смерть хворого з будь-якої причини протягом основного курсу антимікобактеріальної терапії чи після неефективного лікування. Якщо смерть хворого настає після констатації вилікування туберкульозу, то її не пов'язують з туберкульозом.

*Примітка. "Ефективне лікування" і "Завершене лікування" об'єднують в "Успішне лікування".*

Ефективність лікування хворих IV категорії визначають за наведеними вище критеріями, але оцінку результатів дослідження патологічного матеріалу методом мазка та/або культуральним проводять на 15-му міс і в кінці лікування, тобто на 18–20 міс.

## **VII. НАСЛІДКИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ**

До наслідків туберкульозу відносять залишкові зміни після клінічного вилікування специфічного процесу та після операційних втручань в зв'язку з туберкульозом.

Залишкові зміни після вилікування від туберкульозу поділяють на великі і малі, які визначають у разі досягнення клініко-рентгенологічної стабілізації після ефективної хіміотерапії або хірургічних втручань, а також у разі спонтанного вилікування від туберкульозу. Це контингент підвищеного ризику рецидиву або захворювання на туберкульоз. До нього відносяться особи, в яких встановлена наявність фіброзу різної протяжності (індуратів та рубців зірчатої, лінійної чи іншої форми, що виникають на місці колишньої каверни або інших змін), великих вогнищ, кальцинатів у легенях і лімфатичних вузлах, плевропневмосклерозу, цирозу, бронхоектазів тощо. Ці зміни є проявом неактивного туберкульозного процесу.

## **V. ФОРМУЛЮВАННЯ ДІАГНОЗУ ТУБЕРКУЛЬОЗУ**

Формулювати діагноз туберкульозу необхідно в такій послідовності: тип туберкульозного процесу (у вигляді абрєвіатури з зазначенням дати його встановлення), клінічна форма, локалізація ураження, деструкція (фаза процесу), метод підтвердження діагнозу (МБТ+ або МБТ-, ГІСТ+ або ГІСТ-), ускладнення. Приклади формулювання діагнозу:

1. ВДТБ (22.06.1999) верхніх часток легенів (дисемінований), Дестр+, МБТ+М+К+Резист0, ГІСТ0, легенева кровотеча, Кат1Ког2(1999).

Тут помилкою лікаря є те, що за наявності МБТ+М+К+ не проводили дослідження медикаментозної резистентності МБТ.

2. ХТБ (12.01.1999) верхньої частки правої легені (фіброзно-кавернозний), Дестр+, МБТ+М+К+Резист+(H,R,S)РезистII+(K,Eth,Amic,Zip), ГІСТ0, ДНІ, Кат4Ког1(1999),

правостороння верхня лобектомія (27.05.1999), гостра легенево-серцева недостатність (28.05.1999), смерть (29.05.1999)

Тут помилкою лікаря є те, що хворому на хронічний туберкульоз не провели антимікобактеріальну терапію за 4 категорією протягом 18–24 міс. й недолікований хворий із наявністю ДН II ст був прооперований, що призвело до ускладнення і смерті.

3. ВДТБ (12.06.1999) міліарний туберкульоз легень, Дестр-, МБТ–М–К–, ГІСТ+, Кат1Ког3(1999), вибув із спостереження (13.10.1999)

Тут помилкою лікаря є неправильний вибір когорти, оскільки у хворого туберкульоз діагностований 12.06.1999 р., то він мав би зразу розпочати лікування і бути віднесений до другої когорти (Ког2), але лікар відніс хворого до когорти із запізненням — у III кварталі (Ког3). Можливо, у хворого туберкульоз діагностований у II кварталі, а лікування він розпочав у III кварталі. Це свідчить про відсутність співпраці лікаря і хворого або незнання лікарем когорт.

### **Г. ЗМІНА ДІАГНОЗУ У ХВОРОГО НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ЙОГО ЛІКУВАННЯ**

За сучасного рівня лікувальних можливостей виникає потреба своєчасного внесення змін до діагнозу, особливо, коли на початку лікування хворого результати мікроскопічного дослідження мазка були негативними, а у процесі лікування (через 1,5–2 міс) отримали позитивні результати культурального дослідження. Для тих, хто на факультативних засадах записуватиме клінічні форми і фази туберкульозного процесу, теж можлива їх зміна у процесі лікування. Зміну фази процесу можна здійснювати на будь-якому етапі спостереження за хворим в залежності від його стану. Змінити діагноз (клінічну форму туберкульозу) необхідно відразу після діагностування у пацієнта іншої клінічної форми туберкульозу.

Відносно хворих, що перенесли хірургічні втручання в зв'язку з туберкульозом легень, рекомендується :

а) особам, у яких після операції в легенях не залишилось ніяких змін туберкульозного характеру, слід ставити діагноз "Стан після оперативного втручання (вказати характер і дату втручання) в зв'язку з тією або іншою формою туберкульозу";

б) коли в легеневій тканині, що залишилась чи знаходиться в колабованому стані, або в іншому органі, збереглися ті чи інші туберкульозні зміни, слід враховувати діагностовану форму туберкульозу, а також наводити вид оперативного втручання у зв'язку з туберкульозом.

Таким чином, наведена клінічна класифікація туберкульозу адаптована до міжнародної. Вона дозволяє дотримуватись єдиних поглядів, понять і взаєморозуміння між фахівцями світового співтовариства з різних країн. Ця класифікація включає весь цикл спостереження за хворим "діагностування туберкульозу із зазначенням методів його підтвердження — вибір категорії лікування — вибір диспансерної категорії — оцінка ефективності і наслідків лікування".

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**про групування диспансерних контингентів протитуберкульозних закладів**  
**та її застосування**

**1. Загальні положення**

Нове диспансерне групування контингентів протитуберкульозних диспансерів базується на лікувально-епідеміологічному принципі. Воно поєднує міжнародний принцип групування хворих на туберкульоз різної локалізації, який рекомендований ВООЗ, та методику лікування і диспансеризацію контингентів протитуберкульозних диспансерів за технологіями, які існують в Україні. Згідно нового групування, весь контингент протитуберкульозних диспансерів поділено на 5 категорій. До перших 4-х категорій віднесено хворих на активний туберкульоз різної локалізації, згідно принципам встановленим ВООЗ. До 5-ї категорії віднесено усі групи осіб, які вилікувані від туберкульозу або становлять групу ризику захворювання на туберкульоз або його рецидив. У 5-й категорії залишено повністю весь контингент протитуберкульозних диспансерів (який зараз існує) з неактивними посттуберкульозними змінами та ризиком захворювання на туберкульоз. Строки їх спостереження, в основному, залишилися такими ж, якими були раніше.

Поділ хворих з активним туберкульозом на категорії проведено за методикою, рекомендованою ВООЗ, але адаптований до існуючої в Україні класифікації туберкульозу.

**До 1-ї категорії** відносяться 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, 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. Граничний строк лікування хворих у 1-й категорії — 2 роки.

**До 2-ї категорії** відносяться хворі з рецидивом туберкульозу різної локалізації з бактеріовиділенням (**РТБ МБТ+**) та без бактеріовиділення (**РТБ МБТ-**), а також з вперше діагностованим туберкульозом різної локалізації неефективно лікованим, з бактеріовиділенням (**ВДТБ НЛ МБТ+**) та без бактеріовиділення (**ВДТБ НЛ МБТ-**), хворі з перерваним більше ніж на 2 місяці лікуванням (з бактеріовиділенням та без бактеріовиділення). Граничний строк лікування хворих у 2-й категорії — 2 роки.

За дефініцією ВООЗ до хворих з рецидивом туберкульозу відносять тільки тих, які виділяють МБТ. У новому групуванні контингентів до 2-ї категорії зараховують також хворих з рецидивами туберкульозу, які не виділяють МБТ. Тобто 2 категорія хворих



складається із 3 груп: з рецидивом туберкульозу, уперше виявлених неефективно лікованих, а також недисциплінованих хворих, що перервали прийом протитуберкульозних препаратів більш ніж на 2 місяці. З наведених груп хворих стандартні режими лікування можна застосовувати тільки для частини з них, а саме: для тих, у яких збережена чутливість МБТ до протитуберкульозних препаратів. Найбільш складними для лікування є ті хворі, у яких немає ефекту у зв'язку з полірезистентністю МБТ чи з наявністю великих руйнувань в легенях (казеозна пневмонія, полікавернозний процес, гігантські порожнини розпаду). Для цієї групи хворих необхідно застосовувати індивідуалізовані режими лікування. Граничний строк лікування хворих у 2-й категорії — 2 роки.

До **3-ї категорії** відносяться хворі з вперше діагностованим туберкульозом без бактеріовиділення, з обмеженим процесом у легенях (з ураженням не більше 2 сегментів) та позалегеневим 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.

Найбільш істотним доповненням, у запропонованому угрупованні, є віднесення до 3-ї категорії дітей з туберкульозною інтоксикацією. При статистичному обліку дані про цих дітей будуть заноситися до рубрики "туберкульоз не встановленої локалізації". Граничний термін лікування хворих у 3-й категорії — 2 роки.

До **4-ї категорії** відносяться хворі з хронічним туберкульозом різної локалізації з бактеріовиділенням та без бактеріовиділення. Граничний строк лікування хворих у 4-й категорії не обмежений.

Для хворих кожної категорії слід маркірувати такі ознаки: когорта, наявність або відсутність бактеріовиділення, а у разі встановленого бактеріовиділення — наявність або відсутність медикаментозної резистентності МБТ. Для хворих, які виділяють резистентні МБТ, необхідно вказати варіанти їх резистентності, що важливо для призначення адекватного режиму лікування.

Відповідно до рекомендацій ВООЗ, хворі туберкульозом 1-ї, 2-ї, 3-ї та 4-ї категорії повинні лікуватися, а не спостерігатися. Вперше виявлені хворі туберкульозом, що закінчили ефективно основний курс лікування, виключаються з цієї категорії і переводяться до 5-ї, яка призначена для осіб з ризиком захворювання на туберкульоз або його рецидив (група 5.1). Після завершення основного курсу хіміотерапії і оцінки його результату як "вилікування", пацієнта слід відразу перевести до 5-ї категорії. Якщо хворі на туберкульоз вилікувані за 1 курс (6–9 місяців) або 2 курси (12–18 місяців) стандартної терапії, то не має потреби їх спостерігати у категорії для активного туберкульозу до граничного строку — 2-х років.

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

До *групи 5.1* відносяться особи із залишковими змінами після вилікування туберкульозу (ЗЗТБ) різної локалізації. Термін диспансерного спостереження залежить від розміру залишкових змін. Особи з малими залишковими змінами спостерігаються 3 роки, з великими — 10 років. Діти та підлітки із залишковими змінами після вилікування туберкульозу спостерігаються до 18-річного віку. Осіб з великими туберкульомами (розміром більше 4 см), поширеним цирозом легень слід спостерігати довічно.

*Група 5.2* — це особи, які мають контакт з хворими на туберкульоз, що виділяють МБТ, а також із хворими туберкульозом тваринами. До цієї групи відносяться діти мо-

лодшого віку, що контактують із хворими активним туберкульозом, які не виділяють МБТ, а також діти, батьки яких контактують із тваринами інфікованими туберкульозом.

Осіб цієї групи слід спостерігати протягом усього часу контакту з бактеріовиділювачами (дітей і підлітків також із хворими активним туберкульозом, що не виділяють МБТ) чи з хворими туберкульозом сільськогосподарських тварин. Після припинення контакту (смерті чи вибуття хворого, що виділяє МБТ) спостереження продовжується протягом 1 року.

До *групи 5.3* відносяться дорослі особи з туберкульозними змінами та невизначеною активністю процесу. Термін спостереження в цій групі 3 місяці. За цей час слід провести ретельне обстеження: багаторазове дослідження матеріалу на МБТ методом мікроскопії та посіву на живильне середовище. У разі необхідності провести курс пробної протитуберкульозної терапії з оцінкою в динаміці її результатів.

До *групи 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). Термін їхнього спостереження 1–2 роки. До цієї групи також відносяться діти, що не були щеплені БЦЖ у період новонародженості або мають післявакцинальні ускладнення БЦЖ. Термін їх спостереження 1–2 роки.

До *групи 5.5* відносяться діти та підлітки, у яких необхідно уточнити етіологію чутливості до туберкуліну (післявакцинальна чи інфекційна алергія) або провести диференціальну діагностику змін в легенях та інших локалізацій, а також за наявності туберкульозних змін в органах дихання невизначеної активності. Термін їх спостереження у групі — 6 місяців.

## **2. Визначення термінів та основні питання диспансерної тактики**

Згідно Закону України "Про боротьбу з туберкульозом" від 5.07.2001 р. № 2586-Ш, сформульовані такі поняття щодо туберкульозної інфекції:

— *хворий на активну форму туберкульозу* — особа з вираженими проявами туберкульозу, який підтверджений результатами клінічних, лабораторних та рентгенологічних досліджень;

— *хворий на туберкульоз у стані ремісії* — особа з неактивними залишковими проявами туберкульозу, яка не несе загрози інфікування контактних осіб, але потребує медичного нагляду;

— *хворий на заразну форму туберкульозу* — хворий на активну форму туберкульозу, у виділеннях якого виявлено мікобактерії туберкульозу. Такий хворий є джерелом інфекції для осіб, які з ним контактують.

Диспансеризації підлягають хворі на туберкульоз з активним процесом і з неактивними залишковими посттуберкульозними змінами. Хворих з активним туберкульозним процесом необхідно безперервно лікувати, а вилікувані від туберкульозу особи підлягають диспансерному спостереженню з метою проведення необхідних заходів щодо профілактики та своєчасного виявлення повторного захворювання.

### **2.1. Визначення випадку**

**Новий випадок** (вперше діагностований):

1. пацієнти, яким раніше ніколи не встановлювали діагноз туберкульозу;
2. пацієнти, які приймали протитуберкульозні препарати менш 1 місяця і не були зареєстровані як хворі на туберкульоз.

**Рецидив** — спалах туберкульозу у осіб, які раніше хворіли на туберкульоз, лікувалися і одужали від нього.

**Загострення** — спалах туберкульозного процесу, що виник у хворого після ефективного лікування в період до завершення основного курсу лікування.

**Хронічний туберкульоз** — туберкульоз, який після завершення повного повторного курсу терапії (або кількох курсів лікування, в тому числі і хірургічного втручання) через 2 роки залишається активним.

**Категорія хворих** — це група хворих, які об'єднані за певним принципом. За рекомендаціями ВООЗ усі хворі на туберкульоз поділені на 4 категорії за такими ознаками: локалізація туберкульозного процесу, поширеність і тяжкість перебігу захворювання, результати дослідження матеріалу на наявність МБТ, ефективність раніше проведеної протитуберкульозної терапії.

**Когорта** — це згрупована сукупність людей, які спостерігаються на протязі певного часу. Згідно рекомендаціям ВООЗ, когорти хворих на туберкульоз легень формуються на протязі кожного кварталу календарного року.

## **2.2. Оцінка ефективності лікування**

Ефективність лікування хворих оцінюється за результатами когортного аналізу.

### **2.2.1. Ефективне лікування:**

**2.2.1.1. Вилікування** — завершений повний курс лікування (у тому числі, за показаннями, хірургічного), в результаті якого припинилося бактеріовиділення, загоїлися каверни, розсмокталася інфільтрація і туберкульозні вогнища (чи останні ущільнилися).

**2.2.1.2. Припинення бактеріовиділення** — завершений повний курс лікування, припинилося бактеріовиділення (підтверджене не менше ніж 2-разовим дослідженням методом мікроскопії і культуральним), але деструкції (каверни) не загоїлися.

**2.2.2. Завершене лікування** — завершений повний основний курс антимікобактеріальної терапії (у тому числі, за показаннями, хірургічного втручання), але немає доказів вилікування або відсутні відомості про дослідження матеріалу на наявність МБТ, немає томографічного підтвердження загоєння каверн, спеціальних досліджень у осіб із позалегеновим туберкульозом, тобто хворий не відповідає критеріям "вилікування" і "неефективне лікування".

### **2.2.3. Неefективне (невдале) лікування**

**2.2.3.1.** У вперше виявлених хворих з позитивним результатом бактеріоскопічного дослідження після 5 і більше місяців лікування.

**2.2.3.2.** У хворих, які перервали на 2 і більше місяці лікування до закінчення 5-ти місячного строку хіміотерапії і мали позитивний результат останнього бактеріоскопічного дослідження.

**2.2.3.3.** У хворих, у яких результат бактеріоскопічного дослідження на початку лікування був негативним, однак на 2-му місяці лікування став позитивним.

**2.2.4. Перерване лікування** — у пацієнта, який знову почав лікування після перерви 2 місяці і більше, незалежно від результатів бактеріоскопічного дослідження. Після перерви в лікуванні хворому призначається повторний курс антимікобактеріальної терапії за схемою для хворих 2-й категорії.

**2.2.5. Продовжує лікування** — реєструється у хворого, який не завершив лікування або вже завершив основний стандартизований курс лікування, але через його неефективність лікування продовжено.

**2.2.6. Вибув/Переведений** — це хворі, що змінили місце проживання, переведені в інший район і невідомі результати їх лікування.

**2.2.7. Летальний наслідок** — смерть хворого з будь-якої причини протягом основного курсу антимікобактеріальної терапії чи після неефективного лікування. Якщо смерть хворого настає після констатаціївилікування туберкульозу, то її не пов'язують з туберкульозом.

"Ефективне лікування" і "Завершене лікування" об'єднують в "Успішне лікування". Ефективність лікування хворих 4-ї категорії визначається за такими ж критеріями, але оцінку результатів дослідження патологічного матеріалу методом мазка і/або культуральним проводять на 15-му міс лікування та по його закінченню — на 18–20 міс.

**Клінічневилікування** — це стійке загоєння туберкульозного процесу, підтверджене довгостроковим спостереженням. Воно встановлюється із врахуванням двох основних ознак: а) розміру залишкових змін, б) наявності тяжких супутніх захворювань.

### **3. Бактеріовиділювачі**

**3.1.** Хворі з вперше діагностованим туберкульозом, у яких виявлені МБТ, а також ті, що знаходяться на обліку протитуберкульозного закладу:

**3.1.1.** Хворі, у яких МБТ виявлені будь-яким методом дослідження (навіть одноразово), у разі наявності клініко-рентгенологічних ознак явної активності туберкульозного процесу, а також хворі з згасаючим активним туберкульозом чи з невизначеною його активністю.

**3.1.2.** Хворі, у яких МБТ виявлені 2-разово будь-яким методом дослідження навіть за відсутності рентгенологічних туберкульозних змін в легенях або за наявності клініко-рентгенологічних ознак неактивного туберкульозного процесу.

Джерелом бактеріовиділення у таких хворих може бути туберкульозний ендобронхіт, прорив казеозного лімфатичного вузла у просвіт бронха, розпад невеликого вогнища, яке неможливо визначити при рентгенологічному дослідженні.

**3.2.** Одноразове виявлення МБТ у осіб з контингенту 5-ї категорії диспансерного спостереження у разі одночасної відсутності клініко-рентгенологічної симптоматики, що підтверджує реактивацію туберкульозу, вимагає поглибленого клініко-рентгенологічного, лабораторного й інструментального обстеження для встановлення джерела бактеріовиділення і активності туберкульозу. Тому кожного хворого слід комплексно обстежити: дослідити мокротиння (промивну рідину бронхів, трахеї або шлунку) не менш 2 разів методом бактеріоскопії; зробити 3-разовий засів матеріалу перед початком лікування у вперше діагностованих хворих, у разі загострення або рецидиву процесу, а в період лікування хіміопрепаратами — після 2-денної перерви в їх застосуванні. В процесі лікування обстеження необхідно повторювати щомісяця до зникнення МБТ, яке підтверджується негативними результатами не менше 2 послідовних бактеріоскопічного і культурального досліджень впродовж 2–3 місяців, а також до загоєння порожнини розпаду, підтвердженого даними томографічного дослідження. В подальшому зазначені дослідження проводяться 1 раз в 2–3 міс. до закінчення основного курсу хіміотерапії.

*Примітка. Одноразове бактеріовиділення: а) у осіб, які не взяті на облік протитуберкульозних диспансерів, коли МБТ виявляють вперше в одному з 3–4 досліджень методами бактеріоскопії чи засіву, які проведені послідовно протягом 3–4 днів, б) у осіб контингенту 5 категорії, у яких, після негативних результатів багаторазових обстежень щодо наяв-*

*ності МБТ впродовж попередніх років, виявлені МБТ, однак результати послідуєчих повторних (3-4) досліджень залишаються негативними.*

**3.3.** Зняття хворих з обліку бактеріовиділювачів припустиме лише при затиханні процесу, в результаті ефективно проведеного основного курсу хіміотерапії чи після успішної операції, але не раніше ніж через 6 місяців після припинення бактеріовиділення.

**3.4.** Затримка бактеріовиділювачів на епідеміологічному обліку після зникнення МБТ ще на 6 місяців понад зазначений вище термін показана у випадку:

**3.4.1.** неповноцінно проведеного лікування;

**3.4.2.** наявності обтяжливих факторів;

**3.4.3.** сприятливого результату лікування хронічних деструктивних процесів з утворенням щільних вогнищ, циротичних змін (у тому числі, після колапсхірургічних втручань).

**3.5.** Хворі на фіброзно-кавернозний туберкульоз повинні знаходитися на обліку тільки в групі бактеріовиділювачів. У разі сприятливого результату лікування такого пацієнта діагноз змінюється на іншій (циротичний, дисемінований, вогнищевий тощо) з переводом хворого в групу 5.1 та одночасним зняттям з епідеміологічного обліку.

У випадку трансформації хронічного деструктивного туберкульозу в циротичний, утворенні санованих чи заповнених порожнин (в тому числі після торакопластики і кавернотомії), хворі знімаються з епідеміологічного обліку через 1 рік з моменту зникнення МБТ і досягнення клініко-рентгенологічної стабілізації процесу. За відсутності можливості довести факт припинення бактеріовиділення результатами бактеріологічного дослідження у хворих із залишковими порожнинами ці особи з обліку бактеріовиділювачів не знімаються і підлягають спостереженню у 4-й категорії (без обмеження строків спостереження).

**3.6.** З числа хворих із позалегеневими формами туберкульозу до бактеріовиділювачів зараховуються особи, у яких МБТ виявляються у виділеннях із нориць, сечі чи менструальної крові.

**3.7.** Хворі, у яких до і після хірургічної операції МБТ не виявлялися, але при посіві резекційного матеріалу був отриманий ріст МБТ, не враховуються як бактеріовиділювачі. Дане положення поширюється і на хворих, у яких МБТ виявляються тільки за результатами посіву матеріалу, отриманого при пункції осумкованої емпієми, лімфатичних вузлів тощо.

**3.8.** Питання про взяття хворих на облік бактеріовиділювачів і зняття їх з цього обліку вирішує дільничний лікар-фтизіатр разом із завідувачем відділення чи головним лікарем (чи його заступником по лікувальній частині) протитуберкульозного диспансеру. Зняття з епідемічного обліку хворих з позалегеневим туберкульозом здійснюється за консультацією відповідного фахівця у разі затихання туберкульозного процесу і зникнення МБТ.

**3.9.** Епідеміологічне вогнище спостерігається тим диспансером, де хворий фактично проживає, з узяттям на облік по IV групі контактуючих з ним осіб та здійсненням відповідних оздоровчих заходів (в тому числі, заключної дезінфекції).

**3.10.** У випадку встановлення діагнозу мікобактеріозу (на основі не менш, ніж 2-разового виявленням атипичних мікобактерій) хворі спостерігаються і лікуються в протитуберкульозному диспансері. Однак такі пацієнти не підлягають обліку, як хворі на туберкульоз.

**4. Стабілізація процесу** — загоєння специфічного процесу з такими ж ознаками, що й ущухання хвороби, але відсутня подальша позитивна динаміка залишкових змін при порівнянні результатів рентгено-томографічних досліджень, виконаних з інтервалом в 3–6 місяців.

**5. Залишкові зміни** — це щільні і кальциновані вогнища і фокуси різного розміру, фіброзно-рубцеві і циротичні зміни (у тому числі із залишковими санованими порожнинами), плевральні нашарування, післяопераційні зміни в легенях і плеврі.

В залежності від розміру, характеру та поширеності залишкових змін, а також потенційної загрози виникнення рецидиву необхідно розрізняти малі і великі залишкові зміни.

**6. Основний курс хіміотерапії** — тривале, безперервне, комбіноване лікування антибактеріальними препаратами хворих на туберкульоз з метою їх вилікування. Мінімальній термін основного курсу у разі ефективного лікування хворих на туберкульоз за відсутності МБТ і деструкції становить не менш 6 місяців. У хворих з деструктивним туберкульозом легень і бактеріовиділенням основний курс протитуберкульозної терапії в середньому коливається в межах 6–9 місяців.

Для кожної категорії хворих на туберкульоз розроблені нові стандартні режими хіміотерапії, які дещо відрізняються від таких, що рекомендовані ВООЗ та нині застосовуються в Україні. Основне принципове розходження стосується тривалості інтенсивної, підтримуючої фаз та основного курсу лікування. За стандартами лікування ВООЗ, у хворих, які виділяють МБТ, тривалість інтенсивної фази та основного курсу лікування визначається терміном припинення бактеріовиділення. У вітчизняних режимах хіміотерапії хворих на деструктивний туберкульоз легень тривалість інтенсивної, підтримуючої фаз та основний курс лікування залежать не тільки від терміну припинення бактеріовиділення, а і від часу загоєння деструкції.

Хворим 1-ї категорії слід обов'язково проводити лікування в умовах стаціонару до припинення бактеріовиділення, а, у разі можливості, до загоєння деструкції в легенях. В амбулаторних умовах або санаторії антимікобактеріальна терапія продовжується за стандартними методиками, 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.

Стандартний курс лікування проводять 4–5 препаратами — ізоніазид, рифампіцин, піразинамід, етамбутол та/або стрептоміцин впродовж перших 3–4 місяців щоденно, або щоденно та інтермітуюче (через день) застосовують переважно 4 препарати за 1 день (стрептоміцин використовують лише в перші 2 місяці). В наступні 3 місяці починають поєднання 3-х або 2-х з них, переважно ізоніазид або рифампіцин щоденно або інтермітуюче. Кількість препаратів, котрі застосовують, залежить від характеру і динаміки процесу. Загальний курс лікування становить 6–7 місяців. Варіанти основних режимів хіміотерапії наведені у вигляді формул:

2HRZS(E) 2HRZ<sub>3</sub>E<sub>3</sub> 3HRZ<sub>3</sub>;  
2HRZS(E) 2HRZ<sub>3</sub>E<sub>3</sub> 3H<sub>3</sub>R<sub>3</sub>Z<sub>3</sub>;  
2HRSZ<sub>3</sub>E<sub>3</sub> 2HRZ<sub>3</sub>E<sub>3</sub> 3HRZ<sub>3</sub>;  
2HRSZ<sub>3</sub>E<sub>3</sub> 2HRZ<sub>3</sub>E<sub>3</sub> 3H<sub>3</sub>R<sub>3</sub>Z<sub>3</sub>;  
2HRZS(E) 1HRZ<sub>3</sub>E<sub>3</sub> 3HR;  
2HRZS(E) 1HRZ<sub>3</sub>E<sub>3</sub> 3H<sub>3</sub>R<sub>3</sub>

Хворим 2-ї категорії з чутливими до антимікобактеріальних препаратів МБТ призначається стандартна антибактеріальна терапія. У хворих із хіміорезистентними МБТ та раніше неефективно лікованих застосовуються індивідуалізовані режими антимікобактеріальної терапії.

При стандартному лікуванні: у перші 2 місяці застосовується щоденно 5 протитуберкульозних препаратів — ізоніазид, рифампіцин, піразинамід, стрептоміцин і етамбутол. На 3-му місяці — 4 з них, крім стрептоміцину. В наступні 5 місяців — 3 із них, в основному ізоніазид і рифампіцин (в поєднанні з етамбутолом або піразинамідом) щоденно чи інтермітуюче.

Основний курс лікування становить 8 місяців. Стандартні режими лікування представлені у вигляді формули: 2HRZSE 1HRZE 5HRE(Z); 2HRZSE 1HRZE 5H<sub>3</sub>R<sub>3</sub>E<sub>3</sub>(Z<sub>3</sub>)

Нестандартний режим лікування у хворих з рецидивом туберкульозу застосовується у випадку затримки часу припинення бактеріовиділення. В цьому разі подовжується інтенсивна фаза лікування: 2HRZSE 2–4HRZE 5HRE(Z)

У хворих з медикаментозною резистентністю МБТ застосовуються індивідуалізовані режими лікування. Основним їх принципом є використання в режимі лікування не менше 3-х препаратів, до яких збережена чутливість МБТ.

У разі відсутності ефекту від проведеної антибактеріальної терапії за наявності показань застосовується хірургічний метод лікування.

Для лікування хворих 3-ї категорії на протязі перших 2 місяців застосовують щоденно ізоніазид, рифампіцин та піразинамід. В наступні 4 місяці використовують 2–3 препарати, як правило, ізоніазид і рифампіцин або ізоніазид, рифампіцин і піразинамід (етамбутол) щоденно або інтермітуюче. Основний курс лікування триває 6 місяців. Варіанти режимів лікування представлені у вигляді формул:

2HRZ 4HR;  
2HRZ 4H<sub>3</sub>R<sub>3</sub>  
2HRZ 4HRZ(E);  
2HRZ 4H<sub>3</sub>R<sub>3</sub>Z<sub>3</sub>(E<sub>3</sub>);

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 індивідуалізовані режими антимікобактеріальної терапії в залежності від профілю резистентності збудника. На протязі перших 4–6 місяців використовують комбінації від 4 до 6 резервних і основних препаратів щоденно та інтермітуюче, із застосуванням за 1 день не менше 4 препаратів, до яких МБТ чутливі. В подальшому, особливо при припиненні бактеріовиділення, інтенсивність хіміотерапії поступово зменшують. Тривалість основного курсу лікування коливається від 12 до 18 місяців.

У разі відсутності стійкості МБТ до протитуберкульозних препаратів найчастіше застосовують такі схеми лікування хворих:

2HRZSE 4HRZE 6HRE(Z)  
2HRZSE 4HRZE 6H<sub>3</sub>R<sub>3</sub>E<sub>3</sub>(Z<sub>3</sub>)

У випадку стійкості МБТ до 1-2-х або більшої кількості основних препаратів останні замінюють у вище наведеному режимі хіміотерапії на резервні препарати.

У разі встановленої стійкості МБТ до ізоніазиду його замінюють, в першу чергу, на етіонамід (протіонамід) або препарат із групи фторхінолонів (офлоксацин, ципрофлоксацин, пефлоксацин тощо); можливе і застосування ізоніазиду, але в інтермітуючому

режимі і в сполученні з не менш ніж з 3-ма препаратами, до яких збереглася чутливість збудника.

За наявності резистентності МБТ до рифампіцину його замінюють на препарат із групи фторхінолонів або етіонамід (протіонамід), або інші резервні препарати.

Для лікування хворих із стійкими до стрептоміцину МБТ замість нього застосовують канаміцин або амікацин, а у випадку резистентності МБТ і до стрептоміцину і до канаміцину — капреоміцин.

Приклади режимів хіміотерапії у разі наявності стійкості МБТ до 2–3–4 препаратів: стійкість до HR:

3S(K)EZQEt 3EZQEt 6E(E<sub>3</sub>)Z(Z<sub>3</sub>)QEt(Et<sub>3</sub>),

стійкість до HRS:

3K(A)EZQEt 3EZQEt 6E(E<sub>3</sub>)Z(Z<sub>3</sub>)QEt(Et<sub>3</sub>),

стійкість до HRSE:

3K(A)ZQEtCs(Cla) 3ZQEtCs(Cla) 6Z<sub>3</sub>QE<sub>3</sub>tCs<sub>3</sub>.

У випадку неефективного терапевтичного лікування можливе хірургічне втручання.

**7. До обтяжуючих факторів** відносяться несприятливі умови побуту, хронічні супутні захворювання (алкоголізм, наркоманія, психічні захворювання, цукровий діабет середньої та тяжкої форми, пептична виразка шлунка і дванадцятипалої кишки, гострі і хронічні запальні захворювання легень), цитостатична, променева і тривала стероїдна терапія, а також фізіологічний стан, що послаблює опірність організму.

**8.** Технологія диспансерного спостереження за дорослими, дітьми та підлітками, що підлягають диспансеризації у лікаря-фтизіатра наведена у додатку 1.

**9.** Обсяги обстеження контингентів дорослих, які знаходяться на диспансерному обліку в лікаря-фтизіатра наведено у додатку 2.

**10.** Обсяги обстеження контингентів дітей і підлітків, які знаходяться на диспансерному обліку у лікаря-фтизіатра наведено у додатку 3.

**11.** Характеристика залишкових змін після перенесеного туберкульозу органів дихання наведена у додатку 4.



Додаток 1. Технологія диспансерного спостереження за особами, що підлягають диспансеризації у лікаря-фтизіатра

Категорії та групи спостереження		Контрольні строки обстеження	Строк спостереження	Лікувальні та диспансерні заходи	Критерії ефективності лікування та диспансеризації
№	Дефініції				
1	2	3	4	5	6
<b>Кат 1</b>	Вперше діагностований туберкульоз з бактеріовиділенням, а також інші тяжкі та розповсюджені (з ураженням двох і більше сегментів або двох і більше органів) форми захворювання без бактеріовиділення: мілярний, дисемінований, менінгоенцефаліт, ексудативний плеврит, перикардит, перитоніт, туберкульоз кишок, туберкульоз хребта з неврологічними ускладненнями, урогенітальний туберкульоз.	Не рідше 1 разу у місяць в інтенсивну та 1 раз у 2 місяці у підтримуючу фази лікування. Об'єм та строки рентгенологічного обстеження, дослідження харкотиння наведено для дорослих в додатку 2, для дітей — в додатку 3.	До вилікування або завершення основного курсу лікування, або виключення із цієї категорії з різних причин: неэффективного лікування, смерті, вибуття в інший диспансер. Граничний строк спостереження 2 роки.	Комплексне етіологічне та патогенетичне лікування, за показаннями хірургічне втручання.	Вилікування, припинення бактеріовиділення, завершення основного курсу лікування.
<b>Кат 2</b>	Рецидиви туберкульозу з бактеріовиділенням та без бактеріовиділення і вперше діагностований туберкульоз неефективно лікований з бактеріовиділенням, а також хворі з перерваним лікуванням більше ніж на 2 місяці (з бактеріовиділенням та без бактеріовиділення).	Аналогічно	Аналогічно	Аналогічно	Аналогічно

Продовження додатку 1.

1	2	3	4	5	6
<b>Кат 3</b>	Вперше діагностований туберкульоз без бактеріовиділення, з обмеженим процесом в легенях (з ураженням менше 2 сегментів) та позалегеневий туберкульоз, який не віднесено до 1-ї категорії; туберкульозна інтоксикація у дітей та туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів або первинний туберкульозний комплекс у фазі кальцинації при збереженні активності процесу.	Не рідше 1 разу на місяць в інтенсивну фазу та 1 раз на 2 місяці в підтримуючу фазу лікування	Аналогічно	Аналогічно	Вилікування, завершення основного курсу лікування
<b>Кат 4</b>	Хронічний туберкульоз різної локалізації з бактеріовиділенням та без бактеріовиділення	Не рідше 1 разу на місяць в інтенсивну фазу та 1 раз на 2 місяці в підтримуючу фазу лікування. Після завершення основного курсу при ремісії процесу 1 раз у 3–6 місяців	Без обмеження часу	Аналогічно	Вилікування, завершення основного курсу лікування, ліквідація спалаху туберкульозу, збереження життя
<b>Група 5.1</b>	Залишкові зміни після вилікування туберкульозу (ЗЗТБ) різної локалізації	В перший рік спостереження не менше 1 разу в 6 міс. В наступні роки обстеження проводяться не менше 1 разу за 12 міс.	Малі залишкові зміни туберкульозу (ЗЗТБ) — 3 роки, великі залишкові зміни туберкульозу — 10 років,	У разі наявності або виникнення факторів, що знижують опірність організму, проводити проти-рецидивні курси	Відсутність рецидивів

Продовження додатку 1.

1	2	3	4	5	6
			туберкульозами розміром більше 4 см, поширений широз легень — довично. Діти та підлітки із ЗЗТБ спостерігаються до 18-річного віку	протитуберкульозними препаратами на протязі 2–3 місяців.	
<b>Група 5.2</b>	Контакти — особи, що знаходяться в контакті з бактеріовиділювачами ( <i>для дітей та підлітків також з хворими на актильний туберкульоз</i> ) або з хворими на туберкульоз сілсько-господарськими тваринами.	Не менше 1 разу на 6 місяців.	Протягом всього часу контакту, а також 12 міс. після зняття з обліку, смерті або виїзду.	Проводяться заходи, спрямовані на оздоровлення вогнища туберкульозної інфекції і підвищення опірності організму контактуючих: хіміопрофілактика, ревакцинація неінфікованих дітей БЦЖ.	Відсутність рецидивів захворювання на туберкульоз.
<b>Група 5.3</b>	Дорослі з туберкульозними змінами в органах дихання невизначеної активності, що не знаходяться на обліку протитуберкульозного закладу	При амбулаторному лікуванні залежать від методики його проведення	3 місяці	Досконале обстеження. У разі необхідності, проведення пробної хіміотерапії до 3-х місяців	Взяття на облік в I чи 5 категорію, в залежності від активності туберкульозу
<b>Група 5.4</b>	Діти, і підлітки, що інфіковані туберкульозом, з груп ризику (віраж туберкульозних проб, гіперергічна реакція на туберкулін, наростання туберкулінової	Контрольні обстеження 2 рази на рік. Під час хіміопротифілактики — 3 рази на місяць.	За сприятливого перебігу інфекції протягом 1 року, при збереженні гіперергічних реак-	Одноразовий 3-місячний курс контрольованої хіміопротифілактики при знятті на облік. При	Відсутність випадків захворювання на туберкульоз.

Продовження додатку 1.

1	2	3	4	5	6
	<p>чутливості на 6 мм за рік, а також діти із хронічними соматичними захворюваннями).</p> <p>Діти що не були щеплені БЦЖ у період новонародженості.</p> <p>Діти з післявакцинальними ускладненнями БЦЖ</p>	<p>Невакциновані діти до вакцинації БЦЖ підлягають обстеженню 1 раз на 3 місяці у фтизіопедатрів і відповідних фахівців у дитячих поліклініках</p> <p>За медичними показаннями, але не менше 1 разу на 3 місяці</p>	<p>цій на туберкульоз, а також інфекційних хронічними захворюваннями неспецифічної інфекції — протягом 2-х років</p> <p>До проведення вакцинації</p>	<p>збереженні гіперергії призначається курс хіміопрофілактики протягом 3-х місяців.</p> <p>Хіміопрофілактика і оздоровлення проводяться у санаторних умовах, в садових яслах, садках, школах-інтернатах, лісових школах, а також в дитячих і підліткових закладах загального типу.</p> <p>Хіміопрофілактика здійснюється диференційовано, відносно стану дитини та поширеності микобактеріозної резистентності МБТ в регіоні та вогніщах інфекції.</p>	

Закінчення додатоку 1.

1	2	3	4	5	6
<p><b>Група 5.5</b></p> <p>Діти і підлітки, у яких необхідно уточнити етіологію чутливості до туберкульозу (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</p>	<p>За показаннями. Під час хіміотерапії з привводу післявакцинальних ускладнень 3 рази на місяць</p>	<p>До 6 місяців</p>	<p>Туберкулодіагностика і клініко-рентгенологічне обстеження в диспансері, в необхідних випадках в стаціонарі для диференціальної діагностики з метою виявлення туберкульозної інфекції. Лікування від 2 до 4 місяців з повторним клініко-рентгенологічним обстеженням для вирішення питання етіології чи активності процесу.</p>	<p>Переведення в 1, 3 категорії або до 5.4 групи</p>	

Додаток 2. Обсяги обстеження контингентів дорослих, які знаходяться на диспансерному обліку в лікаря-фтизіатра

Категорії та групи	Рентгенологічне обстеження	Лабораторні дослідження	Дослідження харкотиння, промивних вод бронхів, шлунку, біоптатів (бактеріоскопія і засів)	Туберкульозні проби
1	2	3	4	5
<b>Категорії 1, 2, 3</b>	При взятті на облік або поступленні в стаціонар — оглядова рентгенограма та в бічних проекціях, послідовні обстеження повторюються кожні 2 місяці. Томограма уражених частин легень проводиться при поступленні в клініку, а потім кожні 2 місяці до загоєння каверн, а також при виписці. За показаннями — комп'ютерна томографія легень. Після загоєння каверн обстеження 1 раз у 3–4 місяці	При взятті на облік досліджувати загальний аналіз крові і сечі, в крові вміст білірубину, аланінамінотрансферази. При вступі в стаціонар додатково необхідне визначення групи крові та резус-фактора, цукру в крові та сечі, обстеження крові на Hbs-Ag, СНІД, реакція Васермана. В період застосування протитуберкульозних препаратів щомісячно робити аналізи крові, сечі, біохімічне обстеження крові (білірубін, амінотрансферази).	При взятті на облік триразове обстеження харкотиння (змиву з бронхів) на МБТ методом бактеріоскопії, та триразове дослідження матеріалу шляхом засіву на живильні середовища з обов'язковим визначенням лікарської чутливості МБТ, в подальшому кожен місяць 2-разове аналітичне дослідження до припинення виділення МБТ та загоєння каверн в легенях. Припинення виділення МБТ підтверджується не менше ніж двома послідовними негативними бактеріоскопічними і культуральними дослідженнями протягом 2–3 місяців.	При взятті на облік проба Манту з 2 ТО ППД-Л.
<b>Категорія 4</b>	При загостренні обстеження проводиться як у хворих 1 категорії. В період ремісії 1 раз у 3–6 місяців	В період лікування в стаціонарі аналітично об'єму та строкам обстеження хворих 1-ї категорії. В період ремісії не менше 1 разу у 3 місяці досліджувати загальний аналіз крові і сечі.	В період лікування протитуберкульозними препаратами 1 раз у місяць мікроскопія та засів матеріалу на МБТ, з обов'язковим дослідженням медикаментозної резистентності до препаратів 1 та 2 ряду. В період ремісії 1 раз в 3 місяці	Аналітично

Закінчення додатоку 2.

1	2	3	4	5
<b>Група 5.1</b>	В перший рік спостереження рентгенограма (флюорограма) 1 раз в 6 місяців, в подальшому не менше 1 разу на рік до зняття з обліку. Томограма за показаннями	1 раз у 6 місяців перший рік, у подальшому 1 раз на рік	1 раз у 6 місяців в 1-й рік спостереження, в подальшому за показаннями.	За показаннями
<b>Група 5.2</b>	Не менше 1 разу в 6 місяців, а в період хіміопрофілактики визначаються методикою її проведення	1 раз в 6 місяців	При підозрі захворювання на туберкульоз	1 раз у рік
<b>Група 5.3</b>	Рентгенограма і томограма, коли беруть на облік; далі 1 раз в 2 місяці	Загальний аналіз крові і сечі 1 раз у місяць	При взятті на облік, далі — 1 раз в 2 місяці	При взятті на облік

Додаток 3. Обсяги обстеження контингентів дітей і підлітків, які знаходяться на диспансерному обліку у лікаря фтизіатра

Категорія та група	Рентгенологічне обстеження	Лабораторні дослідження	Дослідження харкотиння, промивних вод бронхів, шлунку, біоптатів (бактеріоскопія і засів)	Туберкульозні проби
1	2	3	4	5
1, 2, 3	При локальних формах туберкульозу в інтенсивну фазу лікування рентгенограми, томограми не менше 1 разу в 2 місяці, в підтримуючу фазу 1 раз в 3 місяці. При ранній туберкульозній інтоксикації 2 рази на рік. За показаннями — комп'ютерна томографія легень.	При взятті на облік та в стаціонарі в інтенсивну фазу лікування кожен місяць досліджувати загальний аналіз крові і сечі, визначати в крові вміст білірубину, аланінамінотрансферази; сечовини, залишкового азоту, загального білка. При вступі в стаціонар необхідне визначення групи крові та резус-фактора, цукру в крові та сечі, обстеження крові на Hbs-Ag, СНІД, реакція Вассермана. В підтримуючу фазу лікування не менше 1 разу у 2 місяці досліджувати загальний аналіз крові і сечі, визначати в крові вміст білірубину, аланінамінотрансферази.	При взятті на облік триразове обстеження харкотиння (змиву з бронхів) на МБТ методом бактеріоскопії, та триразове дослідження матеріалу шляхом засіву на живильні середовища з обов'язковим визначенням лікарської чутливості МБТ, в подальшому кожен місяць 2-разове аналітичне дослідження до припинення виділення МБТ, потім на протязі 3 місяців кожен місяць 2-разове аналітичне обстеження. При виявленні МБТ обов'язкове дослідження меликаментозної їх резистентності до протитуберкульозних препаратів.	На початку лікування і після його закінчення
4	Рентгенограми, томограми при локальних формах захворювання в інтенсивну фазу лікування не менше 1 разу в 2 місяці, в підтримуючу фазу 1 раз в 3 місяці. У фазі ремісії 1 раз у 6 місяців.	В період лікування в стаціонарі аналітично об'єму та строкам обстеження хворих 1-ї категорії. В період ремісії не менше 1 разу у 3 місяці досліджувати загальний аналіз крові і сечі.	При взятті на облік триразове обстеження харкотиння (змиву з бронхів) на МБТ методом бактеріоскопії, та триразове дослідження матеріалу шляхом засіву на живильні середовища з обов'язковим визначенням лікарської	В період проведення основного курсу на початку лікування і після його закінчення. В період ремісії 1 раз на рік.



Закінчення додатоку 3.

1	2	3	4	5
			чутливості МБТ, потім кожен місяць 2-разове аналогічне дослідження до припинення виділення МБТ, потім на протязі 3 місяців кожен місяць 2-разове аналогічне обстеження. В період ремісії дослідження матеріалу на МБТ 1 раз у місяць методом мікроскопії, а при необхідності — культуральним методом.	
<b>5.1.</b>	Рентгенограма 2 рази на рік у перший рік спостереження, 1 раз на рік до зняття з обліку	Аналіз крові та сечі 1 раз на півроку в перший рік, при протирецидивних курсах — щомісячно.	1 раз в 6 місяців в перший рік, в подальшому — за показаннями методом мікроскопії та посіву.	1 раз на рік
<b>5.2</b>	Рентгенограма 1 раз неінфікованим і 2 рази на рік інфікованим (дітям до 3 років 1 раз на рік).	Аналіз крові та сечі 1 раз в 3–6 місяців, при хіміопрофілактиці щомісячно	Неінфі — 1 раз у 6 місяців методом мікроскопії	1 раз на рік
<b>5.4</b>	Рентгенограма, томограми при знятті й знятті з обліку.	Аналіз крові та сечі 1 раз в 6 місяців, при хіміопрофілактиці щомісячно	При знятті й знятті з обліку методом мікроскопії	1 раз на рік
<b>5.5</b>	Рентгенограма, томограми при знятті й знятті з обліку.	Аналіз крові та сечі 1 раз при знятті й знятті з обліку	При знятті на облік 3 дослідження методом мікроскопії та 2 дослідження культуральним методом	При знятті на облік

**Додаток 4 Характеристика залишкових змін після перенесеного (в тому числі спонтанно вилікуваного) туберкульозу органів дихання**

Характеристика залишкових змін після перенесеного туберкульозу органів дихання					
Величина змін	Первинний комплекс	Вогнища у легенях і комплекси	Фіброзні і циротичні зміни в легенях	Зміни плеври	Зміни після оперативних втручань
Малі *	Одиночні (не більше 5) компоненти первинного комплексу (вогнище Гона і кальциновані лімфатичні вузли) розміром менше 1 см	Одиночні (до 5 см) інтенсивні чітко окресленні вогнища розміром менше 1 см	Обмежений фіброз в межах 1 сегменту	Запаяні синуси, міжчасткові шварти, плевродіафрагмальні і плевромедіастенальні зростання, плевроапикальні і плеврокостальні нашарування шириною до 1 см (з кальцинацією плеври чи без неї) односторонні	Зміни після резекції сегменту чи долі легенеї при відсутності великих післяопераційних змін в легеневій тканині та плеврі
Великі	1. Множинні (більше 5) компоненти первинного комплексу (вогнище Гона) і кальциновані лімфовузли, розміром менше 1 см 2. Одиночні і множинні компоненти первинного комплексу (вогнище Гона) і кальциновані лімфовузли розміром 1 см і більше	1. Множинні (більше 5), інтенсивні, чітко окресленні вогнища розміром менше 1 см 2. Одиночні і множинні інтенсивні, чітко окресленні вогнища розміром 1 см і більше та фокуси розміром 1 см і більше та фокуси	1. Поширений фіброз (більше 1 сегменту) 2. Циротичні зміни будь-якої протяжності	1. Масивні плевральні нашарування шириною більше 1 см (з кальцинацією плеври і без неї) 2. Зміни після плевральної нашарування шириною більше 1 см (з кальцинацією плеври і без неї)	1. Зміни після резекції сегмента чи частки легенеї при наявності післяопераційних змін в легеневій тканині і плеврі 2. Зміни після плевроектомії, торакопластики, плевроектомії, каверноектомії, екстраплеврального пневмолізу

\* Поєднання двох і більш ознак, що характерні для малих залишкових змін, слід розцінювати як великі залишкові зміни.

## ІНСТРУКЦІЯ про діагностику, клінічну класифікацію та лікування бронхіальної астми

### 1. Загальні положення

**1.1.** Бронхіальна астма (БА) — хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, яке спричинене значною кількістю клітин та медіаторів запалення. Хронічне запалення призводить до гіперреактивності бронхів, що проявляється рецидивуючими симптомами свистячого дихання, ядухи, скованості у грудній клітині, кашлю, особливо вночі та рано вранці. Ці епізоди звичайно пов'язані з розповсюдженою, але варіабельною бронхообструкцією, яка зворотна спонтанно або під впливом терапії.

Основними клітинними елементами запалення являються еозинофіли, небезпечні клітини, Т-лімфоцити, макрофаги. Бронхообструктивний синдром при БА зумовлений спазмом гладкої мускулатури бронхів, набряком слизової оболонки бронхів, дискринією. Гіперреактивність, як специфічна, так і неспецифічна — основна універсальна патофізіологічна ознака БА, яка лежить в основі нестабільності дихальних шляхів.

БА — хронічний запальний процес, який треба лікувати постійно протизапальними препаратами, а не тільки симптоматично за допомогою бронхолітиків.

### 2. Діагностика БА

#### 2.1. Потенційні фактори ризику розвитку БА

##### 2.1.1. Провідні:

- генетична схильність
- атопія
- гіперреактивність бронхів.

2.1.2. *Фактори оточуючого середовища, що сприяють розвитку БА у схильних до цього захворювання осіб*

##### 2.1.2.1. Домашні алергени:

- алергени домашнього пилу
- алергени свійських тварин
- алергени тарганів
- алергени грибів, плісняви, дріжджів.

##### 2.1.2.2. Зовнішні алергени:

- пилок рослин
- гриби, пліснява, дріжджі.

##### 2.1.2.3. Професійна сенсibiliзація.

##### 2.1.2.4. Паління тютюну:

- активне паління
- пасивне паління.

##### 2.1.2.5. Повітряні полютанти:

- зовнішні
- домашні.

- 2.1.2.6. Респіраторні інфекції.
- 2.1.2.7. Вади в дієті.
- 2.1.2.8. Споживання деяких ліків (нестероїдних протизапальних,  $\beta$ -блокаторів).
- 2.1.2.9. Ожиріння.

**2.1.3. Фактори, що сприяють розвитку загострень та/або хронізації симптомів БА**

- 2.1.3.1. Домашні та зовнішні алергени.
- 2.1.3.2. Домашні та зовнішні повітряні поллютанти.
- 2.1.3.3. Респіраторні інфекції.
- 2.1.3.4. Фізичні вправи та гіпервентиляція.
- 2.1.3.5. Зміни погоди.
- 2.1.3.6. Двоокис сірки.
- 2.1.3.7. Окремі види їжі, харчових добавок, медикаментів.
- 2.1.3.8. Надмірні емоції.
- 2.1.3.9. Паління тютюну (активне та пасивне).
- 2.1.3.10. Іританти в домашньому побуті.

**2.2. Клінічні симптоми БА:**

- епізодичне свистяче дихання з утрудненням при видиху
- кашель, більше вночі та при фізичному навантаженні
- епізодичні свистячі хрипи в легенях
- повторна скованість грудної клітини.

Прояви симптомів здебільшого посилюються вночі та в ранній ранковий час і про-буджують хворого. Прояви симптомів БА також виникають або погіршуються при:

- фізичному навантаженні
- вірусній інфекції
- впливі алергенів (харчових, свійських тварин, домашнього пилу, пилку рослин)
- палінні
- перепаді зовнішньої температури
- сильних емоціях (плачу, сміху)
- дії хімічних аерозолів
- прийманні деяких ліків (нестероїдні протизапальні препарати,  $\beta$ -блокатори).

**2.3. Критерії порушення функції зовнішнього дихання (ФЗД)**

— Наявність ознак бронхіальної обструкції — значення пікової об'ємної швидкості видиху ( $ПОШ_{вид}$ ) та об'єму форсованого видиху за першу секунду ( $ОФВ_1$ ) < 80 % від належних

— Добова варіабельність  $ПОШ_{вид}$  та  $ОФВ_1$  > 20 %

— Виражена зворотність бронхіальної обструкції — підвищення рівня  $ПОШ_{вид}$  та  $ОФВ_1$  > 15 % або 200 мл за результатами фармакологічної проби з  $\beta_2$ -агоністом короткої дії.

**2.4. Алергологічне дослідження:**

- алергологічний анамнез — наявність у хворого екземи, сінної лихоманки або БА чи atopічних захворювань у членів його родини
- позитивні шкіряні проби з алергенами
- підвищений рівень загального та специфічного Ig E.

**2.5. Гіперреактивність бронхів**

Позитивний результат провокаційного тесту з:

- гістаміном, алергенами та інгаляційними хімічними сполуками
- фізичним навантаженням.

### 3. Фармакотерапія хворих на БА

3.1. Медикаментозну терапію хворих на БА проводять з використанням різних шляхів введення препаратів — інгаляційного, перорального та парентерального. Найбільшу перевагу має інгаляційний шлях, що забезпечує виражену місцеву дію лікарських засобів в легенях, не спричинює їхньої небажаної системної дії, дає можливість прискорити позитивний ефект лікування за рахунок менших доз ліків.

3.2. Препарати для базисної терапії, які контролюють перебіг БА, застосовують щоденно, тривалий термін, що допомагає досягти та підтримувати ремісію захворювання. До профілактичних, контролюючих перебіг БА, належать протизапальні препарати (найбільш ефективні — інгаляційні глюкокортикостероїди) та  $\beta_2$ -агоністи пролонгованої дії.

3.3. Препарати швидкої допомоги застосовують для зняття гострого бронхоспазму та інших симптомів БА. Найбільш ефективними і жививаними являються  $\beta_2$ -агоністи короткої дії.

3.4. Незважаючи на те, що БА є хронічним захворюванням, контроль за його перебігом може бути досягнутий у багатьох хворих. Ознаками контрольованого перебігу БА вважають:

- мінімально виражені (в ідеалі відсутні) хронічні симптоми, включаючи нічні;
- мінімальні (нечасті) загострення;
- відсутність стану, який вимагає невідкладної допомоги;
- мінімальна (в ідеалі відсутня) необхідність в застосуванні  $\beta_2$ -агоністів короткої дії;
- відсутність зниження активності, в тому числі фізичної;
- варіабельність ПОШ<sub>вид</sub> впродовж доби менше 20 %;
- близькі до нормальних значень (кращих для хворого) показники ПОШ<sub>вид</sub>;
- мінімальні (або відсутні) побічні ефекти терапії.

### 4. Клінічна класифікація БА, ступінчастий підхід до фармакотерапії хворих на БА

4.1. БА класифікують за ступенем тяжкості перебігу за результатами аналізу комплексу клінічних та функціональних ознак бронхіальної обструкції. Оцінюють частоту, вираженість та тривалість приступів експіраторної задишки, стан хворого в період між приступами, вираженість, варіабельність та зворотність функціональних порушень бронхіальної прохідності, відповідь на лікування. Оцінку змін функціональних показників для визначення тяжкості захворювання проводять в період відсутності епізодів експіраторного диспное. Згідно цієї класифікації стан хворого визначається ступенем тяжкості перебігу БА. Так, *виділяють інтермітуючий (епізодичний) перебіг, персистуючий (постійний) перебіг: легкий, середньої тяжкості та тяжкий.*

У разі наявності у хворого 1 або більше клінічної ознаки певного ступеню тяжкості перебігу захворювання призначають відповідну схему лікування.

Слід дотримуватись ступінчастого підходу до призначення лікарських засобів — збільшувати кількість та частоту прийому ліків по мірі зростання тяжкості перебігу БА.

#### 4.2. Ступінь № 1 — Інтермітуюча бронхіальна астма

##### 4.2.1. Клінічні симптоми до початку лікування

- Короткотривалі симптоми виникають рідше 1 разу на тиждень
- Короткотривалі загострення (від декількох годин до декількох днів)
- Нічні симптоми виникають не частіше 2 разів на місяць
- Нормальні значення показників ФЗД між загостреннями

- $ОФВ_1$  або  $ПОШ_{вид} \geq 80\%$  від належних
- Добові коливання  $ПОШ_{вид}$  або  $ОФВ_1 < 20\%$ .

#### 4.2.2. Лікування

- Інгаляційні  $\beta_2$ -агоністи короткої дії у разі необхідності (за наявності симптомів)
- Профілактичний прийом інгаляційних  $\beta_2$ -агоністів короткої дії перед фізичним навантаженням або перед ймовірним впливом алергену. Можна додатково використовувати кромони, модифікатори лейкотриєнів.

### 4.3. Ступінь № 2 — Легка персистуюча бронхіальна астма

#### 4.3.1. Клінічні симптоми до початку лікування:

- Симптоми виникають частіше 1 разу на тиждень, але рідше 1 разу на день
- Загострення можуть порушувати активність і сон
- Нічні симптоми виникають частіше 2 разів на місяць
- $ОФВ_1$  або  $ПОШ_{вид} \geq 80\%$  від належних
- Добові коливання  $ПОШ_{вид}$  або  $ОФВ_1$  — 20–30 %.

#### 4.3.2. Лікування:

- Щоденне тривале лікування протизапальними засобами для контролю за симптомами БА

— Перевагу надають призначенню інгаляційних глюкокортикостероїдів (беклометазон або будесонід у дозі 200–500 мкг на добу, або флутиказон — 100–250 мкг на добу)

— У випадку недостатнього контролю за захворюванням замість підвищення дози інгаляційних глюкокортикостероїдів додатково призначають  $\beta_2$ -агоніст пролонгованої дії салметерол в дозі 50–100 мкг на добу. Перевагу матиме призначення фіксованої комбінації в одній лікарській формі  $\beta_2$ -агоністу пролонгованої дії салметеролу (25 мкг в 1 дозі) та інгаляційного глюкокортикостероїду флутиказону (50 мкг в 1 дозі) — препарат Серетид 25/50 — 1–2 дози 2 рази на добу

— Менш ефективним є застосування теофілінів (потребують моніторингу вмісту в сироватці крові), кромонів, модифікаторів лейкотриєнів

- У разі необхідності —  $\beta_2$ -агоністи короткої дії, але не більше 3–4 разів на добу.

### 4.4. Ступінь № 3 — Середньої тяжкості персистуюча бронхіальна астма

#### 4.4.1. Клінічні симптоми до початку лікування

- Симптоми виникають щоденно
- Загострення призводять до порушення активності і сну
- Нічні симптоми астми виникають частіше 1 разу на тиждень
- Необхідність у щоденному прийомі  $\beta_2$ -агоністів короткої дії
- $ОФВ_1$  або  $ПОШ_{вид}$  в межах 60–80 % від належних
- Добові коливання  $ПОШ_{вид}$  або  $ОФВ_1 > 30\%$ .

#### 4.4.2. Лікування

- Щоденне тривале лікування протизапальними засобами для контролю за симптомами БА

— Перевагу має поєднаний прийом інгаляційних глюкокортикостероїдів (беклометазон або будесонід у дозі 400–1000 мкг на добу, або флутиказон — 250–500 мкг на добу) та інгаляційних  $\beta_2$ -агоністів пролонгованої дії (салметерол у дозі 50–100 мкг на добу), або ж фіксованої комбінації в одній лікарській формі салметеролу (25 мкг в 1 дозі) та флутиказону (125 мкг в 1 дозі) — препарату Серетид 25/125 — 1–2 дози 2 рази на добу

- Препарати рекомендується призначати в 2 прийоми на добу

— Альтернативою інгаляційним  $\beta_2$ -агоністам пролонгованої дії можуть бути теофіліни пролонгованої дії (з контролем концентрації препарату в сироватці крові),  $\beta_2$ -агоністи для перорального прийому, модифікатори лейкотриєнів. Однак, ці препарати менш ефективні, ніж інгаляційні  $\beta_2$ -агоністи пролонгованої дії, та мають більший ризик розвитку побічних ефектів

— У разі необхідності —  $\beta_2$ -агоністи короткої дії, але не більше 3-4 разів на добу.

#### **4.5. Ступінь № 4 — Тяжка персистуюча бронхіальна астма**

##### **4.5.1. Клінічні симптоми до початку лікування**

- Постійна наявність денних симптомів
- Часті загострення
- Часті нічні симптоми
- Обмеження фізичної активності зумовлене БА
- $\text{ОФВ}_1$  або  $\text{ПОШ}_{\text{внд}} < 60\%$  від належних
- Добові коливання  $\text{ПОШ}_{\text{внд}}$  або  $\text{ОФВ}_1 > 30\%$ .

##### **4.5.2. Лікування**

— Щоденне тривале лікування значною кількістю препаратів для контролю за симптомами БА

— Призначають інгаляційні глюкокортикостероїди у високих дозах (беклометазон або будесонід — 1000–2000 мкг на добу, або флутіказон — 500–1000 мкг на добу) в поєднанні з інгаляційними  $\beta_2$ -агоністами пролонгованої дії (сальметерол) або ж фіксованої комбінації в одній лікарській формі салметеролу (25 мкг в 1 дозі) та флутіказону (250 мкг в 1 дозі) — препарату Серетид 25/250 — 1–2 дози 2 рази на добу

— Можливе призначення інгаляційних глюкокортикостероїдів 4 рази на добу, що інколи підвищує контроль за захворюванням

— Додатково можуть призначатися теофіліни пролонгованої дії, модифікатори лейкотриєнів або пероральні  $\beta_2$ -агоністи пролонгованої дії

— У разі необхідності призначають пероральні глюкокортикостероїди в мінімально можливих дозах для досягнення ефекту, бажано 1 раз на добу, вранці

— У разі необхідності —  $\beta_2$ -агоністи короткої дії.

**4.6.** У разі наявності на протязі 3-х місяців контролю за перебігом захворювання від лікування за схемою, яка відповідала визначеному у хворого класифікаційному ступеню БА, можливо дещо ослабити терапію — обережно перейти до лікування за схемою більш низького ступеню. В ситуації, коли у хворого за призначеного лікування не отримали належного контролю симптомів і функціональних порушень, слід посилити терапію — перейти до лікування за схемою більш вищого класифікаційного ступеню. Однак, спочатку необхідно впевнитись у правильності виконання хворим призначень лікаря. Пацієнта необхідно інформувати про ранні симптоми загострення БА, навчити його контролювати свій стан, проводити пікфлоуметрію, виробити правила поведінки хворого, що може упередити небажані наслідки від їх порушень. Таким чином, запропонований ступінчастий підхід до лікування хворих на БА передбачає отримання контролю за захворюванням із застосуванням мінімуму медикаментозних засобів.

У частини хворих утримання контролю за перебігом БА можливе лише за умови постійного прийому протизапальних препаратів у необхідних дозах. У таких пацієнтів тяжкість перебігу захворювання визначають за відповідністю вживаних ними доз препаратів таким, які призначають для лікування певного кваліфікаційного ступеня БА.

#### 4.7. Загострення БА

##### 4.7.1. Ступінь тяжкості загострення БА

Ступінь тяжкості загострення БА визначають за результатами аналізу анамнестичних даних, тяжкості проявів клінічних симптомів і функціональних порушень дихання та кровообігу.

Виділяють **4 ступені тяжкості загострення: легкий, середньої тяжкості, тяжкий та загрозу зупинки дихання**. Така класифікація дозволяє чітко диференціювати тяжкість загострення БА — від легкого ступеню до астматичного стану, призначити необхідний об'єм лікування і об'єктивно його контролювати.

##### Ознаки ступеня загострення БА

Ознака	Ступінь загострення			
	легкий	середньої тяжкості	тяжкий	загроза зупинки дихання
Задишка	При ходьбі. Можуть лежати	При розмові. Утруднення прийому їжі. Переважно сидять	В спокої. Вимушене положення — нахил вперед	
Розмова	Реченнями	Фразами	Словами	
Свідомість	Можлива збудженість	Звичайно збудженість	Звичайно збудженість	Сплутаність
Частота дихання	Збільшена	Збільшена	Більше 30/хв.	
Участь в диханні допоміжної мускулатури	Звичайно немає	Звичайно є	Звичайно є	Парадоксальне торакоабдомінальне дихання
Свистяче дихання	Помірно виражене, звичайно в кінці видиху	Голосне	Звичайно голосне	Відсутність свисту
Пульс/хв.	< 100	100–120	> 120	Брадикардія
Парадоксальний пульс	Відсутній < 10 мм рт. ст.	Може визначатись 10–25 мм рт. ст.	Часто визначається > 25 мм рт. ст.	Відсутній внаслідок м'язової втомленості
ПОШ <sub>вид</sub> після прийому бронхолітика, % від належних величин або найкращих для хворого	Більше 80 %	60–80%	< 60% (< 100 л/хв.) або відповідь зберігається < 2 годин	
PaO <sub>2</sub>	Норма	> 60 мм рт. ст.	< 60 мм рт. ст.	
PaCO <sub>2</sub>	< 45 мм рт. ст.	< 45 мм рт. ст.	> 45 мм рт. ст.	
SaO <sub>2</sub>	> 95 %	91–95 %	< 90 %	



4.7.2. Лікування хворих із загостренням БА

<b>Амбулаторний етап лікування</b>		
<b>Оцінка тяжкості загострення</b>		
<p>ПОШ<sub>вид</sub> &lt; 80 % належного або персонально кращого для хворого на протязі 2-х послідовних днів або &gt; 70 % за відсутності відповіді на прийом бронхолітика</p> <p><b>Клінічні симптоми:</b> кашель, задишка, свистяче дихання, скованість грудної клітини, участь в диханні допоміжної мускулатури, супрастернальна ретракція</p>		
<b>Початкова терапія:</b>		
приймати інгаляційні $\beta_2$ -агоністи до 3 разів на годину		
<p><b>Добрий ефект терапії</b> <i>Загострення легкого ступеню:</i> — ПОШ<sub>вид</sub> &gt; 80 % від належного або кращого для хворого, — відповідь на <math>\beta_2</math>-агоніст зберігається на протязі 4 годин.</p>	<p><b>Неповний ефект терапії</b> <i>Загострення середньотяжкого ступеню:</i> — ПОШ<sub>вид</sub> 60–80 % від належного або кращого для хворого.</p>	<p><b>Поганий ефект терапії</b> <i>Загострення тяжкого ступеню:</i> — ПОШ<sub>вид</sub> &lt; 60 % від належного або кращого для хворого.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Продовжити інгаляції <math>\beta_2</math>-агоніста кожні 3–4 години протягом 24–48 годин</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Додати пероральні глюкокортикостероїди</li> <li>• Продовжити прийом <math>\beta_2</math>-агоністів</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Додати пероральні глюкокортикостероїди</li> <li>• негайно повторити прийом <math>\beta_2</math>-агоністів</li> <li>• Додати холінолітики</li> <li>• Звернутись до лікаря</li> <li>• Викликати "швидку допомогу"</li> </ul>
<b>Госпітальний етап лікування</b>		
<b>Початкова оцінка тяжкості загострення</b>		
<p>За результатами обстеження - аускультация, участь в диханні допоміжної мускулатури, ЧСС, ЧД, ПОШ<sub>вид</sub>, ОФВ<sub>1</sub>, SaO<sub>2</sub>, вимірювання газів артеріальної крові у вкрай тяжких випадках, інші дослідження за показаннями</p>		
<b>Початковий етап лікування:</b>		
<p>— інгаляційні <math>\beta_2</math>-агоністи короткої дії кожні 20 хв протягом 1 год, — оксигенотерапія до досягнення рівня SaO<sub>2</sub> <math>\geq</math> 90 %, — системні глюкокортикостероїди (у разі відсутності негайної відповіді на лікування або хворий недавно приймав глюкокортикостероїди, або приступ ядухи тяжкий)</p>		
<p>оксигенотерапія до досягнення рівня SaO<sub>2</sub> <math>\geq</math> 90 %, — системні глюкокортикостероїди (у разі відсутності негайної відповіді на лікування або хворий недавно приймав глюкокортикостероїди, або приступ ядухи тяжкий)</p>		
<b>Повторна оцінка</b>		
ПОШ <sub>вид</sub> , ОФВ <sub>1</sub> , SaO <sub>2</sub> , інші дослідження за показаннями		

<p><b>Загострення середньотяжкого ступеню:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— ПОШ<sub>вид</sub> 60–80 % від належного або кращого для хворого;</li> <li>— помірні прояви симптомів, участь в диханні допоміжної мускулатури;</li> <li>— рекомендуються глюкокортикостероїди;</li> <li>— інгаляційні <math>\beta_2</math>-агоністи, холінолітики кожної години протягом 3 год;</li> <li>— продовжувати лікування впродовж 1–3 год до покращання стану.</li> </ul>		<p><b>Загострення тяжкого ступеню:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— ПОШ<sub>вид</sub> &lt; 60 % від належного або кращого для хворого,</li> <li>— виражені прояви симптомів в стані спокою, ретракція грудної клітини;</li> <li>— пацієнти високого ступеню ризику;</li> <li>— немає клінічного покращання після початкового лікування;</li> <li>— інгаляційні <math>\beta_2</math>-агоністи кожної години + холінолітики;</li> <li>— оксигенотерапія;</li> <li>— системні глюкокортикостероїди;</li> <li>— <math>\beta_2</math>-агоністи в/в, п/ш, в/м;</li> <li>— рекомендуються метилксантини в/в;</li> <li>— рекомендуються магnezія в/в.</li> </ul>	
<p><b>Добрий ефект терапії</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— відповідь зберігається протягом 60 хв після закінчення останньої маніпуляції</li> <li>— немає проявів симптомів</li> <li>— ПОШ<sub>вид</sub> &gt; 70 %</li> <li>— немає дистрессиндрому</li> <li>— SaO<sub>2</sub> &gt; 90% (95% у дітей)</li> </ul>	<p><b>Неповний ефект терапії на протязі 1-2 год</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— пацієнти високого ступеню ризику</li> <li>— легкі або помірні прояви симптомів</li> <li>— ПОШ<sub>вид</sub> &lt; 70 %</li> <li>— SaO<sub>2</sub> не покращилась</li> </ul>	<p><b>Поганий ефект терапії на протязі 1 год</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— пацієнти високого ступеню ризику</li> <li>— виражені прояви симптомів, сплутаність свідомості</li> <li>— ПОШ<sub>вид</sub> &lt; 30 %</li> <li>— PCO<sub>2</sub> &gt; 45 мм рт. ст.</li> <li>— PO<sub>2</sub> &lt; 60 мм рт. ст.</li> </ul>	
<p><b>Виписати додому</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— продовжити лікування інгаляційними <math>\beta_2</math>-агоністами</li> <li>— рекомендуються, у більшості випадків, пероральні глюкокортикостероїди</li> <li>— освіта пацієнта (правильність прийому препаратів, перегляд індивідуального плану лікування, активне медичне спостереження).</li> </ul>	<p><b>Направити в стаціонар</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— інгаляційні <math>\beta_2</math>-агоністи + холінолітики</li> <li>— системні глюкокортикостероїди</li> <li>— киснетерапія</li> <li>— рекомендуються метилксантини в/в</li> <li>— моніторинг ПОШ<sub>вид</sub>, SaO<sub>2</sub>, частоти пульсу, концентрації теофіліну в сироватці крові</li> </ul>	<p><b>Направити у відділення інтенсивної терапії</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— інгаляційні <math>\beta_2</math>-агоністи + холінолітики</li> <li>— глюкокортикостероїди в/в</li> <li>— рекомендуються <math>\beta_2</math>-агоністи п/ш, в/м, в/в</li> <li>— киснетерапія</li> <li>— рекомендуються метилксантини в/в</li> <li>— можлива інтубація та ШВЛ</li> </ul>	
<b>Покращання</b>		<b>Направити у відділення інтенсивної терапії</b>	
<p><b>Виписати додому</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— ПОШ<sub>вид</sub> &gt; 60 % від належного або кращого для хворого</li> <li>— продовжити пероральний та інгаляційний прийом препаратів</li> </ul>		<p><b>Направити у відділення інтенсивної терапії</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— якщо немає покращання на протязі 6–12 год</li> </ul>	

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**про діагностику, клінічну класифікацію та лікування хронічних**  
**обструктивних захворювань легень**

**1. Загальні положення**

**1.1. Визначення**

Хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) — це хворобливий стан, що характеризується обмеженням повітряного потоку дихальних шляхів, яке не являється повністю зворотним. Обмеження повітряного потоку зазвичай прогресує і пов'язано з незвичайною запального характеру відповіддю легень на шкідливі частки або гази.

**1.2. Патогенез ХОЗЛ**

1.2.1. Хронічне запалення бронхів, паренхіми та судин легень.

1.2.2. Дисбаланс системи протеази/антипротеази в легенях.

1.2.3. Оксидантний стрес (дисбаланс системи оксиданти/антиоксиданти, збільшення кількості оксидантів).

1.2.4. Клітини запалення — нейтрофіли, макрофаги, Т-лімфоцити, еозинофіли, епітеліальні клітини (збільшення кількості, виживаємості та активації).

1.2.5. Медіатори запалення — лейкотриєн В<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>), інтерлейкін 8 (IL-8), фактор некрозу пухлин  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) та інші.

1.2.6. Обмеження повітряного потоку дихальних шляхів при ХОЗЛ спричинене поєднанням ураження бронхів (хронічний обструктивний бронхіт) і руйнування паренхіми легень (емфізема), співвідношення яких індивідуально варіюють. Ремоделювання та звуження бронхів, руйнування альвеолярних перетинок, зниження еластичної віддачі легень зменшує можливість утримувати дихальні шляхи відкритими під час видиху.

**1.3. Патфізіологія ХОЗЛ**

1.3.1. Гіперсекреція слизу.

1.3.2. Дисфункція в'язкого епітелію.

1.3.3. Обмеження повітряного потоку в бронхах.

1.3.4. Надмірне вздуття легень.

1.3.5. Порушення газообміну.

1.3.6. Легенева гіпертензія.

1.3.7. Легеневе серце.

**2. Діагностика ХОЗЛ**

**2.1. Фактори ризику розвитку ХОЗЛ**

2.1.1. Зовнішні фактори ризику:

2.1.1.1. Довготривале тютюнопаління (індекс паління — 10–20 пачко-рік).

2.1.1.2. Промислові та побутові шкідливі викиди (повітряні поллютанти, гази та пари хімічних сполук, продукти згорання біоорганічного палива).

2.1.1.3. Інфекції (дитячі інфекції з тяжким перебігом, респіраторні інфекції, ВІЛ).

2.1.1.4. Низький соціоекономічний стан (обмеження харчування, скупченість, переохолодження, шкідливі звички).

2.1.2. Внутрішні фактори ризику:

2.1.2.1. Генетично зумовлені (спадковий дефіцит  $\alpha$ -1-антитрипсину).

2.1.2.2. Гіперреактивність бронхів (пов'язана з довготривалим палінням, супутньою бронхіальною астмою).

2.1.2.3. Незавершений розвиток легень (ускладнення під час вагітності, обтяжливі обставини розвитку в дитячому віці).

## **2.2. Основні скарги**

2.2.1. Хронічний кашель: 1) звичайно являється першим симптомом у розвитку ХОЗЛ, що упереджує задишку; 2) спочатку може виникати інколи, з часом — турбує щоденно; 3) частіше турбує вдень, рідше — вночі; може бути непродуктивним, без виділення харкотиння; в деяких випадках може бути відсутнім.

2.2.2. Виділення харкотиння — зазвичай в невеликій кількості, слизове, після кашлю.

2.2.3. Задишка — прогресуюча (посилюється поступово впродовж років); персистуюча (турбує хворого щоденно); виникає чи погіршується при фізичному навантаженні, що спричиняє його погану переносимість; в подальшому виникає в спокої і значно обмежує життєдіяльність; посилюється під час респіраторних інфекцій; може визначатися хворим як необхідність додаткового зусилля при диханні, дихальний дискомфорт, стиснення грудної клітини, часте дихання.

## **2.3. Фізикальні ознаки**

Найбільш характерними фізикальними ознаками у хворого на ХОЗЛ з тяжким перебігом є велика діжкоподібна грудна клітина, участь у диханні допоміжної мускулатури, послаблення дихальних шумів, подовжений видих.

## **2.4. Рентгенологічні ознаки**

При рентгенологічному дослідженні — легені великого об'єму, низьке стояння діафрагми, вузька тінь серця, збільшений ретростернальний повітряний простір, іноді визначаються емфізематозні булі.

## **2.5. Дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД)**

При дослідженні ФЗД найбільш доступними, інформативними показниками для оцінки вираженості обструкції дихальних шляхів, ступеня тяжкості і прогресування ХОЗЛ є об'єм форсованого видиху за першу секунду ( $ОФВ_1$ ), форсована життєва ємкість легень (ФЖЄЛ) та співвідношення  $ОФВ_1/ФЖЄЛ$ . Діагностичним критерієм ХОЗЛ є зменшення  $ОФВ_1 < 80\%$  від належних у поєднанні з  $ОФВ_1/ФЖЄЛ < 70\%$ , що вказує на неповністю зворотну бронхообструкцію. Зміни показника  $ОФВ_1/ФЖЄЛ$  є більш інформативними для діагностики ранньої стадії ХОЗЛ і значення  $ОФВ_1/ФЖЄЛ < 70\%$  навіть за нормального рівня показника  $ОФВ_1 \geq 80\%$  від належних вказує на початкові прояви бронхообструкції. В той же час значне зниження ФЖЄЛ паралельно зі зниженням  $ОФВ_1$  у випадку тяжкого перебігу ХОЗЛ дещо зменшує діагностичну цінність співвідношення  $ОФВ_1/ФЖЄЛ$ . На пізніх стадіях захворювання зростає залишковий об'єм легень (ЗОЛ) в структурі загальної ємкості легень (ЗЄЛ) і співвідношення ЗОЛ/ЗЄЛ стає більше 40%. При цьому зростає непропорційність співвідношення вентиляція/перфузія ( $V/Q$ ), що призводить до порушення газообміну.

З метою моніторингу прогресування ХОЗЛ, оцінки ефективності застосованих лікувальних заходів у конкретного хворого проводиться щорічна спірометрія. Так, якщо у здорових щорічне зниження  $ОФВ_1 < 30$  мл, то у хворих ХОЗЛ — 30–60 мл і більше.

## **2.6. Рівні досліджень хворих на ХОЗЛ**

2.6.1. *Перший рівень* — звичайний об'єм дослідження, яке включає спірометрію із

аналізом кривої "потік-об'єм" форсованого видиху (визначення  $ОФВ_1$ , життєвої ємкості легень (ЖЄЛ), ФЖЄЛ). В пробах з бронхолітиками ( $\beta_2$ -агоніст, холінолітик) визначається зворотність бронхообструкції. Проводиться також рентгенографія органів грудної клітини з метою виключення інших причин бронхообструкції. У важких хворих вимірюється газовий склад крові.

2.6.2. *Другий рівень досліджень* застосовується іноді у зв'язку із утрудненням в діагностиці типу обструкції (астма, ХОЗЛ, емфізема легень ...). Зокрема, застосовується моніторинг пікової об'ємної швидкості видиху ( $ПОШ_{\text{внд}}$ ) (пікфлоуметрія) та  $ОФВ_1$  (спірометрія). Досліджується бронхіальний опір, загальна ємкість легень та легеневої об'єми (бодіплетизмографія), що складають її структуру. Вимірюються також гемоглобін та гематокріт, проводиться електрокардіографія, тобто проводяться дослідження, які дозволяють виявити порушення серцево-судинної системи внаслідок ускладнення ХОЗЛ.

2.6.3. *Третій рівень досліджень* спрямований на специфічну для кожного хворого ідентифікацію симптомів та ознак, що дозволяють правильно оцінити та за можливості корегувати порушення, яке було виявлено. Так, рекомендується вимірювання оксигенації артеріальної крові у хворих, у яких  $ОФВ_1 < 50\%$  від належних величин.

Полісомнографія проводиться для виявлення обструктивного сонного апное.

Дослідження функції дихальних м'язів дозволяє визначити ступінь їх втомлення. Інформативні також тести із навантаженням, особливо у випадку диспропорційної недостатності дихання.

Комп'ютерна томографія застосовується для виявлення емфіземотозних бул та розпізнавання бронхоектазів.

У разі наявності гнійного харкотиння проводиться його мікробіологічне дослідження для виявлення етіопатогенів інфекційних загострень ХОЗЛ.

У молодих людей, які страждають на ХОЗЛ, визначається рівень  $\alpha$ -1-антитрипсину.

### **2.7. Диференційна діагностика ХОЗЛ**

При проведенні диференційної діагностики ХОЗЛ найбільш часто необхідно виключити бронхіальну астму. Проводиться також диференційна діагностика ХОЗЛ з хронічним необструктивним бронхітом, бронхоектатичною хворобою, муковісцидозом, туберкульозом, захворюваннями серцево-судинної системи, які супроводжуються задишкою, облітеруючим бронхіолітом.

На підставі даних функціонального дослідження дихання, особливостей клінічного перебігу виключаються хронічний необструктивний бронхіт, специфічного характеру обструкція, яка зумовлена муковісцидозом. Питання про наявність бронхоектатичної хвороби вирішується на основі зворотніх інфекцій в анамнезі, виділення великої кількості харкотиння, даних бронхографії, комп'ютерної томографії. Для туберкульозу легень характерна типова рентгенологічна картина, мікробіологічне підтвердження захворювання.

На відміну від ХОЗЛ для БА характерна спонтанна лабільність клінічних симптомів і бронхіальної прохідності, що виражається у значній добовій варіабельності  $ОФВ_1$  та  $ПОШ_{\text{внд}}$ . Добра зворотність бронхообструкції у відповідь на  $\beta_2$ -агоністи, а також виражений ефект довготривалої протизапальної терапії глюкокортикостероїдами характерні для БА. У той час, як відповідь на ці лікарські засоби при ХОЗЛ, в цілому, менш виражена.

### **3. Класифікація ХОЗЛ**

Виділяється 4 стадії ХОЗЛ згідно ступеня тяжкості перебігу захворювання, які визначають за результатами обстеження хворого в клінічно стабільний період у разі відсут-

ності загострення захворювання. Такий підхід дозволяє розробити для хворого на ХОЗЛ план базисної терапії, який необхідно послідовно виконувати.

При визначенні стадії ХОЗЛ враховуються вираженість клінічних ознак хвороби та функціональних характеристик бронхообструктивного синдрому.

#### Ознаки стадії (ступеню тяжкості перебігу) ХОЗЛ

Стадія та ступінь тяжкості перебігу ХОЗЛ	Ознаки ХОЗЛ
I, легкий	— $ОФВ_1 \geq 80\%$ від належних — $ОФВ_1/ФЖЄЛ < 70\%$ — Звичайно, але не завжди, хронічний кашель, виділення харкотиння
II, помірний	— $50\% \leq ОФВ_1 < 80\%$ від належних — $ОФВ_1/ФЖЄЛ < 70\%$ — Симптоми прогресують, з'являється задишка при фізичному навантаженні та під час загострень
III, тяжкий	— $30\% \leq ОФВ_1 < 50\%$ від належних — $ОФВ_1/ФЖЄЛ < 70\%$ — Збільшення задишки, повторні загострення, що погіршує якість життя хворих
IV, дуже тяжкий	— $ОФВ_1 < 30\%$ від належних, $ОФВ_1/ФЖЄЛ < 70\%$ * або хронічна дихальна недостатність, правошлуночкова серцева недостатність — Подальше прогресування симптомів, якість життя значно погіршена, загострення можуть загрожувати життю

Примітка. \* — у разі дуже тяжкого перебігу ХОЗЛ та значного зменшення ФЖЄЛ співвідношення  $ОФВ_1/ФЖЄЛ$  збільшується і втрачає діагностичну цінність.

#### 3.1 Клінічна класифікація дихальних та гемодинамічних порушень при хронічних обструктивних захворюваннях легень

При визначенні дихальних порушень у хворих захворюваннями легень слід використовувати термін "легенева недостатність". Термін "дихальна недостатність" є широким поняттям і включає в себе характеристику порушень вентиляції, газообміну, транспорту кисню, тканинного дихання.

Легенева недостатність (ЛН) — це нездатність легень забезпечити нормальний газовий склад артеріальної крові в стані спокою і/або при помірних фізичних навантаженнях.

ЛН поділяється на три ступені тяжкості:

ЛН I ступеню — хворий відмічає появу задишки, якої раніше не було, під час виконання звичного фізичного навантаження (рівень звичного навантаження є індивідуальним для кожного пацієнта і залежить від фізичного розвитку);

ЛН II ступеню — задишка з'являється при виконанні незначного фізичного навантаження (при ходьбі по рівній місцевості);

ЛН III ступеню — задишка турбує в стані спокою.

В патогенезі застою крові у великому колі кровообігу у хворих хронічними обструктивними захворюваннями легень основне значення має підвищення внутрішньогрудного тиску, яке сприяє екстраторакальному депонуванню крові. Порушення скоротливої функції міокарду в якості патогенетичної ланки приєднується на більш пізніх стадіях захворювання. В зв'язку із цим при визначенні застою крові у великому колі кровообігу слід використовувати термін "недостатність кровообігу".

Недостатність кровообігу (НК) поділяється на три стадії:

НК I стадії — наявність не різко виражених ознак застою крові в великому колі — набряки на ногах, збільшення печінки, які зникають під впливом терапії тільки основного захворювання або в комбінації із сечогінними препаратами;

НК II стадії — наявність різко виражених набряків та гепатомегалії, які потребують інтенсивного, часто комбінованого, лікування сечогінними засобами; на цій стадії, як правило, спостерігаються порушення скоротливої функції міокарду, в зв'язку з чим виникає потреба в комплексному лікуванні із використанням засобів корекції судинного тону, антиагрегантів;

НК III стадії — стадія, яка характеризується вторинним ураженням інших органів і систем; засобом, що здатний продовжити життя цих пацієнтів, є довготривала оксигенотерапія.

#### **4. Лікування хворих на ХОЗЛ**

**4.1.** Після встановлення діагнозу ХОЗЛ будь-якої стадії необхідно припинити паління і спрямувати усі зусилля на лікування обструктивного синдрому.

##### **4.2. Фармакотерапія хворих на ХОЗЛ**

Фармакотерапія призначається з метою профілактики та контролю симптомів, зменшення частоти і тяжкості загострень, розвитку ускладнень захворювання та їх тяжкості, покращання фізичної толерантності та якості життя хворого.

##### **4.2.1. Основні 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.

##### **4.2.2. Лікувальні режими індивідуальні для окремого хворого на ХОЗЛ, що зумовлено:**

- тяжкістю проявів симптомів;
- ступенем порушень ФЗД;
- частотою і тяжкістю загострень;
- наявністю ускладнень ХОЗЛ;
- наявністю і тяжкістю перебігу супутньої патології;
- загальним станом здоров'я.

##### **4.2.3. Бронхолітики**

- Займають головне місце в симптоматичній терапії хворих на ХОЗЛ;
- Призначаються як регулярно в якості базисної терапії для упередження або зменшення персистуючих симптомів, а також "у разі необхідності" для зняття окремих гострих симптомів;

— Перевагу мають інгаляційні форми бронхолітиків, у разі призначення їх у високих дозах рекомендується використовувати спейсер великого об'єму або небулайзер для кращої доставки препарату у бронхи та зменшення вираженості побічних ефектів внаслідок системної дії;

— Вибір між  $\beta_2$ -агоністами (сальбутамол, фенотерол — менш селективний), холінолітиками (іпратропіума бромід), теофіліном або їх комбінацією залежить від їх ефективності щодо індивідуального зменшення вираженості симптомів та виникнення побічних ефектів. Теофіліни короткої та пролонгованої дії мають менш виражену бронхолітичну дію, більш токсичні в терапевтичних дозах, потребують моніторингу їх концентрації в сироватці крові;

— Комбінація бронхолітиків (сальбутамол + іпратропіума бромід або фенотерол + іпратропіума бромід) може мати більшу ефективність і менший ризик виникнення побічних ефектів у порівнянні зі збільшенням дози одного з бронхолітиків;

— Інгаляційний бронхолітик  $\beta_2$ -агоніст пролонгованої дії салметерол більш ефективний при ХОЗЛ та зручний у використанні в порівнянні з бронхолітиками короткої дії. Довготривале планове використання салметеролу покращує ФЗД, зменшує симптоми та частоту загострень ХОЗЛ, покращує якість життя хворих, що дозволяє використовувати його вже при початкових стадіях захворювання і висунути на першу лінію терапії хворих на ХОЗЛ.

#### *4.2.4. Глюкокортикостероїди.*

— Застосовуються в плановій базисній терапії хворих на ХОЗЛ III–IV ступеня;

— Перевагу мають інгаляційні форми глюкокортикостероїдів;

— Системні глюкокортикостероїди (преднізолон, метилпреднізолон) призначаються у разі загострення, не рекомендуються для базисної терапії.

— Інгаляційні глюкокортикостероїди (беклометазон, будесонід, флутиказон) призначаються в базисній терапії та у випадку загострення — в високих дозах.

— Інгаляційні глюкокортикостероїди в поєднанні з  $\beta_2$ -агоністом пролонгованої дії салметеролом (Серетид) призначаються в якості базисної терапії хворим на ХОЗЛ III–IV стадії (ОФВ1 < 50 % від належних) і повторних загострених в анамнезі.

— У випадку важкого загострення ХОЗЛ призначаються системні або інгаляційні глюкокортикостероїди, або Серетид.

#### *4.2.5. Інше фармакологічне лікування*

— Протизапальні засоби нестероїдної дії (фенспірид) призначаються при нетяжких загострених та в складі базисної терапії на протязі 2–5 місяців після загострення ХОЗЛ I–II ступеня.

— Протигрипозна вакцинація може зменшити тяжкість загострення та смертність хворих на ХОЗЛ. Вакцинація проводиться щорічно 1 або 2 рази на рік.

—  $\alpha$ -1-антитрипсин замінююча терапія може застосовуватись пацієнтам молодого віку у разі тяжкої спадкової недостатності  $\alpha$ -1-антитрипсину та верифікованій емфіземі легень. Не рекомендується для лікування хворих на ХОЗЛ, не пов'язаних із дефіцитом  $\alpha$ -1-антитрипсину.

— Антиоксиданти: N-ацетилцистеїн зменшує частоту загострень. Рекомендується призначати пацієнтам із частими загостреними.

— Антибіотики показані у випадку доведеного інфекційного загострення ХОЗЛ.

#### **4.3. Реабілітація хворих на ХОЗЛ**

— Реабілітаційні програми при ХОЗЛ направлені на зменшення симптомів, зменшення втрати ваги тіла, м'язової слабкості, депресії та соціальної ізоляції тяжких хво-



рих, покращання фізичних та емоційних можливостей в щоденному житті і, як наслідок, покращання якості життя хворих. Важливе місце надається індивідуально підібраній дихальній гімнастиці, підтриманню нормальної маси тіла, дієти з достатньою кількістю вітамінів та мікроелементів, що є важливим для скорочувальної здатності і зменшення втомлюваності дихальної та скелетної мускулатури.

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

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

Хворим на ХОЗЛ ІV стадії (з дуже тяжким перебігом) призначається :

- довготривала планова оксигенотерапія (> 15 годин на добу),
- оксигенотерапія у разі фізичного навантаження,
- оксигенотерапія для зняття гострої задишки (наприклад, у випадку тяжкого загострення).

Оксигенотерапія призначається для підвищення базального рівня  $PaO_2$  як мінімум до 60 мм. рт. ст. в спокої та/або  $SaO_2$  як мінімум до 90 %.

Застосування довготривалої оксигенотерапії у тяжких хворих на ХОЗЛ з хронічною дихальною недостатністю попереджує розвиток легеневої гіпертензії, підвищує фізичну витривалість, покращує психоемоційний стан, підвищує виживаємість.

Абсолютними показаннями для призначення довготривалої малопоточної оксигенотерапії являються  $PaO_2 < 55$  мм рт. ст. або  $SaO_2 < 88$  % з/без гіперкапнії; або  $PaO_2 55-60$  мм рт. ст., або  $SaO_2 89$  % у разі наявності легеневої гіпертензії, периферійних набряків внаслідок серцево-судинної недостатності, або поліцитемії ( $Ht > 55\%$ ).

#### 4.5. Хірургічне лікування

Булектомія у разі наявності емфізематозних бул призводить до зменшення задишки і покращання ФЗД. Перед хірургічним втручанням необхідно дослідити ФЗД, газообмін та визначитися щодо його показаності та безпечності.

**Схема фармакотерапії хворих на ХОЗЛ**

I стадія	II стадія	III стадія	IV стадія
Припинити паління, уникати факторів ризику, протигрипозна вакцинація Призначити бронхолітики короткої дії у разі необхідності			
Додати планово бронхолітик пролонгованої дії + реабілітація			
		Додати інгаляційний кортикостероїд	
		При ХДН додати довготривалу $O_2$ -терапію. Розглянути питання про хірургічне лікування	

Спостереження за хворим на ХОЗЛ у стабільний період захворювання передбачає визначення ступеня тяжкості перебігу захворювання (з урахуванням вираженості

симптомів та бронхообструкції, частоти та тяжкості загострень і ускладень, наявності дихальної недостатності, супутніх захворювань, загального стану), розробку індивідуального плану лікування згідно стадії захворювання, освіти пацієнтів. Лікування носить ступінчастий характер, так званий "ескалатор". Хворим на ХОЗЛ I стадії необхідно уникати факторів ризику (в першу чергу категорично припинити паління), провести протигрипозну вакцинацію, у разі необхідності — застосовувати бронхолітики короткої дії. Хворим на ХОЗЛ II стадії додається плановий прийом пролонгованих  $\beta_2$ -агоністів та реабілітаційні програми, III стадії — інгаляційні кортикостероїди, IV стадії — довгострокову оксигенотерапію (у разі наявності ХНД).

### 5. Загострення ХОЗЛ

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

*Ступінь тяжкості загострення оцінюється за:*

- рівнем показників ФЗД (зменшення ПОШ<sub>вид.</sub> < 100 л/хв або ОФВ<sub>1</sub> < 1 л вказують на тяжке загострення)
- рівнем показників газів артеріальної крові:
  - $\text{PaO}_2 < 8,0$  кПа (60 мм рт ст) та/або  $\text{SaO}_2 < 90\%$  із/без  $\text{PaCO}_2 > 6,7$  кПа (50 мм рт ст) вказують на наявність дихальної недостатності
  - $\text{PaO}_2 < 6,7$  кПа (50 мм рт ст),  $\text{PaCO}_2 > 9,3$  кПа (70 мм рт ст), та  $\text{pH} < 7,30$  вказують на ситуацію, що загрожує життю хворого та передбачає негайне втручання та постійний моніторинг
- Рентгенологічне дослідження органів грудної клітини допомагає визначити такі ускладнення, як пневмонія або іншу патологію із подібними симптомами
- ЕКГ допомагає виявити гіпертрофію правого шлуночка, аритмії, ішемію міокарда
- дослідження харкотиння та антибіотикограма допомагає ідентифікувати інфекційного збудника у випадку, якщо немає відповіді на початкове емпіричне лікування антибіотиками
- за допомогою біохімічного дослідження крові можна визначити електролітні порушення, порушення харчування

#### 5.1. Спостереження за хворими в домашніх умовах у разі загострення ХОЗЛ:

Збільшити дозу та/або частоту прийому бронхолітиків, насамперед  $\beta_2$ -агоністів короткої дії, додати холінолітики, якщо вони раніше не призначались, до покращання стану при ОФВ<sub>1</sub> < 50 % від належних додати 40 мг преднізолону/день на протязі 10 днів (альтернативою можуть бути інгаляційні глюкокортикостероїди у високих дозах із застосуванням спейсера великого об'єму або небулайзера, або серетид).

У випадку бактеріального загострення ХОЗЛ призначаються антибіотики.

За відсутності відповіді на лікування в амбулаторних умовах необхідна госпіталізація хворого.

#### 5.2. Показання для госпіталізації хворих у разі загострення ХОЗЛ:

- значне погіршення симптомів — раптовий розвиток задишки у стані спокою, тяжкий перебіг ХОЗЛ,
- виявлення нових фізикальних ознак (цианоз, периферійні набряки),
- низька відповідь на початкове лікування загострення,

- тяжка супутня патологія,
- виникнення аритмії,
- неможливість достовірно верифікувати діагноз,
- незадовільне лікування в домашніх умовах.

Не дивлячись 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 покращити якість життя хворих.

Затверджено  
наказом МОЗ України  
від 28.10.03 р. № 499

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**про негоспітальну пневмонію у дорослих:**  
**етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія**

Пневмонія і в XXI столітті залишається важливою медико-соціальною проблемою. Це зумовлено, в першу чергу, її значною поширеністю, досить високими показниками інвалідизації та смертності, а також значними економічними втратами внаслідок цього захворювання.

В Україні в 1998–2001 рр. захворюваність дорослих на пневмонію складала 4,3–4,7 на 1000 населення, а смертність — 10,0–13,3 на 100 тис. населення, тобто померли 2–3% з тих, хто захворів на пневмонію. За даними офіційної статистики, в 1999 р. в Росії серед осіб віком 18 років та старше було зареєстровано 440 049 випадків пневмонії (3,9 на 1000). Однак ці показники не відображають рівень справжньої захворюваності. Так, згідно з результатами зарубіжних епідеміологічних досліджень, захворюваність дорослих (18 років та старше) на негоспітальну пневмонію (НП) коливається в широкому діапазоні: від 1–11,6 випадку на 1000 осіб молодого та середнього віку і до 25–44 — на 1000 осіб старших вікових груп (65 років та старше). В США щорічно реєструють 3–4 млн хворих на НП, з яких біля 900 тис. госпіталізують. З числа останніх безпосередньо від НП щорічно вмирають більше 60 тис. осіб. Протягом року загальна кількість дорослих хворих (18 років та старше) на НП в 5 країнах Європи (Великобританія, Франція, Італія, Німеччина, Іспанія) перевищує 3 млн осіб. При НП найнижчу летальність (1–3%) реєструють в осіб молодого та середнього віку без супутніх захворювань. В осіб старших вікових груп за наявності супутніх захворювань (хронічні обструктивні захворювання легень, зловживання алкоголем, цукровий діабет, захворювання нирок та печінки, серцево-судинні захворювання та ін.), а також у випадку тяжкого перебігу НП цей показник досягає 15–30%.

В Україні в 2000 р. термін непрацездатності внаслідок пневмонії склав 13,1 дня на 100 працюючих, в середньому — 19,5 дня на 1 працюючого. В США пневмонія призводить до щорічної втрати більше 150 млн робочих днів, а загальні витрати на лікування хворих становлять понад 10 млрд доларів.

Одними з основних та найавторитетніших джерел інформації для лікарів з питань діагностики та лікування хворих на НП є клінічні рекомендації (консенсуси), підготовлені провідними спеціалістами за результатами проспективних рандомізованих порівняльних належно контрольованих досліджень з урахуванням постулатів доказової медицини. На жаль, проведення досліджень такого рівня в Україні поки що утруднене через наявну економічну ситуацію. Тому слід враховувати, в першу чергу, дані, які отримані в сусідніх країнах з подібною до нашої системою охорони здоров'я.

Розроблені клінічні рекомендації підлягають уточненню, як правило, кожні 3–5 років. Це в повній мірі стосується і рекомендацій щодо діагностики та лікування хворих на НП, що були прийняті в Україні в 1998 р. (наказ МОЗ України № 311 від 30.12.1999 р., "Інструкція про діагностику, клінічну класифікацію та лікування пнев-

монії"). За минулі 5 років відбулися деякі зміни уявлень про це захворювання та його лікування, а саме:

- поглибилися знання з питань епідеміології респіраторних інфекцій, з'явилися нові методи діагностики, переосмислені значення та місце традиційних методів дослідження хворих на НП;

- отримані численні дані щодо підвищення резистентності до антибіотиків основних респіраторних патогенів;

- розроблені та широко застосовуються критерії оцінки факторів ризику несприятливого перебігу НП у дорослих;

- стали доступними нові антибіотики, насамперед "респіраторні" фторхінолони.

## **1. ВИЗНАЧЕННЯ ТА КЛАСИФІКАЦІЯ ПНЕВМОНІЇ**

**Пневмонія** — гостре інфекційне захворювання, переважно бактеріальної етіології, яке характеризується вогнищевим ураженням респіраторних відділів легень та наявністю внутрішньоальвеолярної ексудації.

Оскільки пневмонія, за визначенням, є гострим інфекційним захворюванням, вживання означення "гостра" в діагнозі "пневмонія" є зайвим, тим більше що термін "хронічна пневмонія" не використовується.

У Міжнародній класифікації хвороб, травм та причин смерті IX (1975) та X (1992) перегляду пневмонія чітко відокремлена від інших вогнищевих запальних захворювань легень неінфекційного походження. Так, із рубрики "Пневмонія" вилучені захворювання, які зумовлені фізичними (променевої пневмоніт) чи хімічними ("бензинова пневмонія") факторами, або ж мають алергічне (гіперсенситивний пневмоніт, "еозинофільна пневмонія") чи судинне (інфаркт легень внаслідок тромбоемболії гілок легеневої артерії) походження. З цієї ж рубрики вилучені також запальні процеси в легенях, спричинені облигатними патогенами бактеріальної або вірусної природи, — їх розглядають в рамках відповідних нозологічних форм (Ку-рикетсіоз, чума, черевний тиф, кір та ін.).

Класифікація пневмонії, яка найбільш повно відображає особливості її перебігу та дозволяє вибрати етіотропну терапію, безумовно, повинна ґрунтуватись на етіологічному принципі. Однак на практиці **своєчасна етіологічна діагностика** пневмонії ускладнена через недостатню інформативність та значну тривалість традиційних мікробіологічних досліджень. В багатьох країнах світу, в тому числі й в Україні, використовують класифікацію, що враховує умови виникнення захворювання, особливості інфікування тканини легень, а також стан імунної реактивності організму хворого. Це дозволяє з досить високим ступенем ймовірності передбачити можливого збудника захворювання.

**За цією класифікацією виділяють такі види пневмонії:**

- **негоспітальна** (позалікарняна, розповсюджена, амбулаторна) — пневмонія, що виникла поза лікувальним закладом;

- **нозокоміальна (госпітальна)** — пневмонія, що виникла через 48 год і пізніше після госпіталізації хворого до стаціонару за відсутності будь-якого інфекційного захворювання в інкубаційний період на час госпіталізації хворого;

- **аспіраційна;**

- **пневмонія в осіб з тяжкими порушеннями імунітету** (природжений імунodefіцит, ВІЛ-інфекція, ятрогенна імуносупресія).

Найбільше практичне значення має поділ пневмонії на негоспітальну (набуту поза лікувальним закладом) та нозокоміальну (набуту в лікувальному закладі). Такий поділ

не пов'язаний із тяжкістю перебігу захворювання, а основним та єдиним критерієм розподілу є те оточення, в якому розвинулась пневмонія. Крім того, залежно від тяжкості розрізняють пневмонії легкого, середньотяжкого та тяжкого перебігу. Однак досі не вироблено чітких критеріїв щодо розподілу пневмонії легкого та середньотяжкого перебігу. Оскільки обсяг діагностичних та лікувальних заходів при пневмонії такого ступеня тяжкості майже однаковий, доцільно об'єднати їх в одну групу — пневмонію з нетяжким перебігом. Ознаки тяжкого перебігу НП, які мають вирішальне значення у виборі місця лікування хворого, обсягу діагностичних досліджень та тактики антимікробної терапії, наведені далі.

## 2. Етіопатогенез пневмонії

Протиінфекційний захист нижніх дихальних шляхів здійснюється за допомогою механічних факторів (аеродинамічна фільтрація, розгалуження бронхів, надгортанник, кашель та чихання, коливальний рух війок миготливого епітелію слизової оболонки бронхів), а також механізмів неспецифічного та специфічного клітинного і гуморального імунітету. Причинами розвитку запальної реакції в респіраторних відділах легень можуть бути як зниження ефективності захисних механізмів макроорганізму, так і масивність дози мікроорганізмів та/або їх підвищена вірулентність.

Виділяють чотири шляхи інфікування, які з різною частотою зумовлюють розвиток пневмонії:

- аспірація вмісту ротоглотки;
- вдихання аерозолу, що містить мікроорганізми;
- гематогенне поширення мікроорганізмів з позалегеневого вогнища інфекції (ендокардит з ураженням тристулкового клапана, септичний тромбофлебіт вен таза);
- безпосереднє поширення інфекції з уражених тканин сусідніх органів (наприклад, абсцес печінки) або внаслідок інфікування під час проникних поранень грудної клітки.

Аспірація вмісту ротоглотки — основний шлях інфікування респіраторних відділів легень при НП. За нормальних умов ряд мікроорганізмів, наприклад *Streptococcus pneumoniae*, можуть колонізувати ротоглотку, але нижні дихальні шляхи залишаються при цьому стерильними. Мікроаспірація вмісту ротоглотки — фізіологічний феномен, який відбувається у 40–70% здорових осіб під час сну. Однак кашльовий рефлекс, відрегульований механізм мукоциліарного кліренсу, антибактеріальна активність альвеолярних макрофагів та секреторних імуноглобулінів забезпечують елімінацію інфікованого секрету з нижніх дихальних шляхів та їхню стерильність. У разі порушення цих механізмів "самоочищення" трахеобронхіального дерева, наприклад при респіраторній вірусній інфекції, коли порушується функція війок епітелію бронхів та знижується фагоцитарна активність альвеолярних макрофагів, створюються сприятливі умови для розвитку пневмонії. В окремих випадках самостійним патогенетичним фактором можуть бути масивність дози мікроорганізмів або проникнення до респіраторних відділів легень навіть поодинокими високовірулентними мікроорганізмів, стійких до дії захисних механізмів макроорганізму, що також призводить до розвитку пневмонії. Інгаляція аерозолу, який містить мікроорганізми, — менш поширений механізм розвитку пневмонії і має основне значення при інфікуванні облігатними мікроорганізмами, наприклад *Legionella spp.*

Ще менше значення (за частотою виявлення) мають гематогенне (наприклад, *Staphylococcus spp.*) та безпосереднє поширення збудника з вогнища інфекції.

В сучасних рекомендаціях по лікуванню хворих на НП підкреслюється бажаність встановлення етіологічного діагнозу для обґрунтування призначення етіотропної терапії, що суттєво підвищує вимоги до рівня мікробіологічного дослідження клінічного матеріалу, отриманого у хворих. Однак близько у 50% пацієнтів навіть за умови використання всіх можливих методів дослідження не вдається визначити етіологію захворювання (з урахуванням атипичних, вірусних та анаеробних збудників). Це зумовлено як відсутністю доступного тесту, за допомогою якого можна ідентифікувати усі потенційні збудники захворювання, так і наявністю обмежень у кожного із застосованих тестів. Наприклад, для виявлення більшості мікроорганізмів використовують методи бактеріоскопії пофарбованого за Грамом мазка мокротиння та посів мокротиння на відповідні живильні середовища. Однак ці тести не придатні для виявлення *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydothyla (Chlamydia) pneumoniae*, *Legionella spp.* та деяких інших збудників. Крім того, необхідно враховувати можливу наявність змішаної інфекції, а саме поєднання типових бактеріальних (наприклад, *Streptococcus pneumoniae*) та атипичних збудників (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydothyla pneumoniae*, *Legionella spp.*), що спостерігається в 10-40% випадків.

З урахуванням наведених особливостей патогенезу пневмонії очевидно, що її етіологія пов'язана з мікрофлорою верхніх дихальних шляхів. Серед численних видів мікроорганізмів, які колонізують верхні дихальні шляхи, тільки деякі (з підвищеною вірулентністю) здатні у разі проникнення до респіраторних відділів легень зумовлювати розвиток запальної реакції навіть при мінімальних порушеннях захисних механізмів. Залежність видового складу мікрофлори верхніх дихальних шляхів від характеру навколишнього середовища, в якому перебуває індивід, його віку та загального стану здоров'я дає можливість прогнозувати етіологію пневмонії.

Склад збудників НП має деякі відмінності у пацієнтів залежно від тяжкості перебігу захворювання та відповідно від необхідного місця проведення лікування — амбулаторно чи в умовах стаціонару (терапевтичне відділення або відділення реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ)).

**У пацієнтів з НП нетяжкого перебігу, які не потребують госпіталізації**, етіологія захворювання вивчена недостатньо через незначну кількість відповідних досліджень. У хворих цієї категорії частота етіологічно неверифікованої пневмонії складає 40–50%. При засіві мокротиння частіше (в 9–36% випадків) виявляють *Streptococcus pneumoniae*. Однак результати серологічних досліджень свідчать про суттєве значення *Mycoplasma pneumoniae* (в 13–37% випадків) та *Chlamydothyla pneumoniae* (до 17%). В 5–10% випадків збудником НП є *Haemophilus influenzae*, в 0,4–2,8% — *Legionella spp.*, в 0,2–1,3% — грамнегативні ентеробактерії, в 10–13% — віруси.

**У 20–70% хворих на НП, які потребують госпіталізації у відділення терапевтичного профілю**, не вдається визначити збудників захворювання. За даними позитивних результатів мікробіологічного дослідження, домінуючим патогеном є *Streptococcus pneumoniae* (в 11–39% випадків), рідше визначають *Haemophilus influenzae* (в 4,0–9,5%), *Legionella spp.* (в 3,6–7,5%), *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (в 1,2–3,1%), *Staphylococcus aureus* (в 0,8–3,8%), грамнегативні ентеробактерії (в 1,0–5,3%), *Mycoplasma pneumoniae* (в 4,1–14,6%), *Chlamydothyla pneumoniae* (в 3,1–13,1%) та віруси (в 8,9–12,8%).

Основними збудниками **НП тяжкого перебігу, яка загрожує життю пацієнта та є показанням для госпіталізації у ВРІТ**, є *Streptococcus pneumoniae* (в 21–22% випадків), *Legionella spp.* (в 5,5–17,8%), *Haemophilus influenzae* (в 3,8–5,3%), *Staphylococcus aureus* (в

7,0–8,7%), грамнегативні ентеробактерії (в 1,6–8,6%), *Mycoplasma pneumoniae* (в 2,0–2,7%) та віруси (в 4,0–9,7%). За наявності у пацієнтів з НП тяжкого перебігу специфічних факторів ризику, наприклад бронхоектазів, серед потенційних збудників може бути *Pseudomonas aeruginosa*. Однак в 50–60% випадків етіологія НП з тяжким перебігом залишається невстановленою.

### 3. АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ОСНОВНИХ ЗБУДНИКІВ НП

В останні роки в усіх країнах світу відзначено підвищення резистентності *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* та *Moraxella catarrhalis* до антибактеріальних препаратів, причому досить часто вони є мультирезистентними, тобто стійкими до антибіотиків трьох класів і більше. Встановлені як загальні, так і регіональні тенденції розвитку антибіотикорезистентності, які слід враховувати при розробленні стратегії і тактики лікування хворих на НП. На жаль, в Україні на сьогодні відсутні достовірні дані щодо антибактеріальної стійкості цих патогенів, тому доцільно враховувати результати досліджень, проведених в інших країнах, у першу чергу в Росії, Чехії, Словаччині та Польщі.

#### *Streptococcus pneumoniae*

Особливе занепокоєння спеціалістів викликає підвищення резистентності *Streptococcus pneumoniae* до пеніциліну, оскільки такі штами досить часто можуть бути стійкими і до багатьох інших антибактеріальних препаратів. Основний механізм резистентності *Streptococcus pneumoniae* до пеніциліну пов'язаний з появою мутантної ДНК у генах, що кодують пеніцилінзв'язувальні білки (ПЗБ). Модифікація ПЗБ може призводити до розвитку резистентності не тільки до пеніцилінів, але й до інших β-лактамних антибіотиків, наприклад, цефалоспоринів. В ряді випадків спостерігається перехресна резистентність між цими групами антибіотиків. Поширеність резистентних пневмококів до антибактеріальних препаратів суттєво відрізняється в різних країнах і навіть в межах однієї країни. За сукупними даними, отриманими в Alexander Project в 1999 р., найбільш високі показники стійкості *Streptococcus pneumoniae* до пеніциліну були виявлені у Гонконгу. При цьому 6% штамів мали проміжний (МПК від 0,1 до 1 мг/л), 73,8% — високий (МПК ≥ 2 мг/л) рівень резистентності. В інших регіонах Азії також відзначали досить високі показники стійкості пневмокока до пеніциліну: в Японії 23,6 та 39,9% штамів були відповідно помірнорезистентними та резистентними, в Сінгапурі — 16,5 та 36,1%, в Саудівській Аравії — 44 та 17,9%. В Таїланді протягом 1999–2000 рр. помірностійкими та стійкими до пеніциліну були відповідно 27,2 та 39,3% штамів *Streptococcus pneumoniae*.

В Канаді при дослідженні 374 ізолятів *Streptococcus pneumoniae* за допомогою E-тесту було встановлено, що 20,1% із них були помірностійкими та 22,2% — резистентними до пеніциліну. В 1999–2000 рр. в 33 медичних центрах США виділили 1531 клінічний ізолят *Streptococcus pneumoniae*, з яких 34,2% були нечутливими до пеніциліну.

В Європі найбільш високі рівні резистентності *Streptococcus pneumoniae* до пеніциліну були зареєстровані у Франції (17,2% помірностійких та 45,3% резистентних штамів), Іспанії (9,9 та 37,4% відповідно), Словаччині (15,5 та 15,5% відповідно) та Польщі (5 та 17,2% відповідно). Однак в Чехії стійкість *Streptococcus pneumoniae* до пеніциліну була невисокою (відповідно 1 та 2%). В Росії резистентність *Streptococcus pneumoniae* до β-лактамних антибіотиків, за даними дослідження ПеГАС-I (2000), та-



кож не є суттєвою проблемою. Лише 9% штамів збудника були нечутливими до пеніциліну, з яких 7% — помірнорезистентними та 2% — високорезистентними. Чутливість *Streptococcus pneumoniae* до амоксициліну та амоксициліну/клавуланової кислоти складала 99,5%.

Резистентність *Streptococcus pneumoniae* до макролідів, за даними Alexander Project (1999), коливалася від 0,5% у Кенії до 82,2% у Гонконгу. В Європі такі штами виявлені в Чехії в 2%, у Польщі — в 6,7%, у Словаччині — в 11,3%, в Іспанії — в 57,1% і у Франції — в 58,1% випадків. За даними дослідження ПеГАС-І (2000), в Росії резистентність цього збудника до макролідних антибіотиків складала 4,4-4,6%, при цьому від 39,1 до 43,5% штамів пневмокока з проміжним рівнем стійкості до пеніциліну були резистентними до макролідів. У Канаді серед штамів *Streptococcus pneumoniae*, чутливих до пеніциліну, резистентність до макролідів складала 4,7%, а серед стійких до пеніциліну — 14,7%, в США — 6,1 та 78,1% відповідно.

У 1999–2000 рр. в США в 22,4% випадків визначали мультирезистентні штами *Streptococcus pneumoniae*, при цьому частіше — до пеніциліну, еритроміцину і ко-тримоксазолу. У Таїланді мультирезистентні штами пневмокока виявлені в 25,2% випадків. Серед них стійкими до азитроміцину, пеніциліну і ко-тримоксазолу були 77% ізолятів, до азитроміцину, цефтриаксону, пеніциліну і ко-тримоксазолу — 19,2% і до цефтриаксону, пеніциліну і ко-тримоксазолу — 3,8% ізолятів.

#### *Haemophilus influenzae*

Основний механізм резистентності *Haemophilus influenzae* до β-лактамних антибіотиків полягає в продукуванні β-лактамаз, які гідролізують амінопеніциліни та цефалоспорини I покоління. Решта β-лактамних антибіотиків, як правило, зберігають високу активність по відношенню до цього збудника. За даними дослідження ПРОТЕКТ, проведеного в 20 країнах світу в 1999–2000 рр., в середньому 10–15% штамів *Haemophilus influenzae* продукують β-лактамази. Найбільш високі рівні β-лактамазопозитивних штамів цього збудника були виявлені в Північній Америці (28,7%), Мексиці (23,7%), Саудівській Аравії (24,7%), Сінгапурі (24%), Гонконгу (20%). У той же час у Бразилії висівали 18,6% β-лактамазопозитивних штамів *Haemophilus influenzae*, у Кенії — 13,5%, у Південній Африці — 7%, в Японії — 8%, а в Європі — 12,3%. На європейському континенті поширеність β-лактамазопродукуючих штамів *Haemophilus influenzae* коливається в широких межах: від 41,6% у Франції до 0,3% в Росії.

#### *Moraxella catarrhalis*

На сьогодні встановлено, що 90–100% штамів *Moraxella catarrhalis* продукують β-лактамази, які зумовлюють гідроліз природних і незахищених напівсинтетичних пеніцилінів, а також цефалоспоринів I покоління. Резистентність до макролідів виявляють вкрай рідко.

Чутливість до антибактеріальних препаратів найбільш значущих збудників НП наведена в табл. 1.

#### 4. ДІАГНОСТИКА НП

В загальному вигляді **найбільш вагомими клінічними та рентгенологічними ознаками НП** можуть бути сформульовані таким чином:

— У незначної частини хворих клінічний перебіг НП може залежати від її етіології. Так, для пневмококової пневмонії характерні гострий початок, висока лихоманка, біль

в грудях; для легіонельозної — діарея, неврологічна симптоматика, нерідко тяжкий перебіг захворювання, порушення функції печінки; для мікоплазменої — м'язовий та головний біль, симптоми інфекції верхніх дихальних шляхів. Однак в більшості випадків за даними аналізу клініко-рентгенологічної картини захворювання не можливо визначити ймовірну етіологію НП. При цьому конкретні клінічні прояви захворювання часто зумовлені не властивостями збудника, а такими факторами макроорганізму, як вік та наявність супутніх захворювань. Зокрема, поділ НП на "типову" (зумовлену *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, грамнегативними ентеробактеріями) та "атипову" (зумовлену *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydohylla pneumoniae*, *Legionella spp.*) не має особливого клінічного значення, тому не слід використовувати термін "атипова" пневмонія.

— Такі ознаки пневмонії, як гострий початок, лихоманка, біль в грудях та ін., можуть бути відсутніми — особливо в ослаблених хворих та в осіб похилого віку.

— Близько у 25% хворих на НП у віці старше 65 років відсутня лихоманка, а лейкоцитоз відзначають у 50–70% з них. При цьому нерідко клінічна симптоматика може бути представлена втомлюваністю, слабкістю, нудотою, анорексією, болям в животі, порушенням свідомості.

— Пізня діагностика та затримка із початком проведення антибактеріальної терапії (більше 8 год) зумовлюють гірший прогноз захворювання.

— Плевральний випіт, як правило, обмежений, ускладнює перебіг НП в 10–25% випадків та не має особливого значення у визначенні етіології захворювання.

— Утворення порожнин розпаду в легенях не є характерним для пневмококової, мікоплазменої та хламідійної пневмонії, а здебільшого свідчить на користь стафілококової інфекції, аеробних грамнегативних збудників кишкової групи та анаеробів.

— Ретикулонодулярна інфільтрація в базальних відділах легень характерна для мікоплазменої пневмонії (однак в 20% випадків мікоплазмена пневмонія може супроводжуватись вогнищево-зливною інфільтрацією в проекції декількох сегментів або навіть частки легені).

Діагностика НП ґрунтується на виявленні **загальних** (слабкість, адинамія, зниження апетиту, лихоманка) та **локальних респіраторних** (кашель, виділення мокротиння, задишка, біль в грудях) **симптомів**, а також **фізикальних даних** (притуплений або тупий перкуторний звук, ослаблене або жорстке бронхіальне дихання, фокус дзвінких дрібнопухирцевих хрипів та/або крепітації). Вираженість цих ознак залежить від стану пацієнта на початку захворювання, тяжкості перебігу захворювання, об'єму та локалізації ураження легеневої паренхіми, віку, наявності супутніх захворювань. Весь цей симптомокомплекс не є специфічним для пневмонії, але достатній для встановлення попереднього клінічного діагнозу. Однак близько у 20% хворих об'єктивні ознаки НП можуть відрізнитись від типових або ж бути відсутніми. В осіб старших вікових груп та/або при неадекватній "імунній" відповіді в картині захворювання на передній план можуть вийти сплутаність свідомості, загострення/декомпенсація супутніх захворювань, відсутність лихоманки.

Найбільш важливим діагностичним дослідженням хворих на НП є **рентгенографія органів грудної клітки**, яку необхідно виконувати в двох проекціях (задньопередня та бокова) з метою підвищення інформативності цього методу обстеження. Діагностика пневмонії практично завжди передбачає виявлення вогнищево-інфільтративних змін в легенях у поєднанні з відповідною симптоматикою інфекції нижніх дихальних шляхів.

Цінність цього дослідження полягає не тільки в самому факті візуалізації пневмонічної інфільтрації, тобто у верифікації діагнозу пневмонії (як правило, за наявності відповідних клінічних ознак), оцінці динаміки патологічного процесу та повноти одужання, а також в можливості проведення диференціальної діагностики з іншими захворюваннями. Ступінь вираженості рентгенологічних змін (поширеність інфільтрації, наявність або відсутність плеврального випоту, порожнини розпаду) відповідає ступеню тяжкості перебігу захворювання і може бути критерієм при виборі антибактеріальної терапії. Проведення додаткових рентгенологічних досліджень (рентгеномографії, комп'ютерної томографії — КТ) доцільне для диференціальної діагностики при ураженнях верхніх часток легень, лімфатичних вузлів, середостіння, при зменшенні об'єму частки легені, у разі припущення абсцедування, а також за неефективності попередньої антибактеріальної терапії.

**Мікробіологічне дослідження** при пневмонії спрямоване на виявлення збудника захворювання в матеріалі, отриманому з вогнища інфекції. Матеріал для дослідження необхідно забирати до початку антибактеріальної терапії. Однак, незважаючи на труднощі проведення мікробіологічного дослідження в повному обсязі, не слід зволікати з призначенням антибіотика.

Стандартними методами дослідження є бактеріоскопія пофарбованих за Грамом мазків мокротиння та засів мокротиння, яке отримане при глибокому відкашлюванні. Проведення цих досліджень є обов'язковим при лікуванні хворих з тяжким перебігом НП і необов'язковим при нетяжкому перебігу захворювання.

Матеріал, який отриманий під час проведення бронхоальвеолярного лаважу (БАЛ) та бронхоскопії, має високу діагностичну цінність лише за умови використання "захисених" шток. Матеріал транстрахеального аспірату, мазки з інтубаційних трубок, зіва і трахеостоми мають низьку діагностичну цінність.

Під час **збору та дослідження мокротиння** слід дотримуватись таких **правил**:

— мокротиння необхідно збирати до початку антибактеріальної терапії, краще вранці до їди, після ретельного полоскання порожнини рота кип'яченою водою;

— пацієнт повинен бути проінструктований щодо необхідності отримання для дослідження вмісту нижніх дихальних шляхів, але не рото- або носоглотки;

— мокротиння необхідно збирати в стерильні контейнери, термін зберігання яких не повинен перевищувати 1–2 год при кімнатній температурі.

Перед початком мікробіологічного дослідження мокротиння необхідно провести бактеріоскопію мазків, пофарбованих за Грамом. За наявності в мазках менше 25 лейкоцитів та більше 10 епітеліальних клітин в полі зору (при дослідженні не менше 8–10 полів зору при малому збільшенні) подальше дослідження недоцільно, оскільки у такому випадку з високою вірогідністю можна стверджувати, що матеріал, який вивчають, є вмістом ротової порожнини.

Виявлення у мазках значної кількості грамнегативних або грампозитивних мікроорганізмів з типовою морфологією (грампозитивні ланцетовидні диплококи — *Streptococcus pneumoniae*; скупчення грампозитивних коків у вигляді грон — *Staphylococcus aureus*, грамнегативні кокобацили — *Haemophilus influenzae*) може бути орієнтиром у виборі антибіотика(ів) для призначення емпіричної терапії.

Діагностичну цінність результатів мікробіологічного дослідження мокротиння оцінюють як високу, якщо кількість виявленого в ньому потенційного збудника захворювання становить  $10^6$  колонієутворювальних одиниць (КУО)/мл або більше. Інтер-

претацію результатів бактеріоскопії та засіву мокротиння слід проводити з урахуванням клінічних даних.

У пацієнтів з тяжким перебігом НП обов'язковим є проведення також мікробіологічного дослідження крові (необхідно взяти 2 зразки венозної крові з різних вен з інтервалом 10 хв та більше).

У разі тяжкого перебігу захворювання у пацієнта та неможливості отримати придатні для дослідження зразки мокротиння, за підозри на туберкульоз легень при відсутності продуктивного кашлю, за наявності "обструктивної пневмонії" на тлі бронхогенної карциноми, при аспірації чужорідного тіла в бронхи і т.п. слід застосувати **інвазивні методи діагностики**: фібробронхоскопію з міні-БАЛ або "захищеною" браш-біопсією слизової оболонки бронха, транстрахеальну аспірацію, трансторакальну біопсію та ін. Застосування інвазивних методів дослідження є доцільним у хворих, які перебувають на штучній вентиляції легень.

Вимоги до транспортування та зберігання матеріалу, отриманого за допомогою інвазивного методу, такі самі, як і для мокротиння. Первісну оцінку матеріалу проводять за даними аналізу мазка, пофарбованого за Грамом, однак мікробіологічне дослідження отриманого за допомогою інвазивного методу матеріалу слід проводити незалежно від його клітинного складу.

Результати дослідження визнають діагностично значущими, якщо в матеріалі, отриманому під час БАЛ, концентрація потенційного збудника захворювання складає  $10^4$  КУО/мл і вище, а отриманого за допомогою "захищених" щіток —  $10^3$  КУО/мл і вище.

Слід відзначити, що, на думку більшості експертів, **фібробронхоскопія** не є рутинним діагностичним дослідженням у хворих на НП і необхідність її проведення зумовлена клінічною доцільністю — для виключення локальної бронхіальної обструкції та отримання матеріалу з нижніх дихальних шляхів.

Дані **клінічного аналізу крові** не дозволяють визначити потенційного збудника пневмонії. Однак лейкоцитоз вище  $10-12 \cdot 10^9$ /л свідчить про високу ймовірність бактеріальної інфекції, а лейкопенія нижче  $3 \cdot 10^9$ /л або лейкоцитоз вище  $25 \cdot 10^9$ /л є несприятливими прогностичними ознаками.

**Біохімічні аналізи крові** (функціональні тести печінки, нирок, глікемія та ін.) не надають якої-небудь специфічної інформації, однак за наявності відхилень від нормальних значень свідчать про ураження ряду органів/систем, що має певне клінічне та прогностичне значення.

У хворих з ознаками дихальної недостатності, що зумовлена поширеною пневмонічною інфільтрацією, масивним плевральним випотом, розвитком пневмонії на тлі хронічних обструктивних захворювань легень необхідно визначати **насиченість крові киснем** або **гази артеріальної крові**. При цьому гіпоксемія при  $\text{SaO}_2$  менше 90% або  $\text{PaO}_2$  нижче 60 мм рт. ст. (при диханні кімнатним повітрям) є прогностично несприятливою ознакою та свідчить про необхідність лікування хворого в умовах стаціонару. Поширена практика дослідження газів у капілярній крові має відносну діагностичну цінність, погану відтворюваність і часто не відповідає змінам газів артеріальної крові.

**Серологічна діагностика** НП, що спричинена *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydothila pneumoniae* і бактеріями роду *Legionella*, не розглядається як обов'язковий метод дослідження, оскільки, з урахуванням повторного взяття сироватки крові в гострий період захворювання та в період реконвалесценції (через декілька тижнів від початку захворювання), це переважно епідеміологічний, а не клінічний рівень діагностики.

Пропонують використовувати імуоферментний тест з **визначенням** в сечі специфічного розчинного **антигену** *Legionella pneumophila* (1-й серотип) при тяжкому перебігу НП. Як перспективний додатковий метод розглядають також імуохроматографічний тест для визначення в сечі хворого антигену *Streptococcus pneumoniae*. Однак наявних даних недостатньо, щоб дати однозначні рекомендації щодо їх застосування. В останні роки швидко розвивається новий метод діагностики інфекційних захворювань — **полімеразна ланцюгова реакція** (ПЛР). Цей метод може бути перспективним для виявлення таких збудників, як *Mycoplasma pneumoniae* і *Chlamydia pneumoniae*. Однак остаточне місце ПЛР у діагностиці НП ще не визначено, тому вона не може бути рекомендована для впровадження у широку клінічну практику.

За наявності у хворого плеврального випоту та умов для безпечного проведення плевральної пункції (візуалізація на латерограмі рідини, яка вільно переміщується, із товщиною шару більше 1 см) слід проводити **дослідження плеврального випоту** із визначенням кількості лейкоцитів та лейкоцитарної формули, рН, активності лактатдегідрогенази, кількості білка, пофарбувати мазки за Грамом та на кислотостійкі бактерії, провести засів на виявлення аеробів, анаеробів та мікобактерій.

## 5. КРИТЕРІЇ ДІАГНОЗУ НП

Діагноз НП є визначеним за наявності у хворого рентгенологічно підтвердженої вогнищевої інфільтрації легеневої тканини та не менше 2 клінічних ознак із нижченаведених:

- гострий початок захворювання з температурою тіла вище 38 °С;
- кашель з виділенням мокротиння;
- фізикальні ознаки (притуплений або тупий перкуторний звук, ослаблене або жорстке бронхіальне дихання, фокус дзвінких дрібнопухирцевих хрипів та/або крепітації);
- лейкоцитоз (більше  $10 \cdot 10^9$ /л) та/або паличкоядерний зсув (більше 10%).

За відсутності або неможливості отримання рентгенологічного підтвердження вогнищевої інфільтрації в легенях діагноз НП є **неточним/невизначеним**. При цьому діагноз захворювання встановлюють з урахуванням даних епідеміологічного анамнезу, скарг хворого та виявлених у пацієнта відповідних фізикальних ознак. Слід відзначити, що за такої ситуації діагноз НП отримує рентгенологічне підтвердження лише в 22% випадків.

Припущення про наявність НП **малоймовірне** у хворих з лихоманкою, скаргами на кашель, задишку, виділення мокротиння та/або біль в грудях за відсутності фізикальних ознак та неможливості проведення рентгенологічного дослідження органів грудної клітки.

## 6. ОЦІНКА ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ НП ТА ВИБІР МІСЦЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРОГО

Варіанти тяжкості перебігу НП — від легкого до загрожуючого життю хворого, а іноді і з фатальним наслідком — знаходить своє відображення в різних рівнях смертності. Першим і найбільш важливим рішенням при лікуванні хворого на НП є вибір місця лікування (амбулаторно, у терапевтичному відділенні або ВРІТ) для того, щоб надати допомогу найбільш економічним шляхом без втрати кінцевої ефективності лікування. Це рішення повинне ґрунтуватись на точному визначенні тяжкості перебігу захворювання на момент звернення хворого за медичною допомогою та на прогнозі його ймовірного несприятливого (летального) кінця. Виявлення хворих на НП із низь-

ким ризиком летального кінця, лікування яких можна проводити в амбулаторних умовах, зменшує об'єм невиправданої госпіталізації та пов'язані з цим зайві витрати. У випадку госпіталізації пацієнта ступінь тяжкості перебігу захворювання (нетяжкий або тяжкий) також визначатиме необхідність та об'єм мікробіологічного обстеження, вибір антибіотиків для емпіричної терапії та шлях їх введення, тривалість лікування та особливості медичного догляду. Раннє виявлення пацієнтів з високим ризиком летального кінця сприяє своєчасній госпіталізації у відділення інтенсивної терапії з призначенням відповідної антибіотикотерапії та, за необхідності, штучної вентиляції легень.

Для об'єктивної оцінки тяжкості перебігу і прогнозу НП доцільно застосовувати **бальну оцінку факторів ризику летального кінця** (за результатами дослідження the Pneumonia Patient Outcomes Research Team (**PORT**)), яка є найбільш поширеною та апробованою. У хворих віком не старше 50 років, за відсутності супутніх захворювань та небезпечних функціональних порушень ризик летального кінця дуже низький (клас I ризику) (рис. 1). У хворих старше 50 років оцінюють (в балах) дані щодо віку, наявності супутніх захворювань, небезпечних функціональних порушень, а також результати епідеміологічних, лабораторних і рентгенологічних досліджень (табл. 2). Відповідно до сумарної бальної оцінки ознак захворювання (прогностичних критеріїв) визначають II–V клас ризику летального кінця при НП (табл. 3). Пацієнти з ризиком I–II класу мають мінімальну ймовірність летального кінця і можуть лікуватися амбулаторно. Пацієнти з ризиком III класу лікуються також амбулаторно або можуть нетривалий час (до 4 діб) перебувати у стаціонарі. Ті хворі, у кого сумарна бальна оцінка відповідає IV і V класу ризику, безумовно підлягають госпіталізації.

Однак ці прогностичні критерії не дозволяють врахувати ряд важливих аспектів, зокрема соціальних (можливість здійснення адекватної терапії і догляду в домашніх умовах). Тим часом значну кількість пацієнтів з НП госпіталізують саме за соціальними показаннями або з приводу загострення супутньої патології (25–50% від числа всіх госпіталізованих). Слід зауважити, що розроблені критерії можуть бути використані не в усіх лікувальних закладах, оскільки для розрахунку класу ризику потрібен відповідний рівень лабораторної служби. Ці обставини істотно обмежують можливість використання вищенаведеної методики у вітчизняній медичній практиці. У таких випадках можливо використовувати більш спрощену систему.

За результатами численних клінічних рандомізованих досліджень виділені 3 **групи несприятливих прогностичних факторів ризику летального кінця** у хворих на НП:

#### **1. Основні**

- порушення свідомості;
- частота дихання 30 за 1 хв та більше;
- артеріальна гіпотензія (систоличний артеріальний тиск нижче 90 мм рт. ст. та/або діастолічний артеріальний тиск 60 мм рт. ст. та нижче);
- азот сечовини вище 7 ммоль/л.

#### **2. Додаткові**

- двобічне або багаточасткове ураження легень, порожнини розпаду, плевральний випіт (за даними рентгенологічного обстеження);
- гіпоксемія ( $\text{SaO}_2$  менше 90% або  $\text{PaO}_2$  нижче 60 мм рт. ст.).

#### **3. Фактори, які були у хворого до початку захворювання на НП**

- вік 50 років та старше;
- наявність супутнього захворювання (хронічні обструктивні захворювання легень,

бронхоектатична хвороба, злоякісні пухлини, цукровий діабет, хронічна ниркова недостатність, застійна серцева недостатність, хронічні захворювання печінки, цереброваскулярні захворювання, хронічний алкоголізм, наркоманія).

Ключовим для визначення тяжкості перебігу НП у хворих є оцінка основних несприятливих прогностичних факторів.

У пацієнтів з **відсутністю будь-яких** несприятливих прогностичних факторів із трьох наведених груп існує низький ризик летального кінця (0,1–0,4%). У таких хворих немає медичних показань для госпіталізації і вони підлягають амбулаторному лікуванню. Однак хворі можуть бути госпіталізовані за умови урахування **соціальних обставин** — неможливість адекватного догляду за хворими та виконання всіх призначень лікаря в домашніх умовах.

Пацієнтів з **наявністю одного з основних** несприятливих прогностичних факторів слід госпіталізувати. Для пацієнтів, які **мають** прогностичні фактори інших груп (додаткові фактори та/або ті, що були у хворого до початку захворювання), при вирішенні питання про місце (амбулаторно або в умовах стаціонару) та об'єм лікування (як хворих з нетяжким або тяжким перебігом НП) слід виходити з позицій конкретної клінічної ситуації.

**Наявність** у пацієнтів **двох або більше основних** несприятливих прогностичних факторів свідчить про тяжкий перебіг захворювання та високий ризик летального кінця (23% — при 2 факторах, 33% — при 3), тому їх необхідно терміново госпіталізувати у ВРІТ.

Вкрай важливою є своєчасна оцінка тяжкості стану хворих на НП з метою виділення пацієнтів, що вимагають проведення невідкладної інтенсивної терапії. Виділення хворих на НП з тяжким перебігом в окрему групу зумовлено високою летальністю таких пацієнтів, наявністю у них тяжкої фонової патології, особливостями етіології захворювання та окремими вимогами до антибактеріальної терапії.

Слід дотримуватись такого **визначення НП з тяжким перебігом** — це особлива форма захворювання різної етіології, яка проявляється тяжким інтоксикаційним синдромом, гемодинамічними змінами, вираженою дихальною недостатністю та/або ознаками тяжкого сепсису або септичного шоку, характеризується несприятливим прогнозом та потребує проведення інтенсивної терапії.

Рекомендують виділяти "малі" та "великі" критерії тяжкого перебігу НП.

**"Малі" критерії тяжкого перебігу НП:**

- частота дихання 30 за 1 хв та більше;
- порушення свідомості;
- SaO<sub>2</sub> менше 90% (за даними пульсоксиметрії), PaO<sub>2</sub> нижче 60 мм рт. ст.;
- систолічний артеріальний тиск нижче 90 мм рт. ст.;
- двобічне або багаточасткове ураження легень, порожнини розпаду, плевральний випіт.

**"Великі" критерії тяжкого перебігу НП:**

- потреба в проведенні штучної вентиляції легень;
- швидке прогресування вогнищево-інфільтративних змін в легенях — збільшення розмірів інфільтрації більше ніж на 50% протягом найближчих 2 діб;
- септичний шок або необхідність введення вазопресорних препаратів протягом більше 4 год;
- гостра ниркова недостатність (кількість сечі менше 80 мл за 4 год або рівень креатиніну в сироватці крові вище 0,18 ммоль/л або концентрація азоту сечовини вище

7 ммоль/л (азот сечовини = сечовина (ммоль/л) / 2,14) за відсутності хронічної ниркової недостатності).

Про тяжкий перебіг НП свідчить наявність у хворих не менше двох "малих" або одного "великого" критерію, кожен з яких достовірно підвищує ризик розвитку летального кінця. У таких випадках рекомендується невідкладна госпіталізація хворих у ВРІТ.

У всіх пацієнтів після госпіталізації необхідно регулярно проводити оцінку ступеня тяжкості перебігу захворювання — огляд більш кваліфікованим спеціалістом або ж спільний огляд лікарів (консиліум). Усі пацієнти, у яких при направленні в стаціонар був виявлений один або більше із основних несприятливих прогностичних факторів, обов'язково підлягають медичній переоцінці стану не рідше ніж кожні 12 год до появи ознак покращання. Послідовне клінічне спостереження за хворими та переоцінка їх стану сприятимуть обґрунтованому зменшенню або збільшенню обсягу антибактеріальної терапії.

Наведені прогностичні критерії є корисними та достатньо інформативними при виборі місця лікування хворих, але вони не повинні підмінити суворо індивідуалізовану оцінку стану пацієнта в кожному конкретному випадку захворювання.

## 7. ГРУПИ ХВОРИХ НА НП

Враховуючи відомі певні обмеження традиційної етіологічної діагностики НП, доцільним є поділ пацієнтів на окремі групи, у відношенні до кожної з яких можна передбачити найбільш ймовірних збудників та їх чутливість до антибактеріальних препаратів.

При розподілі на групи враховують вибране на основі оцінки несприятливих прогностичних факторів (летальний кінець або розвиток ускладнень захворювання) місце лікування хворого (в амбулаторних умовах, у відділенні загального профілю або у ВРІТ), наявність супутніх хронічних захворювань та інших "модифікуючих" факторів, що зумовлюють ймовірну наявність певних проблемних збудників НП у дорослих. Останнє є найбільш актуальним для хворих, які потребують лікування у ВРІТ.

На сьогодні вважають можливим відмовитись від урахування віку хворого як однієї з класифікаційних ознак, оскільки вік пацієнта за відсутності супутніх захворювань мінімально позначається на етіології НП та результатах лікування. Однак доцільно враховувати ряд "модифікуючих" факторів, які впливають на ризик появи окремих збудників НП у дорослих. Такими факторами, які асоціюються з великою ймовірністю участі антибіотикорезистентних штамів *Streptococcus pneumoniae* у виникненні НП, є:

- вік старше 65 років;
- терапія β-лактамами, яку проводили протягом останніх 3 міс;
- хронічний алкоголізм, імунodefіцитні захворювання/стани (в тому числі лікування системними глюкокортикоїдами);
- множинні супутні захворювання внутрішніх органів.

Появу **грамнегативних ентеробактерій** можуть зумовити:

- супутні серцево-судинні та бронхолегеневі захворювання;
- множинні супутні захворювання внутрішніх органів;
- антибактеріальна терапія, яку проводили з приводу інших захворювань;
- перебування у будинку для людей похилого віку.

Етіологічна значущість *Pseudomonas aeruginosa* значно зростає у разі:

- "структурних" захворювань легень (наприклад, бронхоектази, муковісцидоз);
- тривалого лікування системними глюкокортикоїдами (прийом преднізолону в дозі 10 мг/добу і вище);



— терапії антибіотиками широкого спектра дії більше 7 днів протягом останнього місяця;

— виснаження.

З урахуванням вищенаведених даних **пропонується розподіляти всіх дорослих пацієнтів з НП на чотири групи.**

До **I групи** відносять хворих на НП з нетяжким перебігом, які не потребують госпіталізації, без супутньої патології та інших "модифікуючих" факторів. Найбільш часто збудниками НП у таких пацієнтів є *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (як правило, у курців), респіраторні віруси. У 30–50% пацієнтів збудника не визначають взагалі, тому проводити рутинну мікробіологічну діагностику недоцільно. Певну цінність можуть мати дані епідеміологічних досліджень (групова захворюваність осіб молодого віку в організованих колективах характерна для інфекції, спричиненої *Streptococcus pneumoniae* або *Mycoplasma pneumoniae*).

До **II групи** відносять хворих на НП з нетяжким перебігом, які не потребують госпіталізації, з наявністю супутньої патології (хронічні обструктивні захворювання легень, ниркова та серцева недостатність, цереброваскулярні захворювання, пухлини, цукровий діабет, хронічні захворювання печінки різної етіології, психічні розлади, хронічний алкоголізм) та/або інших "модифікуючих" факторів. Збудниками НП у цих хворих є *Streptococcus pneumoniae* (в тому числі антибіотикорезистентні штами), *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*. Слід враховувати і можливість грамнегативної інфекції: родини *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*), особливо у людей похилого віку. Необхідно передбачити також ймовірність анаеробної інфекції за наявності НП в осіб з несанованою порожниною рота, клініко-анамнестичними даними щодо неврологічних захворювань та/або порушеннями акту ковтання. Рутинна мікробіологічна діагностика у цих хворих також малоінформативна і практично не впливає на вибір антибіотиків. Однак близько у 20% хворих цієї групи можливе виникнення потреби в госпіталізації через неефективність амбулаторного лікування та/або загострення/декомпенсації супутніх захворювань.

До **III групи** відносять хворих на НП з нетяжким перебігом, які потребують госпіталізації у терапевтичне відділення за медичними (наявність несприятливих прогностичних факторів) або соціальними показаннями. У пацієнтів цієї групи розвиток НП може бути зумовлений *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, атиповими збудниками, грамнегативними ентеробактеріями. У 10–40% хворих III групи нерідко виявляють "змішану" інфекцію (тобто поєднання типових бактеріальних та атипичних збудників). Така різниця в частоті виявлення збудників зумовлена особливостями мікробіологічних методів діагностики, які використовують різні дослідники.

До **IV групи** відносять хворих на НП з тяжким перебігом, які потребують госпіталізації у ВРІТ. Спектр мікробної флори у таких пацієнтів включає *Streptococcus pneumoniae*, *Legionella spp.*, *Haemophilus influenzae*, грамнегативні ентеробактерії, *Staphylococcus aureus* та *Mycoplasma pneumoniae* (досить рідко). За наявності "модифікуючих" факторів збудником НП може бути *Pseudomonas aeruginosa*.

## **8. АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ НП**

Діагноз НП — безумовне показання для застосування антибіотиків, які є основою лікування у таких хворих. Антибактеріальне лікування необхідно починати одразу

після встановлення діагнозу, особливо у тих пацієнтів з НП, які потребують госпіталізації. Абсолютно неприйнятне є зволікання з терміновим призначенням антибіотиків **тяжким хворим** через відсутність результатів бактеріоскопії і посіву мокротиння, оскільки **затримка введення першої дози антибіотика на 8 год і більше зумовлює значне підвищення летальності** серед таких хворих.

З практичних міркувань розрізняють емпіричну терапію (якщо не визначено етіологію захворювання) і терапію хворих на НП із встановленою етіологією. Оскільки на даний час не існує ефективних методів етіологічної експрес-діагностики НП, в реальних умовах початкова етіотропна терапія практично завжди є емпіричною.

Для проведення емпіричної антибактеріальної терапії слід використовувати антибіотики, які мають:

- направлений спектр антимікробної дії — високу активність до основних ймовірних збудників НП;
- оптимальний профіль безпеки (низька частота розвитку побічних ефектів);
- можливість створювати високі концентрації в тканинах і біологічних рідинах органів дихання;
- оптимальне співвідношення вартість/ефективність;
- зручність у застосуванні, що сприяє дотриманню хворим режиму лікування (комплайнс). Це особливо важливо при амбулаторному лікуванні соціально активних хворих, які порушують режим прийому ліків. Комплайнс значною мірою залежить від необхідної частоти прийому лікарського препарату протягом доби, а також від тривалості курсу лікування. В таких випадках перевагу надають лікарським засобам, які призначають 1–2 рази на добу (наприклад, препарат амоксицилін/клавуланової кислоти, що призначається 2 рази на добу) та/або короткими курсами (наприклад, азитроміцин).

Режими застосування антибіотиків для лікування хворих на НП наведені в табл. 4.

## **9. ЕМПІРИЧНА АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА НП В АМБУЛАТОРНИХ УМОВАХ**

Діагноз НП може бути встановлений за даними анамнезу, клінічної картини захворювання та результатами фізикального обстеження пацієнта. Однак доцільним є проведення рентгенологічного обстеження органів грудної клітки для уточнення тяжкості захворювання і показань для можливої госпіталізації. Рутинна мікробіологічна діагностика НП в амбулаторній практиці недостатньо інформативна і не має суттєвого впливу на вибір антибактеріального препарату.

Рішення про лікування хворого на НП в амбулаторних умовах ґрунтується на початковій оцінці їхнього стану тяжкості з урахуванням соціальних факторів (адекватний догляд дома). У цих пацієнтів, які віднесені до групи з низьким ризиком летального кінця, за умови призначення адекватного лікування стан має покращитися протягом 48 год (див. далі критерії ефективності антибактеріальної терапії). Для тих хворих, у яких не відзначено покращання протягом 48 год, необхідно вирішити питання про доцільність госпіталізації (з урахуванням основних та додаткових несприятливих прогностичних критеріїв) або проведення рентгенографії легень. Пацієнтів, яких не відносять до групи з низьким ризиком летального кінця, але лікують амбулаторно, необхідно спостерігати щоденно впродовж перших 3 днів лікування.

У хворих на НП **I групи** (з нетяжким перебігом захворювання, які не потребують госпіталізації, без супутньої патології та інших "модифікуючих" факторів) адекватний

клінічний ефект можливий при пероральному прийомі антибактеріальних хіміопрепаратів (табл. 5). Як засіб вибору рекомендують амоксицилін (призначати ампіцилін всередину недоцільно через його низьку біодоступність) або макролід (азитроміцин, еритроміцин, кларитроміцин, мідекаміцин, спіраміцин). *In vitro* амоксицилін не перекриває весь спектр потенційних патогенів, проте за даними контрольованих клінічних досліджень не виявлено відмінностей в ефективності лікування із застосуванням антибіотиків цих груп, а також окремих представників класу макролідних антибіотиків. Як альтернативний препарат рекомендують призначати тетрациклін (доксидиклін). Цим пацієнтам вважають недоцільним призначати фторхінолони.

До **II групи** відносять хворих на НП з нетяжким перебігом, які не потребують госпіталізації, з наявністю супутньої патології та/або інших "модифікуючих" факторів (див. табл. 5). Виражений клінічний ефект також можливий у разі застосування пероральних антибіотиків. Однак, оскільки збільшується ймовірність етіологічної ролі грамнегативних мікроорганізмів (у тому числі тих, що мають деякі механізми розвитку резистентності до антибіотиків), як засоби вибору рекомендують захищений амінопеніцилін (амоксицилін/клавуланова кислота) або цефалоспорин II покоління (цефуроксиму аксетил). Однак поки що відсутні достовірні дані про різну клінічну ефективність антибіотиків цих груп. Альтернативною терапією може бути застосування фторхінолону III–IV покоління. За неможливості перорального прийому препарату призначають парентеральне введення цефалоспорину III покоління (краще цефтриаксон, який можна застосувати 1 раз на добу).

#### **Критерії ефективності антибактеріальної терапії**

Оцінку ефективності антибактеріальної терапії препаратами вибору необхідно **(обов'язково!)** проводити через 48 год від початку лікування (повторний огляд хворого). Доцільним є контакт із пацієнтом по телефону на другий день від початку лікування.

Основними критеріями ефективності в ці терміни слід вважати зменшення вираженості інтоксикації та зниження температури тіла хворого, відсутність ознак дихальної недостатності. Якщо на початку лікування у пацієнта були відсутні ці прояви захворювання, слід орієнтуватися на його загальний стан та показники загального клінічного аналізу крові (кількість лейкоцитів, ШОЕ). За наявності позитивної динаміки наведених показників продовжують призначену антибактеріальну терапію. Якщо у пацієнта зберігаються висока лихоманка та інтоксикація або симптоматика прогресує, то лікування слід вважати неефективним, антибактеріальний засіб замінити на інший (альтернативні антибіотики) (табл. 6) та повторно визначити доцільність госпіталізації.

#### **Тривалість антибактеріальної терапії**

У пацієнтів з нетяжким перебігом НП антибактеріальна терапія може бути завершена після досягнення нормалізації температури тіла протягом 3–5 днів. В таких випадках тривалість лікування складає, як правило, 7–10 днів. У разі отримання клінічних або епідеміологічних даних, які свідчать про мікоплазмену або хламідійну етіологію НП, тривалість антибактеріальної терапії складає в середньому 10–14 днів. Якщо позитивного ефекту лікування досягнуто, в ці терміни заміна антибіотика недоцільна.

#### **Критерії достатності антибактеріальної терапії хворих на НП:**

- Температура тіла нижче 37,5 °С.
- Відсутність симптомів інтоксикації.
- Відсутність ознак дихальної недостатності (частота дихання нижче 20 за 1 хв).
- Відсутність гнійного мокротиння.

— Кількість лейкоцитів в крові менше  $10 \cdot 10^9/\text{л}$ , нейтрофільних гранулоцитів — менше 80%, юних форм — менше 6%.

— Відсутність негативної динаміки за даними рентгенологічного дослідження.

Продовження антибактеріальної терапії або її корекція при збереженні окремих клініко-рентгенологічних або лабораторних ознак захворювання не завжди доцільне (табл. 7).

В більшості випадків ці симптоми НП зникають самостійно або під впливом симптоматичного лікування. Тривалий субфебрилітет не є ознакою бактеріальної інфекції, а частіше — проявом постінфекційної астенії хворого.

Рентгенологічна динаміка відбувається більш повільно, ніж клінічна, тому дані контрольного рентгенологічного дослідження легень не можуть бути беззаперечним критерієм для визначення тривалості антибактеріальної терапії. Лише у 60% пацієнтів у віці до 50 років із НП без супутніх захворювань зворотний розвиток рентгеноморфологічних змін в легенях відбувається впродовж перших 4 тиж. Однак у випадку тривалої наявності клінічної, лабораторної та рентгенологічної симптоматики НП потрібно проводити диференціальну діагностику з такими захворюваннями, як емпієма плеври, рак легень, туберкульоз, застійна серцева недостатність тощо (див. нижче).

## **10. ЕМПІРИЧНА АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА НП В УМОВАХ СТАЦІОНАРУ**

Окрім урахування даних анамнезу, клінічної картини захворювання та результатів фізикального обстеження пацієнта для встановлення діагнозу НП, визначення тяжкості перебігу захворювання та вибору місця лікування хворого (терапевтичне відділення або ВРІТ) необхідно виконати:

- рентгенологічне обстеження органів грудної клітки;
- загальний аналіз крові;
- біохімічний аналіз крові (сечовина, креатинін, електроліти, ферменти печінки);
- мікробіологічне дослідження (мікроскопія пофарбованого за Грамом мазка мокротиння, засів мокротиння для виділення збудника та визначення його чутливості до антибіотиків, дослідження гемокультури).

За наявності плеврального випоту необхідно виконати плевральну пункцію і провести цитологічне, біохімічне та мікробіологічне дослідження плевральної рідини. При тяжкому перебігу НП доцільно досліджувати насиченість крові киснем ( $\text{SaO}_2$ ), газів артеріальної крові ( $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ ) для визначення потреби хворого в проведенні штучної вентиляції легень.

### **Вибір стартової антибактеріальної терапії**

Хворим **I та II груп**, які госпіталізовані за соціальних обставин, призначають відповідну пероральну антибактеріальну терапію (див. розділ 9).

У хворих, які госпіталізовані за медичними показаннями, припускають більш тяжкий перебіг НП, тому терапію доцільно розпочинати з призначення антибіотиків парентерально (в/м, в/в). Через 3–4 дні при досягненні позитивного клінічного ефекту (нормалізація температури тіла, зменшення вираженості інтоксикації та інших симптомів захворювання) можливий перехід до перорального прийому антибіотика до завершення повного курсу антибактеріальної терапії (ступінчаста терапія).

Госпіталізованим у терапевтичне відділення хворим **III групи** з НП нетяжкого перебігу необхідно проводити парентеральну терапію з використанням амінопеніциліну,

переважно захищеного (амоксицилін/клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам), або цефалоспорину II–III покоління (цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон) (табл. 8). У разі неефективності препарату вибору через 48 год слід додати до нього макролід (комбінована терапія) або замінити його фторхінолоном III–IV покоління (монотерапія).

Хворим **IV групи** з НП тяжкого перебігу, які госпіталізовані у ВРІТ, слід невідкладно призначити антибактеріальну терапію, оскільки відстрочування призначення антибіотика навіть на 8 год достовірно підвищує летальність таких пацієнтів.

Для лікування хворих цієї групи, які не мають факторів ризику *Pseudomonas aeruginosa*, рекомендують внутрішньовенно вводити захищений амінопеніцилін (амоксицилін/клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам) або цефалоспорин III покоління (цефотаксим, цефтриаксон) разом із макролідом. В якості альтернативної терапії пропонують комбінацію фторхінолону III–IV покоління з β-лактамамом (табл. 9). Отримано значну кількість даних, які свідчать про високу клінічну ефективність парентеральних форм фторхінолонів II покоління у хворих на НП з тяжким перебігом, однак порівняно з β-лактамами та фторхінолонами III–IV покоління ці препарати мають нижчу антипневмококову активність. При легіонельозній пневмонії ефективно поєднання макроліда з рифампіцином. В якості альтернативної терапії рекомендують призначити фторхінолон III–IV покоління.

Для лікування хворих **IV групи** з наявністю факторів ризику *Pseudomonas aeruginosa* необхідно призначити внутрішньовенно: фторхінолон II покоління (ципрофлоксацин) в поєднанні з β-лактамом, активним у відношенні синьогнійної палички (цефтазидим, цефепім, меропенем) або аміноглікозидом. В якості альтернативної терапії пропонують антипсевдомонадний β-лактам (меропенем) в поєднанні з аміноглікозидом.

#### **Критерії ефективності антибактеріальної терапії**

Оцінку ефективності антибактеріальної терапії з використанням препаратів вибору необхідно (обов'язково!) проводити через 48–72 год від початку лікування. Основними критеріями ефективності в ці терміни слід вважати зменшення проявів інтоксикації та зниження температури тіла хворого, відсутність ознак дихальної недостатності. За наявності позитивної динаміки наведених показників призначену антибактеріальну терапію продовжують. Якщо у пацієнта зберігаються висока лихоманка та інтоксикація, або симптоматика прогресує, то лікування слід вважати неефективним і провести відповідну корекцію терапії.

За неефективності антибактеріальної терапії необхідно додатково обстежити хворого для уточнення діагнозу або виявлення можливих ускладнень пневмонії (див. розділ 13).

Для оцінки стану хворого та ефективності терапії доцільно провести такі дослідження:

- клінічний аналіз крові — на 2-й день та після закінчення антибактеріальної терапії;
- біохімічний аналіз крові — за наявності змін при першому дослідженні — контрольний аналіз через 1 тиж;
- дослідження газів крові або SaO<sub>2</sub> у хворих з тяжким перебігом НП — щоденно до нормалізації показників;
- рентгенографія органів грудної клітки — через 2–3 тиж після початку лікування (перед випискою із стаціонару), при погіршенні стану пацієнта — у більш ранні терміни.

### **Тривалість антибактеріальної терапії**

У пацієнтів з нетяжким перебігом НП антибактеріальна терапія може бути завершена після досягнення стійкої нормалізації температури тіла протягом 3–5 днів. У таких випадках тривалість лікування складає, як правило, 7–10 днів.

У хворих на НП з тяжким перебігом та невстановленою етіологією тривалість антибіотикотерапії складає 10 днів. У ці терміни звичайно відзначають зникнення лейкоцитозу.

У разі отримання клінічних або епідеміологічних даних, які свідчать про мікоплазмену або хламідійну етіологію захворювання, тривалість антибактеріальної терапії складає в середньому 10–14 днів.

При лікуванні хворих на НП стафілококової етіології або зумовленої грамнегативними ентеробактеріями рекомендують проведення більш тривалої антибактеріальної терапії — від 14 до 21 дня, а за наявності даних про легіонельозну етіологію захворювання — 21 день.

Критерії достатності антибактеріальної терапії хворих на НП

- Температура тіла нижче 37,5 °С.
- Відсутність симптомів інтоксикації.
- Відсутність ознак дихальної недостатності (частота дихання нижче 20 за 1 хв).
- Відсутність гнійного мокротиння.
- Кількість лейкоцитів в крові менше  $10 \cdot 10^9$ /л, нейтрофільних гранулоцитів — менше 80%, юних форм — менше 6%.
- Відсутність негативної динаміки за даними рентгенологічного дослідження.

Продовження антибактеріальної терапії та перебування в стаціонарі при збереженні окремих клініко-рентгенологічних або лабораторних ознак захворювання не завжди доцільне (див. табл. 7). У більшості випадків ці симптоми НП зникають самостійно або під впливом симптоматичного лікування. Тривалий субфебрилітет не є ознакою бактеріальної інфекції, а, ймовірно, проявом постінфекційної астенії хворого.

Рентгенологічна динаміка відбувається більш повільно, ніж клінічна, тому дані контрольної рентгенографії легень не можуть бути беззаперечним критерієм для визначення тривалості антибактеріальної терапії. Лише у кожного 4-го пацієнта старшого віку, за наявності супутніх захворювань та ускладненого перебігу НП (вторинна бактеріємія), повне розсмоктування пневмонічної інфільтрації відзначається впродовж 1-го місяця.

У пацієнтів із ранньою (адекватною) клінічною "відповіддю" на призначену антибактеріальну терапію можлива заміна парентерального введення антибіотиків на пероральний прийом з подальшою випискою зі стаціонару.

Пацієнтам з відсутністю адекватної клінічної "відповіді" на лікування протягом перших 3 днів після госпіталізації або з раннім швидким погіршенням клінічного перебігу захворювання через 24–48 год після початку лікування необхідно провести корекцію лікування та додаткове обстеження.

У випадку тривалого збереження клінічної, лабораторної та рентгенологічної симптоматики НП потрібно проводити диференціальну діагностику з такими захворюваннями, як рак легень, туберкульоз, застійна серцева недостатність та ін. (див. розділ 14).

## **11. СТУПІНЧАСТА АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА НП**

До цього часу удосконалення тактики антибіотикотерапії у хворих на НП залишається актуальним завданням. Одним з перспективних способів вирішення цього питання є застосування ступінчастого підходу до лікування. Ця тактика передбачає двоетапність

призначення антибіотиків для лікування госпіталізованих хворих: перехід з парентерального введення на пероральний прийом у можливо найбільш короткі терміни з урахуванням клінічного стану пацієнта.

Потенційними перевагами ступінчастої терапії є зменшення тривалості парентерального введення антибіотика, що сприяє суттєвому зниженню вартості лікування (витрати на закупівлю та введення антибіотиків; зменшення кількості ускладнень, що зумовлені парентеральним введенням препаратів), а також скороченню тривалості госпіталізації за умови збереження високої клінічної ефективності лікування. Це дозволяє завершити реабілітацію пацієнтів у більш сприятливому навколишньому середовищі та уникнути ризику приєднання нозокоміальної інфекції.

Важливими моментами під час ступінчастої терапії є термін переведення хворого на прийом антибіотика всередину, що здійснюють за умови стабілізації стану пацієнта, нормалізації температури тіла та покращання клінічної картини захворювання.

**Основні критерії для переведення хворого на пероральний прийом антибіотика**

- Нормальна температура тіла під час двох послідовних вимірювань з інтервалом 8 год.
- Зменшення вираженості задишки.
- Непорушена свідомість.
- Позитивна динаміка інших симптомів захворювання.
- Відсутність порушень всмоктування в травному тракті.
- Згода (настроєність) пацієнта на пероральний прийом препаратів.

Як правило, можливість переходу на пероральне застосування антибіотика виникає через 2–4 дні від початку лікування.

При проведенні ступінчастої терапії перевагу надають антибактеріальним препаратам, що мають дві лікарські форми — як для парентерального введення, так і для застосування всередину (табл. 9). Однак для прийому всередину можливе призначення антибіотиків інших груп, які мають подібні антимікробні властивості та однаковий рівень набутої резистентності. Вибраний препарат повинен мати також високу біодоступність, не взаємодіяти з іншими засобами, добре переноситися, мати тривалий період напіввиведення та низьку вартість курсу лікування.

## **12. АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА НП ВСТАНОВЛЕНОЇ ЕТІОЛОГІЇ**

Антибактеріальні препарати для лікування хворих на НП встановленої етіології наведені в табл. 10. Перелік препаратів, які мають підтверджену клінічну ефективність при лікуванні хворих з НП встановленої етіології, не слід обмежувати наведеними в цій таблиці. Відбір нових препаратів для їх використання в якості засобів вибору має ґрунтуватися на експертній оцінці опублікованих результатів клінічних випробувань, а також з урахуванням національних і міжнародних рекомендацій.

### **13. УСКЛАДНЕННЯ НП**

- Плевральний випіт;
- емпієма плеври;
- деструкція/абсцес легеневої тканини;
- гострий респіраторний дистрес-синдром;
- гостра дихальна недостатність;
- інфекційно-токсичний шок;

- вторинна бактеріємія, сепсис, гематогенні вогнища відсіву;
- перикардит, міокардит та ін.

Найбільш важливими, в тому числі і з точки зору планування антибактеріальної терапії, є гнійно-деструктивні ускладнення захворювання.

**Абсцес легень** — патологічний процес, який характеризується формуванням обмеженої порожнини в легеневій тканині в результаті некрозу та гнійного розплавлення. Виникнення абсцесу легень пов'язують насамперед з анаеробними збудниками (*Bactetroides spp.*, *F. nucleatum*, *Peptostreptococcus spp.* та ін.), досить часто — з ентеробактеріями (внаслідок аспірації вмісту ротоглотки) або *Staphylococcus aureus*.

Антибіотиками вибору є амоксицилін/клавуланова кислота або ампіцилін/сульбактам — внутрішньовенно; можливе застосування цефоперазону/сульбактаму внутрішньовенно; бензилпеніциліну + метронідазолу внутрішньовенно, потім амоксициліну + метронідазолу всередину (ступінчаста терапія). До альтернативних препаратів відносять: лінкозамід + аміноглікозид або цефалоспорин III–IV покоління; фторхінолон II–III покоління + метронідазол; фторхінолон IV покоління; карбапенем. Тривалість терапії визначають індивідуально, але, як правило, вона складає 3–4 тижні та більше.

**Емпієма плеври (гнійний плеврит)** — патологічний процес, який характеризується накопиченням гною в плевральній порожнині (кількість лейкоцитів у випоті більше 25 000/мл (з перевагою поліморфноядерних форм) та/або з наявністю мікроорганізмів (за даними бактеріоскопії або засіву), та/або рН менше 7,1). Основними збудниками емпієми плеври, яка пов'язана з пневмонією (з абсцесом легень або без нього), є анаероби (досить часто в поєднанні з аеробними грамнегативними бактеріями). У більшості хворих вдається здійснити цілеспрямовану антибактеріальну терапію на основі даних мікробіологічного дослідження плеврального випоту. Якщо збудника гнійного плевриту не виділено, необхідно призначити антибіотик/антибіотики, активні у відношенні ймовірних збудників. У випадку так званої гострої постпневмонічної емпієми плеври це насамперед *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* та *Haemophilus influenzae*. В такому випадку перевагу надають цефалоспоринам II–IV покоління.

При підгострому/хронічному перебігу емпієми плеври нерідко етіологічного значення набувають анаеробні стрептококи, бактероїди та грамнегативні ентеробактерії. В зв'язку з цим препаратами вибору є амоксицилін/клавуланова кислота або ампіцилін/сульбактам; альтернативними — карбапенем або цефалоспорин III–IV покоління + метронідазол. Як правило, одночасно із антибактеріальною терапією проводять торакотомічне дренивання та рідше — торакоскопію і декортикацію.

#### 14. ЗАТЯЖНИЙ ПЕРЕБІГ НП

У більшості хворих на НП після 3–5 днів потенційно ефективної антибактеріальної терапії нормалізується температура тіла та регресують інші клінічні ознаки захворювання. При цьому одужання за даними рентгенологічного дослідження, як правило, відзначають пізніше клінічного. У тих випадках, коли на фоні покращання клінічної картини до кінця 4-го тижня від початку захворювання не вдається досягти повного рентгенологічного розсмоктування вогнищево-інфільтративних змін в легенях, необхідно думати про пневмонію, яка не розсмоктується (повільно розсмоктується), або про пневмонію із затяжним перебігом.



Можливими факторами ризику затяжного перебігу захворювання можуть бути:

- Вік старше 50 років.
- Хронічний алкоголізм.
- Наявність супутніх інвалідизуючих захворювань внутрішніх органів (хронічні обструктивні захворювання легень, застійна серцева недостатність, ниркова недостатність, злоякісні пухлини, цукровий діабет та ін.).
- Тяжкий перебіг пневмонії.
- Мультичасткова поширеність пневмонічної інфільтрації.
- Вірулентні збудники пневмонії (*Legionella pneumophila*, *Staphylococcus aureus*, грамнегативні ентеробактерії).
- Тютюнопаління.
- Клінічна неефективність призначеної терапії (зберігаються лейкоцитоз та лихоманка).
- Вторинна бактеріємія.
- Набута антибіотикорезистентність збудника захворювання.

Особливого значення набуває правильність вибору емпіричної антибактеріальної терапії, режиму дозування та дотримання хворим усіх лікарських рекомендацій. Необхідно бути впевненим, що у вогнищі запалення створена необхідна концентрація антибіотика, а тому необхідно виключити "секвестровані" фокуси інфекції (наприклад, емпієма плеври, абсцес легень, позаторакальні "відсіви").

Особливо важливого значення має диференціальна діагностика НП із затяжним перебігом та вогнищево-інфільтративного туберкульозу легень. Також слід враховувати широке коло неінфекційних захворювань, які мають подібні до пневмонії ознаки та створюють при цьому певні диференціально-діагностичні утруднення (табл. 11).

За наявності факторів ризику затяжного перебігу НП, але якщо при цьому спостерігається клінічне покращання, через 4 тиж доцільно провести контрольне рентгенологічне дослідження органів грудної клітки. Якщо ознаки клінічного покращання відсутні та/або у пацієнта наявні фактори ризику затяжного перебігу НП, тоді безумовно показане негайне додаткове обстеження хворого — КТ органів грудної клітки, фібро-бронхоскопія та ін. (схема).

## 15. ПОМИЛКИ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА НП

На жаль, і зараз при проведенні антибіотикотерапії хворих на НП припускаються деяких типових помилок (табл. 12).

На сьогодні відсутні необхідні докази доцільності призначення різних біогенних стимуляторів, антигістамінних препаратів, вітамінів, імуномодуляторів (за винятком гранулоцитарного колонієстимулювального фактора і препаратів IgG для внутрішньовенного введення), а також тривалого застосування нестероїдних протизапальних препаратів та ненаркотичних анальгетиків. Ефективність та безпека цих лікарських засобів не підтверджені результатами рандомізованих контрольованих досліджень, що вимагає подальшого вивчення та не дає змоги рекомендувати їх для лікування хворих на НП.

**Таблиця 1. Природна активність in vitro антибіотиків та набута резистентність збудників НП**

Антибіотик	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Legionella spp.</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Klebsiella spp.</i>
Бензилпеніцилін	++/г	0	0	0	0	++/R	0
Ампіцилін, амоксицилін	++/г	++/г	0	0	0	++/R	+/R
Амоксицилін/клавуланова кислота	++/г	++/0	++	0	0	++/0	+/г
Цефазолін	+/г	0	+	0	0	+/0	0
Цефуроксим	+/г	+/0	+	0	0	+/0	+/г
Цефотаксим, цефтриаксон	++/г	++/0	++	0	0	+/0	++/г
Цефепім	++/0	++/0	+	0	0	++/0	++/0
Карбапенеми	++/0	++/0	++	0	0	++/0	++/0
Макроліди	++/г	+/г	+	++/0	++/0	+/г	0
Доксициклін	+/R	+/г	+	++/0	++/0	+/г	+/г
Ко-тримоксазол	+/R	+/R	+/г	0	0	+/г	+/R
Ципрофлоксацин, офлоксацин	+/г	++/0	++/0	+/0	++/0	+/г	++/0
Левофлоксацин, моксифлоксацин	++/0	++/0	++	++/0	++/0	++/0	++/0

Примітки: 1) природна антимікробна активність: 0 — відсутня, + — помірна, ++ — висока; 2) набута резистентність: 0 — відсутня або незначна (<10%), г — невисока, але може мати клінічне значення (10–20%), R — суттєва, знижує клінічну ефективність препарату.

**Таблиця 2. Оцінка факторів ризику летального кінця у хворих на НП (PORT)**

Ознака	Кількість балів
1	2
<b>Демографічні фактори</b>	
Вік:	
чоловіки	= вік (роки)
жінки	= вік – 10
Перебування в будинках нагляду	+ 10

Закінчення таблиці 2.

<b>Супутні захворювання</b>	
Пухлини	+ 30
Захворювання печінки	+ 20
Серцева недостатність (стадія декомпенсації)	+ 10
Захворювання судин мозку	+ 10
Захворювання нирок	+ 10
<b>Симптоми</b>	
Порушення свідомості	+20
Тахіпное >30 за 1 хв	+20
Систолічний артеріальний тиск <90 мм рт. ст.	+20
Гіпотермія (<35 °С) чи гіпертермія (>40 °С)	+15
Тахікардія >125 за 1 хв	+10
Плевральний випіт	+10
<b>Лабораторні ознаки</b>	
pH крові <7,35	+30
Азот сечовини крові >10,7 ммоль/л	+20
Na <sup>+</sup> крові <130 мекв/л	+20
Глюкоза крові >13,9 ммоль/л	+10
Гематокрит <30%	+10
PaO <sub>2</sub> <60 мм рт. ст., SaO <sub>2</sub> <90%	+10

**Таблиця 3. Класи ризику летального кінця у хворих на НП (PORT)**

<b>Клас ризику</b>	<b>Сума балів</b>	<b>Летальність, %</b>	<b>Лікування</b>
I	0	0,1	Амбулаторне
II	<70	0,6	Амбулаторне
III	71–90	2,8	Амбулаторне (стаціонарне)
IV	91–130	8,2	Стаціонарне
V	>130	29,2	Стаціонарне

**Таблиця 4. Основні антимікробні засоби, які використовують в лікуванні дорослих, хворих на НП**

Препарат	Шлях введення	Доза та кратність введення
1	2	3
<b>Природні пеніциліни</b>		
Бензилпеніцилін	В/в, в/м	1 000 000–3 000 000 ОД з інтервалом 4 год
<b>Амінопеніциліни</b>		
Ампіцилін	В/в, в/м	0,5–1 г з інтервалом 6 год
Амоксицилін	Всередину	0,5–1 г з інтервалом 8 год
Амоксицилін/клавуланова кислота	В/в, всередину, всередину	1,2 г з інтервалом 8–12 год 0,625 г з інтервалом 8 год 0,625 г з інтервалом 12 год
Ампіцилін/сульбактам	В/в, в/м	1,5–3 г з інтервалом 6–8 год
<b>Пеніциліни, стійкі до дії пеніциліназ</b>		
Оксацилін	В/в, в/м, всередину	2 г з інтервалом 4–6 год
<b>Цефалоспорины I покоління</b>		
Цефазолін	В/в, в/м	1–2 г з інтервалом 8–12 год
Цефалексин	Всередину	0,5 г з інтервалом 6 год
<b>Цефалоспорины II покоління</b>		
Цефамандол	В/в, в/м	1–2 г з інтервалом 6 год
Цефокситин	В/в, в/м	1–2 г з інтервалом 4–8 год
Цефуроксим	В/в, в/м	0,75–1,5 г з інтервалом 8–12 год
Цефуроксиму аксетил	Всередину	0,5 г з інтервалом 12 год
Цефаклор	Всередину	0,5 г з інтервалом 8 год
<b>Цефалоспорины III покоління</b>		
Цефоперазон	В/в, в/м	1–2 г з інтервалом 8–12 год
Цефотаксим	В/в, в/м	1–2 г з інтервалом 8–12 год
Цефтриаксон	В/в, в/м	1–2 г з інтервалом 24 год
Цефтазидим	В/в, в/м	2 г з інтервалом 8 год
<b>Цефалоспорины IV покоління</b>		
Цефепім	В/в	2 г з інтервалом 12 год
Цефпіром	В/в	2 г з інтервалом 12 год

Закінчення таблиці 4.

1	2	3
<b>Карбапенеми</b>		
Меропенем	В/в, в/м	1 г з інтервалом 8 год
Іміпенем/целастатин	В/в	0,5 г з інтервалом 6 год
<b>Монобактами</b>		
Азтреонам	В/в, в/м	2 г з інтервалом 8 год
<b>Аміноглікозиди</b>		
Гентаміцин	В/в	3–5 мг/кг з інтервалом 24 год
Тобраміцин	В/в	5 мг/кг з інтервалом 24 год
Нетилміцин	В/в	4–6 мг/кг з інтервалом 24 год
Амікацин	В/в	15 мг/кг з інтервалом 24 год
<b>Макроліди</b>		
Азитроміцин	Всередину	0,5 г з інтервалом 24 год протягом 3 днів
Кларитроміцин	Всередину	0,5 г з інтервалом 12 год
Мідекаміцин	Всередину	0,4 г з інтервалом 8 год
Спіраміцин	В/в, всередину	1 500 000–3 000 000 МО з інтервалом 8–12 год
Еритроміцин	В/в, всередину	0,5 г з інтервалом 6 год
<b>Фторхінолони II покоління</b>		
Ципрофлоксацин	В/в, всередину	0,4 г з інтервалом 12 год; 0,5 г з інтервалом 12 год
Офлоксацин	В/в, всередину	0,4 г з інтервалом 12 год
<b>Фторхінолони III покоління</b>		
Левофлоксацин	В/в, всередину	0,5 г з інтервалом 12-24 год
<b>Фторхінолони IV покоління</b>		
Моксифлоксацин	Всередину	0,4 г з інтервалом 24 год
<b>Тетрацикліни</b>		
Доксициклін	Всередину	0,2 г з інтервалом 24 год
<b>Препарати різних груп</b>		
Ванкоміцин	В/в	1 г з інтервалом 12 год
Рифампіцин	В/в, Всередину	0, 5 г з інтервалом 12 год; 0,6-0,9 г з інтервалом 24 год
Кліндаміцин	В/в, в/м, всередину	0,45-0,6 г з інтервалом 6-8 год

**Таблиця 5. Антибактеріальна терапія хворих на НП в амбулаторних умовах**

Група хворих	Можливий збудник	Препарат вибору	Альтернативний препарат
<b>I група</b> (з нетяжким перебігом НП, без супутньої патології та інших "модифікуючих" факторів)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>	Пероральний прийом: амоксцилін або макролід	Пероральний прийом: доксидиклін
<b>II група</b> (з нетяжким перебігом НП, з наявністю супутньої патології та/або інших "модифікуючих" факторів)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>M. catarrhalis</i> , родина <i>Enterobacteriaceae</i>	Пероральний прийом: амоксцилін/клаву- ланова кислота або цефуроксиму аксетил	Пероральний прийом: макролід або фторхінолон III–IV покоління, або цефтриаксон*

\* Парентеральне введення цефтриаксону призначають за неможливості перорального прийому інших препаратів.

**Таблиця 6. Вибір антибактеріального препарату за неефективності стартового режиму терапії**

Група хворих	Препарат, який застосовували на 1-му етапі лікування	Препарат, який слід застосовувати на 2-му етапі лікування	Можлива причина неефективності препарату
I	Амоксицилін	Макролід або доксициклін	Атипові збудники, <i>S. pneumoniae</i>
I	Макролід	Амоксицилін	Макролідорезистентний
II	Захищений аміно-пеніцилін або цефалоспорин II покоління	Макролід або фторхінолон III–IV покоління	Атипові збудники, антибіотикорезистентний <i>S. pneumoniae</i>

**Таблиця 7. Клінічні ознаки та стани, які не є показанням для продовження антибактеріальної терапії або її модифікації**

Клінічна ознака	Пояснення
1	2
Стійкий субфебрилітет (температура тіла в межах 37,0–37,5 °С)	За відсутності інших ознак бактеріальної інфекції може бути проявом неінфекційного запалення, постінфекційної астенії (вегетативної дисфункції), медикаментозної лихоманки

Закінчення таблиці 7.

1	2
Збереження залишкових змін на рентгенограмі (інфільтрація, посилення легеневого малюнка)	Можуть зберігатися протягом 1–2 міс та більше після перенесеної пневмонії
Сухий кашель	Може зберігатися протягом 1–2 міс після перенесеної пневмонії, особливо у курців та пацієнтів з ХОЗЛ
Збереження хрипів під час аускультції	Сухі хрипи можуть зберігатися протягом 3–4 тиж і більше після перенесеної пневмонії і свідчать про природний перебіг захворювання (локальний ендобронхіт або пневмосклероз на місці фокуса запалення)
Збільшення ШОЕ	Неспецифічний показник, не є лише ознакою бактеріальної інфекції
Слабкість, що зберігається, пітливість	Прояви постінфекційної астенії

Таблиця 8. Антибактеріальна терапія хворих на НП в умовах стаціонару

Група хворих	Можливий збудник	Препарат вибору	Альтернативний препарат
<b>III група</b> (госпіталізовані у терапевтичне відділення з нетяжким перебігом НП)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , атипові збудники, грамнегативні ентеробактерії	Парентеральне застосування (в/м, в/в): амінопеніцилін, переважно захищений, або цефалоспорин II–III покоління ± макролід	Внутрішньовенне застосування: фторхінолон III–IV покоління
<b>IV група</b> (госпіталізовані у ВРІТ з тяжким перебігом НП)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>M. pneumoniae</i> , грамнегативні ентеробактерії, <i>Pseudomonas spp.</i> , полімікробні асоціації	Внутрішньовенне застосування: захищений амінопеніцилін або цефалоспорин III покоління + макролід.	Внутрішньовенне застосування: фторхінолон III–IV покоління + β-лактам
		При підозрі на <i>P. aeruginosa</i> : (в/в) ципрофлоксацин + β-лактам, активний у відношенні синьогнійної палички, або аміноглікозид	Внутрішньовенне застосування: β-лактам, активний у відношенні синьогнійної палички, + аміноглікозид

**Таблиця 9. Антибактеріальні препарати, які використовують для проведення ступінчастої терапії НП**

Оптимальний препарат для в/в введення	Оптимальний препарат для прийому всередину	Альтернативний препарат для прийому всередину
<b>Фторхінолони</b>		
Ципрофлоксацин	Ципрофлоксацин*	Фторхінолон II покоління
Левовфлоксацин	Левовфлоксацин	$\beta$ -лактам + макролід
<b><math>\beta</math>-лактами</b>		
Ампіцилін	Амоксицилін	Амоксицилін/клавуланова кислота
Амоксицилін/клавуланова кислота	Амоксицилін/клавуланова кислота	Цефуроксиму аксетил
Цефуроксим	Цефуроксиму аксетил	Амоксицилін/клавуланова кислота або фторхінолон III–IV покоління
Цефтриаксон або цефотаксим	Цефуроксиму аксетил	Фторхінолон III–IV покоління або цефіксим чи цефтибутен
Цефтазидим, імipінем	Цефуроксиму аксетил	Фторхінолон IV покоління
<b>Макроліди</b>		
Еритроміцин	Еритроміцин	Азитроміцин або кларитроміцин, або фторхінолон III–IV покоління
Спіраміцин	Спіраміцин	
<b>Тетрацикліни</b>		
Доксициклін	Доксициклін	Макролід або фторхінолон III покоління
<b>Лінкозаміди</b>		
Кліндаміцин	Кліндаміцин	Метронізадол + $\beta$ -лактам, фторхінолон IV покоління

\* Не рекомендується застосовувати, якщо передбачуваний збудник — *S. pneumoniae*.

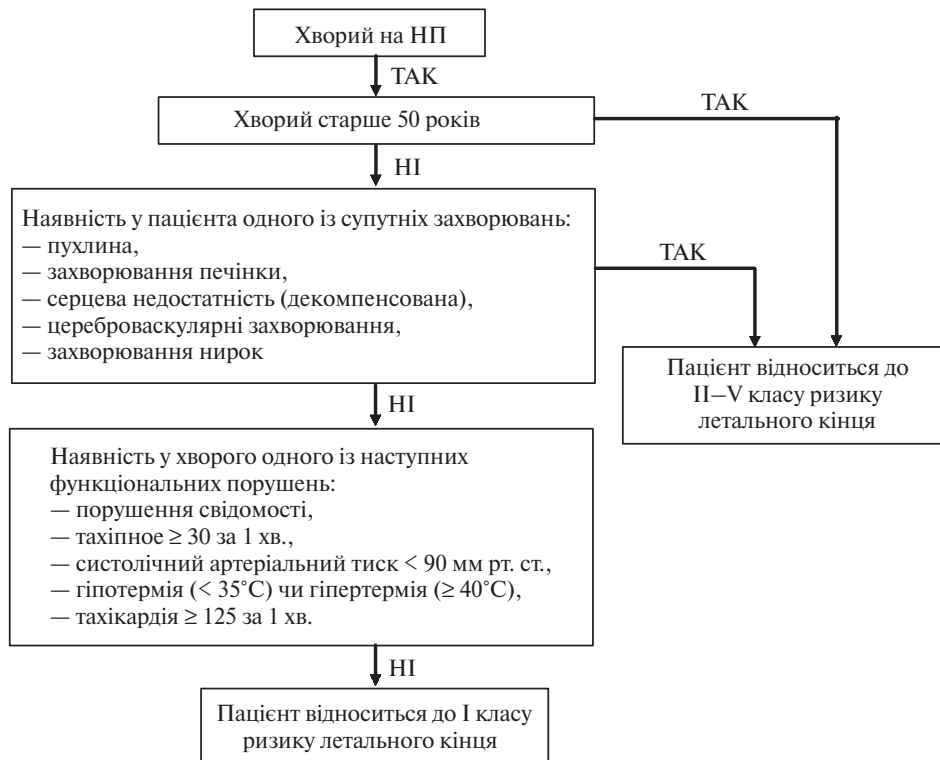


**Таблиця 10. Антибактеріальні препарати, які застосовують для лікування хворих на НП встановленої етіології**

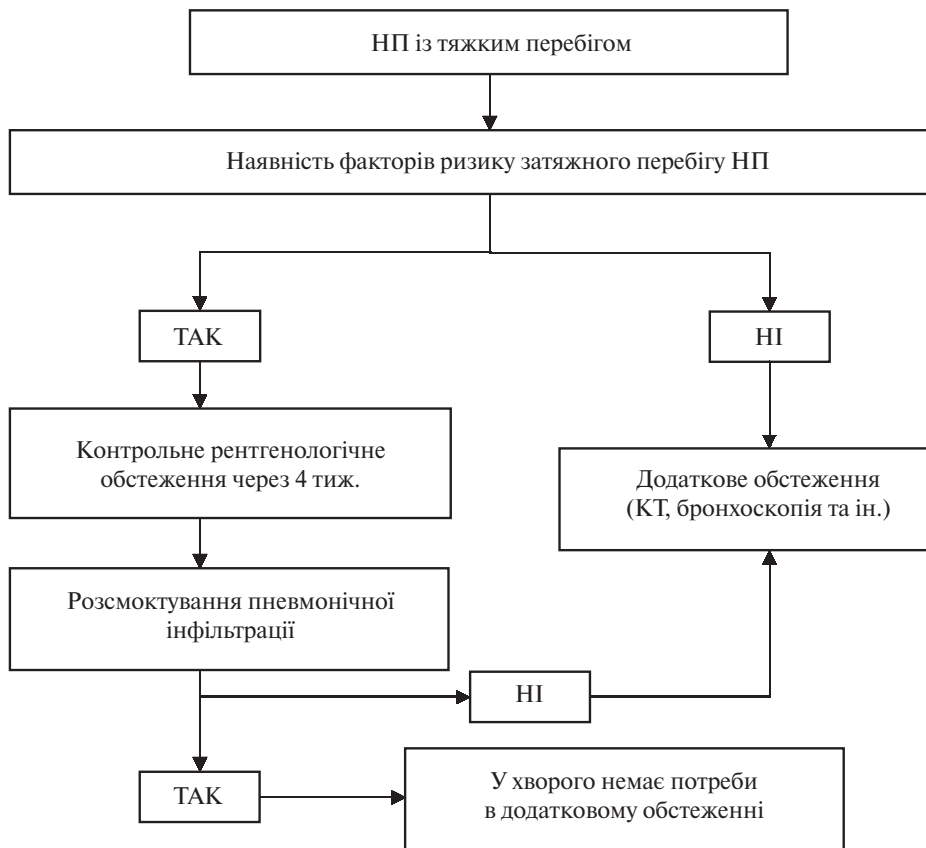
Збудник	Препарат вибору	Альтернативний препарат
<i>S. pneumoniae</i> : чутливий до пеніциліну	Бензилпеніцилін або амінопеніцилін	Цефалоспорин I–IV покоління або ванкоміцин чи кліндаміцин, або макролід чи тетрациклін
стійкий до пеніциліну	Цефалоспорин III покоління або ванкоміцин чи фторхінолон III–IV покоління	Карбапенем
<i>H. influenzae</i>	Захищений амінопеніцилін або азитроміцин чи цефалоспорин II–III покоління	Фторхінолон III–IV покоління або кларитроміцин
<i>M. catarrhalis</i>	Захищений амінопеніцилін або цефалоспорин II–III покоління чи макролід	Фторхінолон III–IV покоління
<i>S. aureus</i> : метициліночутливий метицилінорезистентний	Оксацилін ± (рифампіцин або аміноглікозид) Ванкоміцин ± (рифампіцин або аміноглікозид)	Цефалоспорин I–IV покоління
Анаероби	Захищений амінопеніцилін або кліндаміцин	Карбапенем
Родина <i>Enterobacteriaceae</i> ( <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Proteus spp.</i> , <i>Enterobacter spp.</i> )	Цефалоспорин III покоління ± аміноглікозид або карбапенем	Монобактам або захищений амінопеніцилін чи фторхінолон II–IV покоління
<i>P. aeruginosa</i>	Аміноглікозид + β-лактам, активний у відношенні синьогнійної палички	Фторхінолон II покоління + аміноглікозид або фторхінолон II покоління + β-лактам, активний у відношенні синьогнійної палички
<i>Legionella spp.</i>	Макролід ± рифампіцин	Фторхінолон III–IV покоління ± рифампіцин
<i>M. pneumoniae</i>	Тетрациклін або макролід	Фторхінолон III–IV покоління
<i>C. pneumoniae</i>	Тетрациклін або макролід	Фторхінолон III–IV покоління

**Таблиця 11. Неінфекційні причини вогнищево-інфільтративних змін в легенях**

<b>Новоутворення</b> Первинний рак легені (особливо так звана пневмонічна форма бронхоальвеолярного раку) Ендобронхіальні метастази Аденома бронха Лімфома
<b>Тромбоемболія легеневої артерії та інфаркт легені</b>
<b>Імунопатологічні захворювання</b> Системні васкуліти Вовчаковий пневмоніт Алергічний бронхолегеневий аспергільоз Облітеруючий бронхіоліт з пневмонією, що організується Ідіопатичний легеневий фіброз Еозинофільна пневмонія Бронхоцентричний гранулематоз
<b>Інші захворювання/патологічні стани</b> Застійна серцева недостатність Медикаментозна (токсична) пневмопатія Аспірація чужорідного тіла Саркоїдоз Легеневий альвеолярний протеїноз Ліпідна пневмонія Круглястий ателектаз



**Рис 1.** Алгоритм прогнозу класу ризику летального кінця у хворих на НП (PORT)



**Рис 2.** Схема обстеження хворого на НП із затяжним перебігом

Затверджено  
наказом МОЗ України  
від 28.10.03 р. № 499

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**про клінічну класифікацію муковісцидозу;**  
**консенсус щодо діагностики, лікування та профілактики муковісцидозу**

**А. КЛІНІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ МУКОВІСЦИДОЗУ:**

- Муковісцидоз (МВ) з панкреатичною недостатністю,
- МВ без панкреатичної недостатності в т.ч. первинно генітальна форма з вродженою білатеральною аплазією сім'явиносної протоки (ВБАСП),
- Атипові форми МВ.

**Примітка:** До *МВ з панкреатичною недостатністю* відносять всі випадки МВ, які за попередньою класифікацією позначались як кишкова та змішана форми.

До *МВ без панкреатичної недостатності* відносять лише випадки з нормальною екзокринною функцією підшлункової залози, підтвердженою результатами лабораторних методів (відсутність нейтрального жиру в копрограмі, нормальні значення показників при дослідженні 72-годинної колекції калу (екскреція жиру не перевищує 4 г на добу), рівень еластази калу за даними імуноферментного аналізу не нижчий за 200 мкг/г кала). Наявність вродженої білатеральної аплазії сім'явиносної протоки верифікує лікар-уролог за допомогою пальпаторного обстеження яєчка, сім'яного канатика та епідідімуса, дослідження сперми та біоптату яєчка.

До *атипових форм МВ* відносять випадки хронічного захворювання дихальної системи різної тяжкості з характерними для МВ проявами (або з єдиним клінічним симптомом МВ) у випадку нормальної екзокринної функції підшлункової залози та нормальним (< 40 мекв/л) чи межуючим з нормою рівнем хлоридів поту.

**Б. КОНСЕНСУС ЩОДО ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ МУКОВІСЦИДОЗУ**

Суттєве підвищення середньої тривалості життя хворих на МВ до 40 і більше років при покращанні якості їх життя в розвинених країнах світу, чого не можна сказати про Україну, пояснюється не лише досягненнями сучасної молекулярної біології, біотехнології, фармації, трансплантології та ін., але й, в першу чергу, створенням структурованої мережі спеціалізованих центрів МВ, налагодженням чіткої системи раннього виявлення хворих на МВ та своєчасного, постійного, достатнього їх лікування за узгодженими протоколами.

Зважаючи на те, що консенсус завжди базується на реальних можливостях країни з урахуванням особливостей системи медичної допомоги населенню та поточного стану технічного та матеріального забезпечення діагностично-лікувального процесу, в інструкцію, яка пропонується, не включено деякі методи діагностики і лікування, які рекомендовані міжнародними Консенсусами, але ще не впроваджені в практику в Україні. Серед них скринінг новонароджених на наявність МВ за допомогою імунореактивного трипсину чи молекулярної діагностики мутацій в ТРБМ гені, визначення різниці на-

зального трансепітеліального потенціалу (хоча ці методи позначені як критерії діагностики МВ), проведення потової проби з використанням системи Macroduct та аналізатора Wesco; трансплантація легень, печінки; довготривалі в/в інфузії антибіотиків в домашніх умовах за допомогою спеціальних імплантованих пристроїв; використання ліків, які не зареєстровані Фармкомітетом України і відсутні в аптечній мережі, тощо. Доцільність і можливість їх використання повинна вирішуватись в установленому порядку, а при затвердженні відповідними органами вони можуть бути введені в наступний консенсус.

**Визначення захворювання.** МВ — це найбільш поширене моногенне спадкове захворювання з аутомно-рецесивним типом успадкування, яке можна характеризувати як універсальну екзокринопатію. Основними проявами МВ є: хронічний обструктивний процес в дихальних шляхах, що супроводжується рекурентною бактеріальною інфекцією, порушення травної системи з недостатністю екзокринної функції підшлункової залози, підвищений вміст електролітів в потовій рідині та обструктивна азооспермія у чоловіків, що обумовлена вродженою агенезією сім'явиносних протоків.

**Етіологія МВ.** Причиною характерних патологічних змін в організмі хворого на МВ є наявність мутацій в обох алелях гена, локалізованого на довгому плечі хромосоми 7 (7q31). Цей ген контролює синтез трансмембранного регуляторного білка муковісцидозу (ТРБМ), який функціонує, як регульований циклічним аденозинмонофосфатом злорний канал на апікальній поверхні епітеліальних клітин.

**Патогенез МВ.** Порушення транспорту іонів хлору через апікальну мембрану епітеліальних клітин внаслідок мутації гена ТРБМ збільшує реабсорбцію натрію клітинами, змінює електролітний склад та зневоднює секрет екзокринних залоз, що і виступає причиною патофізіологічних процесів в організмі і розвитку основних клінічних проявів.

**Класифікація МВ:**

- МВ з панкреатичною недостатністю,
- МВ без панкреатичної недостатності в т.ч. первинно генітальна форма з ВБАСП,
- атипові форми МВ.

**Тяжкість перебігу МВ.** Ступінь тяжкості стану визначається за оціночною шкалою Швахмана-Кульчицького на момент обстеження хворого.

**Бальна оцінка стану хворих на муковісцидоз**

Кількість балів	Загальна активність	Клінічні показники	Фізичний стан	Рентгенологічні зміни
1	2	3	4	5
25	Нормальна активність і працездатність. Бігає. Регулярно відвідує школу.	Кашель відсутній, частота пульсу і дихання нормальні. Нормальна статура. В легенях фізикальних змін немає.	Маса тіла та зріст вище 25-го перцентіля. Випорожнення оформлені та переважно нормальні. Тонус м'язів достатній.	Легеневі поля чисті.

1	2	3	4	5
20	Недостатня витривалість, втома надвечір. Добре відвідує школу.	Пульс і дихання в спокої нормальні; рідко кашель або відкашлювання. Кісткові деформації відсутні. В легенях змін немає.	Маса тіла та зріст між 15-м і 25-м перцентілем. Випорожнення 1–2 рази з невеликими змінами. М'язовий тонус достатній.	Незначне посилення бронхосудинного малюнка, початкова емфізема.
15	Схильність до перерв на відпочинок протягом дня; швидка втомлюваність після напруги. Обмежена здатність відвідувати школу.	Періодично кашель, переважно вранці. Частота дихання підвищена, легка емфізема. Хрипи в легенях непостійні. Початкова деформація грудної клітини та пальців — "барабанні палички".	Маса тіла та зріст вище 3-го перцентіля. Випорожнення 3–4 рази, мало оформлені. Злегка збільшений живіт. Поганий м'язовий тонус і розвиток мускулатури	Незначна емфізема з ділянками ателектазів. Помірне посилення бронхосудинного малюнка.
10	Значна слабкість, швидка втомлюваність. Приступи кашлю. Довгі перерви на відпочинок. Учаться тільки вдома.	Частий кашель з харкотинням. Значні тахікардія і задишка. Помірна емфізема. Деформація грудної клітини. Вологі тріскучі хрипи у великій кількості. "Барабанні палички".	Маса тіла та зріст нижче 3-го перцентіля. Випорожнення об'ємні, жирні, не оформлені з поганим запахом. Обвислі, кволі м'язи. Помірне збільшення об'єму живота.	Помірна емфізема, великі ділянки ателектазів, запальних вогнищ. Незначні бронхоектази
5	Ортопноє. Ліжковий або напівліжковий режим.	Тяжкий, приступоподібний кашель. Тахіпноє, тахікардія, значні зміни в легенях; ознаки недостатності правого серця. "Барабанні палички".	Маса тіла різко знижена до дистрофії, відставання у зрості. Сильне збільшення об'єму живота. Випорожнення об'ємні, часті, жирні з поганим запахом. Випадіння прямої кишки.	Значні зміни в легенях з ознаками бронхіальної обструкції та запалення. Ателектази частки легені, бронхоектази.

Підсумовуються бали по 4 позиціям. Стан оцінюється як відмінний у разі наявності суми 86-100 балів, хороший — 71–85, задовільний — 56–70, середньої тяжкості — 41–55 та тяжкий — 40 балів і менше.

**Діагностика МВ.** Діагноз МВ вважається достовірним у разі наявності двох критеріїв (хоча б по одній з позицій).

**Критерії діагностики МВ.**

1. Одна чи більше характерна зміна фенотипу  
або захворювання на МВ братів чи сестер (сімейний анамнез)

**плюс**

2. Підвищена концентрація хлоридів поту за результатами 2 чи більше досліджень за допомогою пілокарпінового іонтофорезу за Гібоном і Куком  
або ідентифікація двох мутацій в ТРБМ-гені.

**Характерні для МВ зміни фенотипу, які мають діагностичне значення.**

1. Хронічне захворювання дихальної системи, яке маніфестує як:
  - а) хронічний кашель з виділенням в'язкого харкотиння;
  - б) персистуюча колонізація/інфекція дихальних шляхів типовими для МВ патогенними мікроорганізмами (*Staphylococcus aureus*, мукоїдними та немучоїдними штамми *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*;
  - в) персистуючі зміни на рентгенограмі органів грудної клітини (наприклад, бронхоектази, ателектази, інфільтрати, гіперінфляція);
  - г) обструкція дихальних шляхів, яка проявляється свистячими хрипами та переривчастим диханням;
  - д) носові поліпи; синусит або рентгенологічні зміни в параназальних синусах;
  - е) деформація дистальних фаланг пальців у вигляді "барабанних паличок".
2. Зміни в травній системі та харчовому статусі, а саме:
  - а) в кишковому — меконіальний ілеус, синдром обструкції дистальних відділів тонкої кишки (еквівалент меконіального ілеусу), випадіння прямої кишки;
  - б) в підшлунковій залозі — панкреатична недостатність з типовими змінами випорожнення, рекурентний панкреатит;
  - в) в печінці — клінічні або гістологічні прояви фокального біліарного цирозу чи мультилобулярного цирозу печінки;
  - г) порушення харчового статусу — прояви недостатнього засвоєння компонентів їжі (дефіцит маси та довжини тіла відносно належних за віком);
  - д) гіпопротеїнемія з набряками та анемією, вторинний дефіцит жиророзчинних вітамінів.
3. Синдром гострої втрати солі, хронічний метаболічний алкалоз.
4. Обструктивна азооспермія у чоловіків, яка пов'язана з вродженою білатеральною аплазією сім'яносної протоки.

Крім перерахованих вище характерних змін фенотипу у хворих на МВ можуть бути інші клінічні прояви, які допомагають запідозрити цей діагноз. До них належать:

*в ранньому дитинстві*

- солена на смак шкіра,
- дуже швидке виникнення зморшок на пальцях у воді,
- затримка приросту маси тіла у дитини без наявності стеатореї,
- зтяжна обструктивна жовтяниця,
- псевдо-Бартер синдром з гіпонатремією/гіпокаліємією та метаболічним алкалозом,
- гемолітична анемія чи набряки, що супроводжують дефіцит вітаміну Е,
- бронхіальна астма,



*в пізньому дитинстві*

- зниження толерантності до глюкози з полідипсією, поліурією та втратою маси тіла,
- збільшення печінки,
- портальна гіпертензія зі спленомегалією та варикозним розширенням вен стравоходу,
- малий зріст, затримка пубертату.

*Основним критерієм при встановленні діагнозу МВ* визнаються результати клінічної діагностики та параклінічних методів досліджень.

Відсутність характерних змін фенотипу або дуже малий ступінь їх вираженості може мати місце у хворих на МВ з легким перебігом хвороби, при атипичних формах МВ та в період, який передує клінічній маніфестації захворювання.

*Сімейний анамнез.* У осіб, які мають (або мали) рідних братів чи сестер хворих на МВ, існує ризик в 25% теж бути хворим. Тому всі сібси хворих на МВ для виключення діагнозу підлягають прискіпливому клінічному обстеженню, проведенню потової проби та молекулярної діагностики (у випадку інформативності конкретної сім'ї). У разі наявності клінічних проявів МВ або інших критеріїв його діагностики, позитивний сімейний анамнез виступає як один з критеріїв. Наявність мутації в одній алелі гену ТРБМ за відсутності клінічних ознак та нормальних значень показників хлоридів поту, як правило, свідчать про гетерозиготний статус.

*Потова проба.* Цей тест є "золотим стандартом" в діагностиці МВ. Класичний метод за Гібсоном-Куком полягає у визначенні концентрації іонів хлору та натрію (або лише хлору) в порції поту, одержаного **виключно** в стандартній процедурі іонофорезу з пілокарпіном.

Позитивною потова проба вважається при концентрації хлоридів більше 60 мекв/л, сумнівною — при 40–60 мекв/л, негативною — при 40 мекв/л і менше. Діагностичну значимість має позитивний результат дворазового або більше дослідження з інтервалом між ними в 2 тижні за умови наявності мінімальної кількості поту в 100 мг та правильного технічного виконання дослідження кваліфікованим персоналом у повній відповідності до вимог стандартної методики. Рівень концентрації хлориду 160 мекв/л та більше є фізіологічно неможливим, такий результат свідчить про помилки в одержанні поту чи при виконанні дослідження.

Фальш-негативною може бути проба у хворих на МВ з гіпопротеїнемією та набряками, у разі прийому деяких антибіотиків.

У хворих в віці до 3 місяців діагностичний рівень хлоридів поту нижчий і становить 40 мекв/л, сумнівною визнається проба при концентрації хлоридів 25–40 мекв/л.

Фальш-позитивна проба має місце за наявності таких відмінних від МВ захворювань, як надниркова недостатність, нефрогенний нецукровий діабет, нефроз, синдром Моріака, гіпотиреоз, мукополісахаридоз, ектодермальна дисплазія, глікогеноз II типу, фукозідоз, тяжка дистрофія та нервова анорексія, сімейний холестаза, сімейний гіпопаратиреоїдизм, ВІЛ-інфекція.

У хворих на атипичну форму МВ потова проба може бути нормальною чи межуючою з нормою. Описані певні види мутацій в ТРБМ гені, які супроводжуються нормальною або близькою до норми концентрацією хлоридів поту.

Таким чином, позитивна потова проба в більшості випадків у разі наявності хоча б одного клінічного прояву МВ підтверджує діагноз. Але негативна потова проба не означає відсутності МВ у хворого.

*Ідентифікація двох мутацій в ТРБМ гені.* Мутаційний аналіз проводиться в спеціалізованих лабораторіях. В якості матеріалу для одержання ДНК частіше використовують кров (цільну кров з додаванням гепарину чи ЕДТА в залежності від методу виділення ДНК, чи плями крові на спеціальному фільтрувальному папері), клітини букального епітелію, для пренатальної та преімплантаційної діагностики — клітини хоріона, амніона, плаценти, кров плода, окремі бластоміри. З молекул ДНК, як правило, за допомогою полімеразної ланцюгової реакції одержують багато копій, після чого аналізують наявність і вид мутацій в ТРБМ гені. Зараз відомо більше 1000 різновидів мутацій. Найчастіше зустрічається мутація, що була ідентифікована першою — DF508, набагато рідше — G542X, W1282X, N1303K, R117H та ін. Встановлення виду мутацій має не лише діагностичне (підтвердження діагнозу МВ до чи після народження хворого), але й деяке прогностичне значення (існує певна кореляція генотип — фенотип).

Хворі на МВ, що мають в обох алелях однакові мутації, є гомозиготами, а ті, що мають різні види мутацій в двох алелях ТРБМ гена — компаундними (збірними) гетерозиготами. Батьки хворого на МВ в переважній більшості є гетерозиготними носіями ТРБМ гена.

В процесі підтвердження діагнозу МВ тест по виявленню двох мутацій ТРБМ гена в обох хромосомах 7 є високо специфічним, але не дуже чутливим. Тому у разі наявності двох мутацій діагноз МВ у конкретного пацієнта вважається встановленим, а невиявлення їх не означає відсутності у хворого МВ.

*Виявлення атипичних форм МВ.* Атипичний фенотип при МВ включає хронічне захворювання дихальної системи різної тяжкості з характерними для МВ проявами, нормальну екзокринну функцію підшлункової залози та нормальний (< 40 ммоль/л) чи межуючий з нормою вміст хлориду поту. Також до атипичних форм відносять випадки, коли пацієнт має лише єдиний клінічний прояв (наприклад, панкреатит, ураження печінки, синусит та ін.). У таких хворих потрібно проводити прискіпливе клінічне, рентгенологічне та лабораторне обстеження:

1. Мікробіологічне дослідження виділень дихальних шляхів.
2. Пошуки бронхоектазів:
  - двомірна рентгенографія,
  - комп'ютерна томографія.
3. Вивчення стану параназальних синусів:
  - двомірна рентгенографія,
  - комп'ютерна томографія.
4. Кількісне дослідження зовнішньосекреторної функції підшлункової залози за рівнем еластази калу.
5. Обстеження статевих органів у чоловіків:
  - спермограма,
  - урологічне обстеження,
  - ультрасонографія,
  - біопсія придатку яєчка.
6. Виключення інших захворювань:
  - алергічних,
  - зумовлених порушеннями імунітету,
  - зумовлених порушеннями структури та функції в'язкого епітелію,
  - інфекційних.

*Підсумковий діагностичний алгоритм МВ.* Для більшості пацієнтів з МВ діагноз передбачається у разі наявності однієї або більше характерних клінічних змін чи захворювання на МВ сібсів. Аномальна функція ТРБМ гена звичайно документально підтверджується позитивними результатами двох тестів про підвищену концентрацію хлоридів поту, які проведені в окремі дні, чи ідентифікацією двох МВ мутацій. Підтвердження клінічного діагнозу МВ продовжує потребувати додаткових зусиль у випадку, коли пацієнт має типові або атипівні зміни фенотипу, але не підтверджена дисфункція ТРБМ гена.

#### **Основні засади базисної терапії.**

1. Панкреатична недостатність зумовлена морфологічними незворотними змінами в екзокринній частині підшлункової залози (кістофіброз) і потребує проведення протягом всього життя хворого постійної, достатньої, адекватної замісної ферментотерапії.

2. Первинні порушення процесів травлення у хворих на МВ носять переважно характер мальдигестії, а вже вторинно виникають явища мальабсорбції. Тому закономірним є позитивний ефект застосування у хворих на МВ лікувальних сумішей, які містять амінокислоти або білок глибокого гідролізу, тригліцериди, жирні кислоти з середньою довжиною ланцюга і моносахариди.

3. Зміни в підшлунковій залозі хворих на МВ, за деяким виключенням, не носять характеру запальних, тому ці пацієнти потребують не зменшення в щоденному раціоні вмісту жирів, білків, вуглеводів, а їх розщеплення ферментами. Дієтичне харчування хворих на неускладнений МВ не потребує ніяких обмежень в асортименті продуктів та способі їх приготування.

4. Високий вміст іонів натрію і хлору в поті хворих призводить до надмірних, а в деяких випадках до катастрофічних втрат цих макроелементів. Додаткове введення солі з їжею при МВ щоденно є обов'язковим.

5. Хворі на МВ народжуються з макроскопічно непошкодженими легенями, в той час як 90% із них помирають від порушень дихальної системи чи їх ускладнень. Це перетворення зумовлене постійним виділенням бронхіальними залозами густого, в'язкого секрету, який порушує мукоцільярний кліренс. Виникає хибне коло: застій слизу — обструкція — запалення — інфекція — гіперсекреція слизу. Для недопущення формування хибного кола потрібно постійно розріджувати і видаляти слиз із бронхів.

6. Приєднання до запального процесу в дихальній системі високопатогенної мікрофлори, схильної до постійної колонізації, вимагає застосування ефективних антибіотиків не при загостренні захворювання, а регулярно, плановими курсами.

7. Загущення і застій жовчі, схильність до утворення конкрементів в жовчовидільній системі у хворих на МВ потребує застосування жовчогінних та гепатопротекторних засобів.

8. Аліментарні причини дефіциту вітамінів, в першу чергу жиророзчинних, та мікроелементів зумовлюють необхідність постійного застосування полівітамінних препаратів.

9. Лікування хворих доцільно проводити в амбулаторних умовах під наглядом та контролем за правильністю виконання рекомендацій лікарів регіональних центрів МВ, у разі тяжкого стану, виникненні ускладнень, необхідності проведення внутрішньовенної терапії — в стаціонарі, який має досвід лікування хворих на МВ, чи в спеціалізованому відділенні..

#### **Базисна терапія хворих на МВ**

1. Дієта. Рекомендовано одержання за добу 35-45 % калорій за рахунок жирів, 15 % — білків, 45-50 % — вуглеводів. Загальна кількість білків, жирів (переважно рослинного

походження) в денному раціоні повинна становити 100 % від належних за віком, вуглеводів — 125 %. Додатково приймають сіль (NaCl): діти віком до 3 років — 2–3 г/добу, більше 3 років — 3–5 г/добу. В жаркому кліматі, при гіпертермії, посиленому фізичному навантаженні та потовиділенні слід підвищити дозу солі. Особливості харчового режиму — продукти не повинні бути знежиреними; регулярний прийом їжі з достатньою перервою між ними; бажано прийом їжі вночі (1–2 рази); достатня кількість грубої клітковини. У разі необхідності застосовується агресивне годування за допомогою назо-гастрального зонду або гастростоми.

2. Замісна ферментотерапія, що супроводжує **кожний** прийом їжі, з використанням мікрогранульованих ферментів підшлункової залози в ентеросолюбильній оболонці (креон).

Добова доза вираховується за рівнем ліпази — 1–10 000 од/кг маси/день в залежності від ступеня зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози і розподіляється на кожний прийом їжі з урахуванням кількості та якості (особливо вмісту жиру) їжі. Корекція дози проводиться до відсутності нейтрального жиру в копрограмі або за результатами визначення коефіцієнту засвоєння жиру в 72-годинній колекції калу. Не рекомендується застосування висококонцентрованих ферментів дітям до 6 років.

3. Використовують спеціальні лікувальні суміші (Прегестіміл, Пепті-Юніор, тощо): у дітей раннього віку — як основний чи допоміжний продукт харчування, у дітей старшого віку та дорослих — як додатковий продукт, бажано на нічне годування. Доза визначається в залежності від віку і ступеню дефіциту маси тіла. При прийомі суміші не потрібно застосовувати панкреатичні ферменти.

4. Жовчогінні препарати — хологогум, холефлюкс, суміші трав з жовчогінним ефектом, тощо.

При холестазі, холелітазі — урсодеооксихолева кислота у дозі 10 мг/кг/день протягом 6–24 місяців до зменшення або зникнення конкрементів. У разі відсутності ефекту через 12 місяців — лікування відміняється.

У випадку появи клінічних та УЗ ознак цирозу печінки — S-аденозіл-L-метіонін (гептрал) у дозі 20 мг/кг/день; початковий курс в/в — 10–14 днів, потім перорально в тій же дозі — 10–20 днів. Курс повторюють 2–3 рази на рік.

5. Муколітики — постійно, або з перервами в декілька днів, але не більше 7.

N-ацетилцистеїн (Ацетилцистеїн-ФС) — дітям віком до 2 років — до 150 мг/добу, 2–6 — до 300 мг/добу; 6–10 — 450 мг/добу; 10 років і більше — 600 мг/добу.

S-карбометилцистеїн — дітям віком 2–6 років до 750 мг/добу, старші 6 років — до 1500 мг/добу.

Амброксолу гідрохлорид — дітям віком до 2 років — до 15 мг/добу, 2–5 — до 22 мг/добу, 5–12 — до 45 мг/добу, 12 років і більше — до 150 мг/добу.

Можливо поєднання амброксолу гідрохлориду з ацетилцистеїном або з карбоцистеїном. При прийомі ацетилцистеїну разом з антибіотиками потрібен інтервал між ними в 2 години. Амброксолу гідрохлорид навпаки посилює дію антибіотиків, тому їх слід застосовувати одночасно.

Вище наведені муколітики призначають перорально, в інгаляціях та парентерально, гіпертонічний розчин солі (3 або 6%) — в інгаляціях. Кожний хворий повинен мати індивідуальний інгалятор (небулайзер) типу Pari-Boy або Pari-Unior.

У випадку меконіального ілеуса призначають перорально до 30 мл 20% розчину ацетилцистеїну на добу за 3–4 прийоми, в клізмі — до 50 мл 20% розчину, розведеного в 50 мл води.

6. Фізичні методи видалення розрідженого за допомогою муколітиків харкотиння: вібраційний масаж, перкусія, контактне дихання в дренажному положенні; техніка очищення дихальних шляхів — активний цикл дихальної техніки, аутогенний дренаж, позитивний тиск на видохи, дихання з флатером, дозований подовжений видих з опором губами, та ін.; спеціальні вправи, стрибки на батуті, вправи на м'ячі.

Фізичні методи мобілізації та видалення слизу проводяться щоденно самим хворим або його батьками, або за участю фахівців, у разі потреби — 2–3 рази на добу за індивідуальними схемами.

7. Антибіотикотерапія. При виборі антибіотика враховують результати мікробіологічних досліджень слизу з дихальних шляхів.

У разі наявності *S. aureus* перевага віддається амокциліну з клавулановою кислотою, цефуроксиму, аміноглікозидам, а також застосовується ко-тримоксазол.

У разі наявності *P. aeruginosa* найбільш ефективні ципрофлоксацин, цефтазидим, тобраміцин (інгаляційно чи парентерально), коліміцин, іміпенем та ін.

У разі встановлення факту колонізації дихальних шляхів *S. aureus* та *P. aeruginosa* бажано планове проведення курсів ципрофлоксацину чи аміноглікозидів, чи поєднання цефалоспоринів III покоління з аміноглікозидами. Хороший ефект показують довготривалі курси тобраміцину в інгаляціях.

8. Комплекси полівітамінів, які містять водо- та жиророзчинні вітаміни і мінерали (Se, Mo, Zn). Карнітіна гідрохлорид.

**Профілактика МВ.** При плануванні народження дитини в сім'ї, де вже є чи була хвора на МВ дитина, необхідно провести молекулярний аналіз з встановленням типу мутацій в ТРБМ гені у хворої дитини та у обох членів подружньої пари. У випадку встановлення двох мутацій ТРБМ гена у хворого можлива пренатальна або передімплантаційна діагностика генотипу майбутньої дитини з народженням здорових дітей гомозиготних по нормальному алелю та гетерозиготних носіїв мутації.

У випадку ідентифікації лише однієї з двох мутацій, сім'я вважається напівінформативною і їй рекомендується додаткове проведення досліджень за допомогою ПДРФ-аналізу. Якщо і цей метод не підвищує інформативність сім'ї, рекомендується народження лише дитини, яка не несе патологічний ген навіть в гетерозиготному стані, або потрібне дослідження активності ферментів амніотичної рідини для виявлення хворого на МВ плоду.