

**Ю. І. ФЕЩЕНКО, В. М. МЕЛЬНИК,
М. С. ОПАНАСЕНКО**

**НЕЕФЕКТИВНЕ ЛІКУВАННЯ
ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ
І ЙОГО ПОПЕРЕДЖЕННЯ**

Ю. І. ФЕЩЕНКО, В. М. МЕЛЬНИК, М. С. ОПАНАСЕНКО

**НЕЕФЕКТИВНЕ ЛІКУВАННЯ
ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ
ЛЕГЕНЬ І ЙОГО
ПОПЕРЕДЖЕННЯ**

«Видавництво Ліра-К»
Київ — 2019

Фещенко Юрій Іванович, Мельник Василь Михайлович, Опанасенко Микола Степанович. Неефективне лікування хворих на туберкульоз легень і його попередження. Монографія / Державна установа «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г.Яновського Національної академії медичних наук України». — К.: «Видавництво Ліра-К», 2019. — 246 с., бібліографія 727.

У монографії автори віддзеркалили частоту ефективного і неефективного лікування хворих на туберкульоз легень, роль і місце хірургічних методів у комплексному лікуванні цих хворих та підвищенні ефективності їх лікування.

Чільне місце займає дослідження причин неефективного лікування хворих на туберкульоз легень, зокрема причин неефективної антимікобактеріальної терапії та неефективного хірургічного лікування хворих на туберкульоз легень. Автори вперше розглядають «супертуберкульоз», спричинений «супермікобактеріями», який практично завжди неефективно лікований. На зазначених причинно-наслідкових дослідженнях автори розробили шляхи попередження неефективного комплексного лікування хворих на туберкульоз легень, які будуть цінні в практичній діяльності лікарів.

Книга рекомендована для лікарів, наукових і педагогічних працівників, які займаються проблемами туберкульозу, а також для фтизіатрів, фтизіохірургів, фахівців із позалегенового туберкульозу, пульмонологів, терапевтів, педіатрів, сімейних лікарів, організаторів охорони здоров'я та студентів, інтернів і курсантів.

Рецензенти: проф. М. М. Кужко, проф. С. В. Зайков

© Ю. І. Фещенко, 2019;
© В. М. Мельник, 2019;
© М. С. Опанасенко, 2019;
© «Видавництво Ліра-К», 2019.

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

- АЕС — атомна електростанція;
АЛТ — аланінамінотрансфераза;
АМР США. Агентство США з міжнародного розвитку (англ. United States Agency for International Development, USAID);
АРВТ — антиретровірусна терапія;
БЦЖ (лат. BCG) — скорочення від Бацила Кальметта — Герена (лат. Bacillus Calmette — Guérin) — вакцина для щеплення проти туберкульозу;
ВААРТ — високоактивна антиретровірусна терапія;
ВДТБ — хворі на вперше діагностований туберкульоз (новий випадок);
ВІЛ — вірус імунодефіциту людини;
ВООЗ — Всесвітня організація охорони здоров'я;
ГДН — гостра дихальна недостатність;
ГІНК — гідразид ізонікотинової кислоти;
ДОТ — безпосередній нагляд медичних працівників за прийомом протитуберкульозних препаратів хворим;
ДОТС — короткострокове лікування під безпосереднім наглядом (англ. DOTS — Directly Observed Treatment Short-course);
ЕКГ — електрокардіограма;
КСБ — кислотостійкі бактерії;
КСП — кислотостійкі палички;
КТ — комп'ютерна томографія;
ЛКК — лікарсько-консультативна комісія;
ЛСН — легенево-серцева недостатність;
МБТ — мікобактерії туберкульозу;
МОЗ — Міністерство охорони здоров'я;
МРТБ — мультирезистентний туберкульоз;
МРТ — магнітно-резонансна томографія;
НАМН — Національна академія медичних наук;
ПЛР — полімеразно-ланцюгова реакція;

РРТБ — туберкульоз із розширеною резистентністю мікобактерій
 туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів;
 СІН — споживачі ін'єкційних наркотиків;
 СНІД — синдром набутого імунodefіциту;
 ССЗВ — синдром системної запальної відповіді;
 ТБ — туберкульоз;
 ТМЧ — тест медикаментозної чутливості;
 ТО — туберкулінова одиниця;
 УЗД — ультразвукове дослідження;
 ФАП — фельдшерсько-акушерський пункт;
 ЦЛКК-ХРТБ — центральна лікарсько-консультативна комісія
 «хіміорезистентний туберкульоз»;
 ЦЛКК — центральна лікарська консультативна комісія;
 ЦНС — центральна нервова система;
 ЧАЕС — Чорнобильська атомна електростанція;
 Am — амікацин;
 Amx/Clv — амоксицилін/клавуланова кислота;
 Clr — кларитроміцин;
 Cm — капреоміцин;
 Cs — циклосерин;
 Cfx — ципрофлоксацин;
 Cfz — клофазимін;
 DOT (з англ. Directly Observed Treatment) — лікування під
 безпосереднім наглядом;
 E — етамбутол;
 Et — етіонамід;
 Fq — препарат групи фторхінолонів;
 Gfx — гатіфлоксацин;
 H — ізоніазид;
 Km — канаміцин;
 Lfx — левофлоксацин;
 Lzd — лінезолід;
 MDR TB — multi-drug-resistant tuberculosis (мультирезистентний
 туберкульоз);
 Mfx — моксифлоксацин;
 Ofx — офлоксацин;
 PAS (або ПАСК) — парааміносаліцилова кислота;
 Pt — протіонамід;

Q — препарати групи фторхінолонів;
R — рифампіцин;
Rfb — рифабутин;
 S_{1+2} — сегмент, а нижній індекс — номер сегмента;
S — стрептоміцин;
TB — tuberculosis (туберкульоз);
Th — тіоацетазон;
Trz — теризидон;
VATS-резекції — відеоасистована резекції;
WHO — World Health Organization;
XDR TB — extensively drug-resistant tuberculosis (TB),
туберкульоз із широкою резистентністю мікобактерій до
антимікобактеріальних препаратів;
Z — піразинамід.

ВСТУП

Туберкульоз продовжує залишатися світовою, глобальною проблемою (М. І. Перельман зі співавт., 2004; Ю. І. Фещенко зі співавт., 2016; Т. Frieden, 2006; WHO, 2018). Майже половина населення світу інфікована мікобактеріями туберкульозу й у жодній країні не ліквідований туберкульоз, тому не слід послабляти протитуберкульозні заходи й боротьбу з цією недугою. За даними ВООЗ (2018), туберкульоз є однією з 10 провідних причин смерті у світі. Зокрема, у 2016 році на туберкульоз захворіли 10,4 мільйони осіб, й 1,7 мільйони (в тому числі 0,4 мільйони із ВІЛ) померли від цієї хвороби. Від загального числа випадків 64,0 % доводиться на сім країн, серед яких перше місце займає Індія, а за нею йдуть Індонезія, Китай, Нігерія, Пакистан, Філіппіни та Південна Африка. У цьому ж році 1,0 мільйон дітей захворіли на туберкульоз і 250000 дітей померли від нього (враховуючи дітей із ВІЛ-асоційованим туберкульозом). Туберкульоз зі множинною лікарською стійкістю, як і раніше, являє собою кризу в галузі суспільної охорони здоров'я. За оцінками ВООЗ (2018), 600000 хворих на вперше діагностований туберкульоз мали стійкість до рифампіцину, з яких у 490000 випадках був мультирезистентний туберкульоз. І все ж таки, за оцінками, за період із 2000 до 2016 року завдяки діагностиці та лікуванню хворих на туберкульоз було врятовано 53 мільйони людських життів. Одне із завдань у галузі охорони здоров'я в рамках нещодавно прийнятих Цілей у галузі сталого розвитку полягає в тому, щоби до 2030 року покінчити з епідемією туберкульозу (Ю. Андрійченко зі співавт., 2003; І. А. Васильєва зі співавт., 2017).

Вельми актуальна сьогодні проблема туберкульозу й в Україні. Незважаючи на деяке покращання ситуації з туберкульозу в Україні, вона все ж таки залишається складною й навіть прогностично несприятливою (С. В. Зайков зі співавт. 2015; В. І. Петренко, Р. Г. Процюк, 2015; Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник, 2016; Ю. І. Фещенко зі співавт., 2016; В. М. Мельник зі співавт., 2017).

З 2005 року в Україні впроваджена Адаптована ДОТС-стратегія. Починаючи з реалізації Національної програми боротьби із захворюванням на туберкульоз на 2002 — 2005 роки, затвердженої Указом Президента України від 20 серпня 2001 року № 643/2001 «Про Національну програму боротьби із захворюванням на туберкульоз на 2002 — 2005 роки» втілена ДОТС-плюс-стратегія. Стоп-ТБ-стратегія в нашій країні впроваджувалася через: Комплекс заходів щодо боротьби з епідемією туберкульозу на 2006 рік, затверджений розпорядженням Кабінету Міністрів України від 29 березня 2006 р. № 175-р «Про затвердження Комплексу заходів щодо боротьби з епідемією туберкульозу на 2006 рік»; Загальнодержавну програму протидії захворюванню на туберкульоз у 2007 — 2011 роках, затверджену Законом України від 8 лютого 2007 року № 648–V «Про затвердження Загальнодержавної програми протидії захворюванню на туберкульоз у 2007 — 2011 роках»; Загальнодержавну цільову соціальну програму протидії захворюванню на туберкульоз на 2012 — 2016 роки, затверджену Законом України від 16 жовтня 2012 року № 5451–VI «Про затвердження Загальнодержавної цільової соціальної програми протидії захворюванню на туберкульоз на 2012 — 2016 роки» (Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник, 2016). Після цього програмно-цільовий принцип реалізації протитуберкульозних заходів завершилося і фінансування їх здійснювалося в ручному режимі.

Однак, зазначені програми й менеджмент протитуберкульозних заходів досі виявилися неефективними внаслідок неефективної організації реалізації та контролю виконання цих програм, який мав би ґрунтуватися на оперативному моніторингу й оцінці програм. Цьому сприяли неадекватне використання коштів, низька ефективність лікування, зростання хіміорезистентного туберкульозу й ко-інфекції: туберкульоз / ВІЛ, рецидивів туберкульозу.

Аналізуючи епідемічну ситуацію з туберкульозу за 2016 — 2017 роки (Туберкульоз в Україні: аналітико-статистичний довідник 2007 — 2017 роки. К., 2015. 68 с.), встановлено, що в Україні захворюваність на вперше діагностований туберкульоз разом із рецидивами зменшилася на 5,47 % (або із 67,6 до 63,9 на 100 тис. населення), кількість померлих від туберкульозу становить приблизно 4 тис. хворих, при смертності 9,5 на 100 тис. населення. Попри це, цю загальну позитивну епідеміологічну динаміку за 2016

— 2017 роки затьмарюють такі нюанси. Так, серед хворих на туберкульоз непрацюючі працездатного віку складають 56,0 %, а це люди не зайняті, не мають роботи, переважно випивають із горя і крадуть. Зростає кількість дітей 0 — 14 років хворих на вперше діагностований туберкульоз (з 560 до 597), особливий ріст спостерігається у віці 1 — 4 роки. Зростає кількість підлітків 15 — 17 років хворих на вперше діагностований туберкульоз (з 219 до 242). Такий тренд вважається вкрай негативною прогностичною ознакою (О. І. Білогорцева зі співавт. 2015; Л. І. Миколишин, З. І. Піскур, 2016; В. М. Мельник зі співавт., 2017).

За зазначені роки зростає кількість диспансеризованих на ко-інфекцію: туберкульоз / ВІЛ / СНІД (із 6386 до 6594). Більше ніж у 1/5 хворих із деструкцією легень жодним способом не виявляються мікобактерії туберкульозу. В 1,7 разу зменшилася хірургічна активність у хворих на туберкульоз легень (з 1657 до 999). Із 480 дітей, хворих на туберкульоз, 70 (14,58 %) стали інвалідами.

Руйнується диспансеризація хворих на туберкульоз, зокрема за один рік (з 2016 до 2017 року) з диспансерного нагляду, можна сказати, викинуті 80430 (23,61 %) диспансеризованих — і їх із 340625 стало 260195. І це тоді, коли диспансеризація хворих на туберкульоз — це основа основ спостереження за ними, попередження ускладнень і рецидивів.

Щодо померлих, то 25,0 % померло до 1 року спостереження, що свідчить про пізнє виявлення цих хворих. Попри це погіршується виявлення хворих на туберкульоз під час профілактичних оглядів (з 44,6 % до 43,3 %). Показники профілактичних оглядів дитячого населення зменшилися на 5,7 % (з 43,3 % до 37,6 %), тоді як у 2007 році цей показник становив 91,9 %. Показники профілактичних флюорографічних оглядів дорослого населення не високі (45,9 %). Погіршується охоплення дітей до 1 року вакцинацією БЦЖ (з 87,1 % до 83,6 %).

Від числа померлих 33,0 % помирає вдома, тоді як скорочено тільки 700 лікарняних ліжок для хворих на туберкульоз (з 14548 до 13848), причому в стаціонарі приблизно 40,0 % становлять непрофільні хворі. Ліквідовано 28 санаторіїв (з 89 до 61).

Протитуберкульозна служба поступово руйнується і стає функціонально неспроможною. Лікарі загальної практики й загальна медична мережа відмежовуються від надання протитуберкульозної

допомоги населенню. Пенітенціарні заклади й надалі залишаються основним розсадником туберкульозу (А. Ш. Аккулев, 2009). В Україні не вистачає багатьох антимікобактеріальних препаратів, вакцини БЦЖ, туберкуліну, не згадуючи вже про патогенетичні ліки для хворих на туберкульоз. Реформа охорони здоров'я і протитуберкульозної служби не проводиться (Ю. І. Фещенко зі співавт., 2015).

Згідно з когортним аналізом за 2015 рік (Туберкульоз в Україні: аналітико-статистичний довідник 2007 — 2017 роки. К., 2015. 68 с.) необнадійливі результати лікування хворих на туберкульоз: серед нових випадків туберкульозу виліковано — 27,1 %, лікування завершене — 48,9 %, померло — 9,4 % хворих, невдале лікування — 7,7 %, перерване лікування — 6,5 %, переведені — 0,4 %; серед хворих на рецидив туберкульозу виліковано — 22,1 %, лікування завершене — 43,0 %, померло — 13,9 % хворих, невдале лікування — 11,1 %, перерване лікування — 8,7 %, переведені — 1,2 %. За когортою 2014 року результати лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз ще гірші: виліковано — 34,8 %, лікування завершене — 11,2 %, померло — 16,9 % хворих, невдале лікування — 17,9 %, перерване лікування — 16,5 %, переведені — 2,7 %;

Отже, неефективне лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз складає 24,0 %, на рецидиви туберкульозу — 34,9 %, на мультирезистентний туберкульоз — 54,0 %. Тоді як, низька ефективність лікування хворих на туберкульоз, у т. ч. мультирезистентний і ко-інфекцію: туберкульоз / ВІЛ вкрай негативно впливає на епідемічну ситуацію (Н. А. Мацегора зі співавт., 2013; І. Т. П'ятночка зі співавт., 2016).

Серед усіх відомих, традиційних і найпопулярніших заходів боротьби з туберкульозом вирішальним заходом вважається ефективне лікування хворих на цю недугу, яке має важливе епідеміологічне значення, суттєво попереджує формування резервуару інфекції та нових випадків туберкульозу, а також є вірним шляхом до позбавлення недуги хворим (ВОЗ, 1997; Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник, 2002, 2009; А. Г. Самойлова, 2005; И. А. Васильева зі співавт., 2013; E. D. Chan зі співавт., 2004; A. Van Deun зі співавт., 2004). Відтак, лікування хворого продовжує

залишатися одним з основних розділів фтизіатрії, фтизіохірургії та боротьби з туберкульозом на сучасному етапі.

Етіопатогенетичне лікування не дозволяє домогтися клінічного ефекту у всіх хворих навіть на «малі» форми вперше діагностованого туберкульозу, а у пацієнтів на розповсюджений і деструктивний процес легень ефективність ще нижча, особливо за показником загоснення каверн. Приблизно в 10,0 — 20,5 % хворих розвивається резистентність мікобактерій туберкульозу, зокрема мультирезистентність і розширена резистентність), специфічний процес переходить у хронічний, супроводжується загостреннями, прогресуванням (Л. Г. Авербух, 2005; В. М. Петренко зі співавт., 2011; М. Е. Кондратьєва, В. А. Стаханов, 2011; В. В. Пунга зі співавт., 2011; Н. А. Браженко, 2011; В. М. Фрайт, 2017; М. І. Сахелашвілі зі співавт., 2017; WHO, 2018). Поліпшити результати лікування цих хворих може антимікобактеріальна терапія та своєчасне хірургічне втручання. Але останні застосовуються лише в 1,0 % — 8,5 % хворих за потреби 17,0 — 20,0 % (А. П. Пошечёнков зі співавт., 2011; Х. К. Аминев зі співавт., 2011; И. Я. Мотус зі співавт., 2012; Ю. І. Фещенко зі співавт., 2018) і до 40,8 % у пацієнтів на деструктивний туберкульоз (М. Б. Газалиев, 2004).

В останні роки ефективність резекційних методів лікування туберкульозу легень, у т. ч. хіміорезистентного туберкульозу, досягає 98,0 %, але після операцій у 11,4 — 25,0 % хворих можливі ускладнення, які затьмарюють ефективність лікування (М. Б. Газалиев, 2004; А. К. Стрелис, А. А. Стрелис, 2007; А. А. Малов зі співавт., 2011; И. Г. Атрошенко зі співавт., 2015; С. Ю. Мандрыкин зі співавт., 2011; І. А. Калабуха зі співавт., 2017; Ю. Ф. Савенков, П. Є. Бакулін, 2018).

Отже, незважаючи на досягнуті успіхи антимікобактеріальної терапії та хірургії туберкульозу легень, все-ще зберігається проблема невилікування частини хворих із різних причин. Нині немає цілісного, всебічного уявлення про негативні важелі, що гальмують проведення ефективного лікування хворих на туберкульоз легень, і цих даних не мають сьогодні практичні лікарі. А без різнобічного, мультидисциплінарного вивчення причинно-наслідкових зв'язків неефективного комплексного лікування хворих на туберкульоз легень, як відомо, неможливо вірогідно визначити шляхи поліпшення ефективності лікування зазначених хворих. Усе це

дозволило зробити висновок про невирішеність і актуальність такого наукового напрямку, як причини неефективного комплексного лікування хворих на туберкульоз легень і проблеми поліпшення результатів лікування, що є одним із найвагоміших заходів боротьби з туберкульозом і має важливе епідеміологічне й соціально-економічне значення.

У цьому монографічному дослідженні ми передбачаємо вивчити частоту і причини неефективного антимікобактеріального й хірургічного лікування хворих на вперше діагностований (чутливий і резистентний до антимікобактеріальних препаратів) туберкульоз легень, і на цій основі розробити методи попередження неефективного лікування зазначених хворих.

Робота ґрунтується на викопіюванні офіційних статистичних даних Центру медичної статистики МОЗ України, у т. ч. зі статистичних довідників «Туберкульоз в Україні»; даних автоматизованої медичної інформаційної системи «ЕМСІМЕД» та річних звітів за 2007 — 2017 роки Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України»; даних з електронного реєстру хворих на туберкульоз e-TB Manager, затвердженого наказом МОЗ України від 19. 10. 2012 р. № 818 «Про затвердження Порядку ведення реєстру хворих на туберкульоз», а також метаналізу первинної медичної документації 359 хворих на туберкульоз легень, первинний відбір яких відбувався за принципом «ефективне — неефективне лікування».

У 105 (29,25 %) хворих на туберкульоз легень ні антимікобактеріальна терапія, ні первинне хірургічне втручання не були ефективними (І група), з них 61 (58,10 %) пацієнт зазнав повторних хірургічних втручань (ІА підгрупа), а 44 (41,90 %) пацієнти померли після первинних хірургічних втручань (ІБ підгрупа); у кінцевому наслідку із 105 хворих 76 (72,38 %) померли (ІВ підгрупа).

У 145 (40,39 %) хворих на туберкульоз легень антимікобактеріальна терапія була неефективна і вони зазнали хірургічного лікування (ІІ група).

У 109 (30,36 %) хворих на туберкульоз легень була ефективна антимікобактеріальна терапія або вони були вилікувані (ІІІ група).

Усі зазначені хворі зазнавали загальноприйнятого обстеження, а підходи до їх лікування були різні.

Отже, сумніву немає щодо актуальності проблеми попередження неефективного лікування хворих на туберкульоз. Ми передбачаємо вивчити частоту ефективного й неефективного лікування хворих на туберкульоз, причини неефективного лікування й розробити шляхи попередження неефективного лікування хворих.

I. ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Лікування хворих на туберкульоз легень є невід'ємною частиною заходів боротьби з цією недугою, бо завдяки вилікуванню хворих викорінюються джерела інфекції та поліпшується епідеміологічна ситуація (М. С. Двойрин, 1966; С. М. Лепшина, 2008; В. М. Коломиец, 2011; G. L. Annas, 1993).

Основою основ у лікуванні хворих є етіотропна терапія антимікобактеріальними препаратами, тобто хіміотерапія, яка являє собою специфічне антимікробне лікування з допомогою хімічних речовин.

Основоположником хіміотерапії є німецький хімік, лауреат Нобелівської премії П. Ерліх. Він встановив, що миш'як згубно діє на спірохети і трипаносоми, в 1910 році він отримав сальварсан, що вбивав збудника й був нешкідливий для макроорганізму. Він же ввів «хіміотерапія». У 1935 році німецький дослідник Г. Домагк показав, що пронтозил (червоний стрептоцид) згубно діє на бактерії. У 40-х роках минулого століття А. Флемінг і Г. Флорі розробили антибіотик пеніцилін. Так було покладено початок хіміотерапії бактеріальних інфекцій.

Відкриття стрептоміцину С. Ваксманом у 1944 році поклало початок хіміотерапії туберкульозу. У 1946 році винайшли парааміносаліцилову кислоту (ПАСК), в 1950 році — похідну гідразиду ізонікотинової кислоти (ГІНК) і препарат ізоніазид. І так розпочалася ера антимікобактеріальної терапії туберкульозу.

За радянських часів і донедавна важливе місце займало комплексне, диференційоване лікування, починаючи з моменту встановлення діагнозу й до досягнення повного вилікування хворих.

Безумовно, такий підхід індивідуалізованого лікування хворого, а не хворобу, дозволяє враховувати в процесі лікування поліморфізм функціональних і морфологічних змін в організмі хворого,

зумовлених особливостями перебігу, віковими характеристиками, супутніми хворобами тощо. На жаль, останніми роками Україна перейшла до бездумного стандартизованого лікування не хворого, а хвороби, за клінічними протоколами, причому з неадекватними критеріями вилікування хворих (О. О. Мельник зі співавт., 2017).

Комплексне лікування хворих на туберкульоз легень повинно включати: хіміотерапію, патогенетичне лікування, колапсотерапію й хірургічні методи лікування, симптоматичну терапію й невідкладну допомогу під час ускладнень туберкульозу. Одночасно повинно проводитися адекватне лікування супутніх захворювань. Однак, специфічна антимікобактеріальна терапія має найважливіше значення і є найвагомішим чинником досягнення клінічної ефективності у хворих на туберкульоз (Л. В. Турченко, 1990; Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник, 2009; Н. А. Литвиненко, 2013; М. Н. Кондакова зі співавт., 2018; А. Тoczek зі співавт., 2012). Вона започаткувала нову еру в боротьбі з туберкульозом і стала можливою після науково обґрунтованих доводів, що амбулаторне лікування (1956 рік), переривчаста хіміотерапія (1964 рік) і короткострокові курси антибактеріальної терапії (1972 рік) теж вельми ефективні (М. И. Перельман зі співавт., 1990, 2004; Ю. І. Фещенко зі співавт., 2011; К. А. Sepkowitz, 1994).

Щодо критеріїв ефективності лікування хворих на туберкульоз легень, то в літературі немає єдиної думки. Багато зарубіжних вчених, дотримуючись доктрини ВООЗ (WHO, 1993, 1994), одужанням від туберкульозу вважають припинення бактеріовиділення, підтверджене будь-яким методом, незалежно від патологічних і залишкових змін у легенях. Вони дискутують лише через кратність отримання бактеріонегативних результатів. Водночас Н. М. Рудой (1975), В. С. Гавриленко (1990), Р. Ю. Абдуллаєв зі співавт. (2011), Р. Ф. Байкеев зі співавт. (2012), Е. М. Жукова зі співавт. (2015) справедливо зазначають, що припинення бактеріовиділення не означає, що щез патологічний процес, бо нерідко залишаються вогнищеві, деструктивні зміни, які стають джерелом реактивації туберкульозу. Це підтверджено й нами (В. М. Мельник, 1985). Окрім того, хворі, у яких відсутнє бактеріовиділення методом бактеріоскопії, можуть виділяти мікобактерії туберкульозу, виявлені методом посіву, або виділяти нетипові штами чи L-форми (А. П. Бобченко, 1990; Б. В. Нореєко зі

співавт., 1993).

Отже, припинення бактеріовиділення — важливий критерій ефективності лікування туберкульозу, але слід враховувати й інші ознаки. Наші уявлення щодо термінів «вилікування», «ефективне лікування», «неефективне лікування» хворих 1, 2, 3 клінічної категорії дещо відрізняються від рекомендацій «Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Туберкульоз», затвердженого наказом МОЗ України від 04. 09. 2014 року № 620 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при туберкульозі» (далі — Клінічний протокол).

Згідно з Клінічним протоколом «вилікування» кваліфікують у хворих із бактеріологічно підтвердженим туберкульозом до початку лікування, у яких до останнього місяця лікування двічі поспіль стали негативними культуральні дослідження та аналіз мокротиння методом мазка. Але ж ми знаємо, що в таких хворих ще можуть бути незагоєні деструкції чи каверни, засів, інтоксикація, втрата працездатності тощо. Яке ж це «вилікування»?

Клінічний протокол ще передбачає критерій «лікування завершено». Його інтерпретують у хворих на туберкульоз без бактеріовиділення, коли такі пацієнти пройшли курс лікування і в них немає очевидних ознак невдалого лікування й до останнього місяця лікування двічі поспіль були негативними культуральні дослідження та аналіз мокротиння методом мазка, або ці дослідження не проводилися. Це ж нонсенс! Ми знаємо, що в таких пацієнтів можуть бути вогнища з розпадом, блоковані каверни, активні залишкові зміни. Усі вони за такого підходу отримують ризик до рецидиву туберкульозу.

За Клінічним протоколом у статистиці сума пацієнтів із критеріями «вилікуваний» та «лікування завершено» інтерпретують як «успішне лікування».

Підтримуючи погляди В. С. Гавриленко (1990), В. А. Серегиной, А. М. Будрицького (2014), наш багаторічний досвід свідчить, що «вилікування» і «клінічна ефективність», до якої можна віднести «успішне лікування» — це різні речі, різні наслідки й різна якість життя хворих із зазначеними критеріями.

На нашу думку, щодо терміну «клінічна ефективність» можна

погодитися з Клінічним протоколом із деякими нашими видозмінами, тому під «клінічною ефективністю» слід вважати:

1) хворих із бактеріологічно підтвердженим туберкульозом до початку лікування, у яких до останнього місяця лікування двічі поспіль стали негативними культуральні дослідження та аналіз мокротиння методом мазка, а також загоїлися деструкції та каверни;

2) хворих на туберкульоз без бактеріовиділення, які пройшли повний курс лікування й у яких до останнього місяця лікування двічі поспіль були негативними культуральні дослідження та аналіз мокротиння методом мазка, а також загоїлися порожнини розпаду та каверни.

Під «вилікуванням» слід вважати:

1) обидва критерії, що стосуються «клінічної ефективності» (див. вище);

2) зникнення клінічних та лабораторних ознак туберкульозного запалення;

3) регресія (інволюція) залишкових рентгенологічних проявів туберкульозу та їх стабільність, підтверджена протягом 1 — 2 повторних комп'ютерно-томографічних досліджень з інтервалом 2 — 3 місяці;

4) відновлення функціональних можливостей та працездатності.

«Вилікування», за суттю своєю, можна умовно розглядати, як «клінічна ефективність», тоді як «клінічна ефективність» не є «вилікуванням».

Гадаємо, що термін «неефективне лікування» повинен об'єднувати, передбачені Клінічним протоколом терміни: «невдача лікування», «померлі», «лікування перерване», «вибув».

«Невдача лікування» за мазком і/або посівом вважається тоді, коли хворий із позитивним результатом мікроскопії і/або культурального дослідження прийняв 90 доз антимікобактеріальних препаратів, але в нього спостерігається негативна клініко-рентгенологічна картина патологічного процесу і при цьому результати мікроскопії і/або культурального чи іншого дослідження патологічного матеріалу з метою виявлення мікобактерій туберкульозу є негативними чи позитивними із встановленим мультирезистентним туберкульозом за результатами тесту на чутливість мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів.

Тут бажано ще користуватися терміном «прогресування туберкульозу», що являє собою поширення туберкульозного процесу в легенях у разі неефективного лікування — поява нових фокусів інфільтрації та ділянок розпаду легеневої тканини, вогнищ дисемінації, збільшення розмірів каверн та потовщення їхніх стінок.

Термін «померлий» означає, що хворий помер під час лікування, незалежно від причини смерті: від туберкульозу або від інших причин.

«Лікування перерване» діагностують тоді, коли хворий на туберкульоз або не розпочав лікування, або лікування хворого було перерване на 2 чи більше місяців поспіль; потім хворого реєструють до 2-ї клінічної категорії, як «лікування після перерви».

«Вибув» такий хворий, котрий переведений у інший регіон та результати його лікування невідомі.

Щодо критеріїв ефективності фтизіохірургічного лікування хворих, то варто користуватися пропозиціями М. С. Опанасенка зі співавт. (2015), які розрізняють «ефективне фтизіохірургічне лікування» й «неефективне фтизіохірургічне лікування», до якого відносять: «післяопераційні рецидиви туберкульозу», «прогресування туберкульозу після хірургічного втручання», «не ліквідовані післяопераційні ускладнення», «померли після операції».

Отже, оцінюючи кінцеву ефективність лікування після антимікобактеріальної терапії чи після хірургічного лікування з подальшою антимікобактеріальною терапією, незаперечними є пропозиції В. С. Гавриленко (1990), що ґрунтуються на багатодесятилітнім досвідом багатотисячної армії фтизіатрів колишнього Радянського Союзу. В. С. Гавриленко (1990) відносить до ефективного лікування, окрім припинення бактеріовиділення, ще й наслідки клінічних, рентгенологічних, лабораторних, біологічних і функціональних методів обстеження хворого. Найповніші критерії вилікування туберкульозу наводить Н. С. Пилипчук (1993), який під клінічним видужанням вважає стійку стабілізацію та загоснення туберкульозного процесу, що повинно бути підтверджено диференційованими термінами спостереження. Словом, ефективність комплексного лікування хворих на туберкульоз легень характеризується припиненням бактеріовиділення, загосненням порожнини розпаду й розсмоктуванням туберкульозних вогнищ або трансформація їх у малі посттуберкульозні залишкові явища. Тому

для оцінки клінічної ефективності виділяють безпосередні та віддалені результати лікування. Саме віддалені результати лікування є найоб'єктивнішими критеріями оцінки результатів лікування.

У доантибактеріальну еру від туберкульозу помирала майже половина захворілих, у 25,0 % пацієнтів туберкульозний процес переходив у хронічну форму й лише 25,0 % — одужувала (D. Radenbach зі співавт., 1988, 1990). Після запровадження антимікобактеріальної терапії ситуація докорінно змінилася й нині вилікування можливе майже у всіх хворих на туберкульоз. Але завжди певну частину пацієнтів підстерігають невдачі, тому й зараз продовжуються пошуки їх подолання. Науковці обґрунтовують доцільність короткотривалої антимікобактеріальної терапії, вивчають нові протитуберкульозні препарати, висвітлюють наслідки різних режимів антимікобактеріальної терапії, у т. ч. під час поліхіміорезистентності, мультирезистентності, розширеній резистентності мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів, а також у хворих на ВІЛ / СНІД та різну супутню патологію (Н. А. Литвиненко зі співавт., 2012, 2013, 2016; Ю. В. Кофанов, Н. П. Докторова, 2015; Н. М. Коновалова зі співавт., 2017; Г. С. Баласанянц, 2017; И. А. Васильева зі співавт., 2017).

У літературі є різні дані про ефективність лікування хворих на туберкульоз. Ще в 1981 році А. С. Либенсон помітив різницю в ефективності лікування хворих науковцями й дисертантами (84,0 — 95,0 %) і лікарями-практиками (59,3 % і менше). Якщо орієнтуватися на критерій загоєння каверн і розсмоктування вогнищ ураження поряд із припинення бактеріовиділення, то навіть у вперше виявлених хворих ефективність лікування не втішна, а при деструктивному туберкульозному процесі, хіміорезистентному туберкульозі та конфекції ТБ/ВІЛ неефективне лікування відмічається ще частіше (Г. А. Воронина, 1999; А. Г. Самойлова, 2005; В. М. Мельник зі співавт., 2014).

Подальше лікування хворих із неефективним основним курсом антимікобактеріальної терапії коштовніше, пов'язане зі значними труднощами й нижчою результативністю. Подібні хворі поповнюють контингенти з хіміорезистентним хронічним туберкульозом легень, результати лікування яких гірші, аніж уперше виявлених. На початку 90-х років минулого століття в Україні при хронічному туберкульозі легень негативація харкотиння не перевищувала 25,0 % і такою ж

була частота реактивації туберкульозу після антимікобактеріальної терапії (Ю. І. Фещенко, 1993), що суттєво затьмарює віддалені наслідки.

Проаналізувавши дані 104 вітчизняних і зарубіжних джерел інформації за останнє десятиріччя, нами встановлено, що серед 946825 хворих на вперше діагностований туберкульоз унаслідок різних режимів антимікобактеріальної терапії припинення бактеріовиділення досягнуто у $(68,3 \pm 5,7) \%$, на жаль, автори, як правило, не вказують на частоту загоснення каверн у зазначених хворих. Із пацієнтів на вперше діагностований туберкульоз хірургічного лікування зазнає $(3,3 \pm 0,7) \%$. Неефективне комплексне лікування відмічається у $(28,5 \pm 5,3) \%$ хворих, сюди віднесені летальність, перехід процесу в хіміорезистентну, хронічну форму, прогресування, а також рецидив туберкульозу після антимікобактеріальної терапії та після хірургічного лікування.

Аналіз літератури вказує на такі еволюційні шляхи формування контингентів із неефективним комплексним лікуванням хворих на туберкульоз легень:

а) неефективні антимікобактеріальна терапія й хірургічне лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз і летальність від нього;

б) перехід свіжедіагностованого процесу в хіміорезистентну і хронічну форму і прогресування туберкульозу та його неефективне антимікобактеріальне й хірургічне лікування та летальність від них;

в) реактивація й рецидив туберкульозу після ефективних антимікобактеріальної терапії та оперативного лікування й летальність від них.

Отже, на сучасному етапі не вдається вилікувати всіх хворих на туберкульоз легень і вагоме місце посідають неефективні антимікобактеріальна терапія та хірургічне лікування, що свідчить про наявність прогалин, недоліків, помилок, різних суб'єктивних і об'єктивних причин під час комплексного лікування хворих.

Аналізуючи ефективність лікування хворих на туберкульоз легень, слід відмітити, що мікробіологічна діагностика хворих на туберкульоз є невід'ємною складовою контролю за їх лікуванням (А. І. Барбова, 2016). Для мікробіологічної діагностики туберкульозу в Україні, за даними 2017 року, є 698 пунктів мікроскопії з діагностики туберкульозу в закладах охорони здоров'я

(І рівень), 58 мікробіологічних лабораторій, або мікробіологічних відділів клініко-бактеріологічних лабораторій у протитуберкульозних закладах (ІІ рівень), 26 мікробіологічних лабораторій із діагностики туберкульозу в протитуберкульозних закладах (ІІІ рівень). У лабораторіях первинної медико-санітарної допомоги України у 2016 році обстежено 239182 осіб, з них кислостостійкі бактерії методом мазка виявлені в 6145 (2,57 %) обстежених.

На ефективність лікування хворих на туберкульоз неабиякий вплив має своєчасне виявлення хворих. Адже відомо, що чим раніше виявлений хворий, тим менш розповсюджений процес і тим ефективніше лікування. Тому вельми важливим є не пізнє діагностування туберкульозу за звертанням хворого в лікувально-профілактичний заклад, а раннє виявлення хворих під час профілактичних оглядів. Так, за 2013 — 2017 роки в Україні при флюорографічних оглядах населення старшого за 15 років виявленість хворих зменшилася на 10,1 % (з 55,0 % до 44,9 %), а при туберкулінодіагностиці дітей 0 — 14 років частота виявлених хворих на туберкульоз дещо збільшилася на 0,6 % (з 53,1 % до 53,7 %) від загальної кількості нових випадків туберкульозу.

Лікування хворих на туберкульоз є прерогативою лікарів-фтизіатрів. Тільки вони можуть поставити остаточний діагноз туберкульозу, призначити лікування, здійснювати моніторинг у процесі лікування та визначити результат лікування. За 2013 — 2017 роки абсолютна кількість лікарів-фтизіатрів зменшилася на 495 (18,46 %), або з 2681 до 2186 фізичних осіб; забезпеченість ними склала 0,52 на 10 тис. населення. Різні кваліфікаційні категорії мають 1686 (77,13 %) лікарів-фтизіатрів. Укомплектованість лікарями-фтизіатрами закладів охорони здоров'я України становить 73,40 % відповідно до штатних посад.

У нинішніх умовах лікування хворих на туберкульоз проводять стаціонарно, амбулаторно й санаторно на такій матеріальній базі. За даними 2017 року, в Україні є 78 протитуберкульозних диспансерів, з них 63 мають стаціонари, у яких розгорнуто 10664 ліжок. Є ще туберкульозні лікарні для дорослих (28) на 3125 ліжок і для дітей (2) на 190 ліжок. Загалом абсолютна кількість лікарняних ліжок для хворих на туберкульоз у закладах охорони здоров'я системи МОЗ України за 2013 — 2017 роки зменшилася на 7853 (36,19 %), або з

21701 до 13848, тобто в 1,57 разу; забезпеченість цими ліжками у 2017 році стала 3,28 на 10 тис. населення. Упродовж 2017 року ліжко для хворого на туберкульоз зайнято в середньому 264 днів. Середнє перебування хворого на ліжку становить 92,14 днів. Обіг ліжка дорівнює 2,87 разу за рік. Середньоукраїнська лікарняна летальність становить 7,93 %.

Амбулаторне лікування передбачене в лікувально-профілактичних закладах, що мають фтизіатричні кабінети, таких 533 в нашій країні. Мова йде, щоби контрольоване амбулаторне лікування за приписом лікарів-фтизіатрів могли проводити сімейні лікарі, дільничні лікарі, медичні працівники в школах, медсанчастинах, у сільських фельдшерсько-акушерських пунктах, сімейних амбулаторіях тощо.

Лікування хворих у фазі продовження або медико-соціальна реабілітація повинні здійснюватися в санаторіях для хворих на туберкульоз. У 2017 році є 61 санаторій, у яких розгорнуто 7568 ліжок.

У 2017 році в протитуберкульозних диспансерах стаціонарно проліковано 103,89 % хворих на всі форми активного туберкульозу до середньорічної їх кількості. Оскільки деякі хворі декілька разів лікувалися в стаціонарі протягом року, тому відсоток пролікованих більший 100. У цьому ж році в денних стаціонарах проліковано 4,21 %, у санаторіях — 6,49 % хворих на туберкульоз від середньорічної їх кількості.

У 2017 році в Україні зареєстровано 24378 нових випадків разом із рецидивами туберкульозу, з них 21995 (90,22 %) хворих на вперше діагностований туберкульоз і 2383 (9,78 %) хворих на рецидив туберкульозу. Туберкульоз із бактеріовиділенням був у 15768 (64,68 %) хворих, що на 5,32 % менше від рекомендованого критерію ВООЗ — 70 %. Серед зазначених пацієнтів ко-інфекція туберкульоз / ВІЛ була в 7113 (29,18 %) осіб; це достатньо високий показник, який суттєво погіршує ефективність лікування хворих.

У 2016 році із 20953 бактеріовиділювачів за мазком і/або культурально тести на чутливість мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів проведені в 13097 (62,51 %) осіб, з них мультирезистентний туберкульоз діагностований у 2881 (22,0 %) пацієнтів. У цьому ж році було 10270 хворих на рецидив туберкульозу з бактеріовиділенням, з них у 7050 (68,65 %) проведені

тести на чутливість мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів, причому у 2875 (40,78 %) хворих виявлений мультирезистентний туберкульоз. Така ситуація загалом свідчить про незадовільне діагностування хіміорезистентного туберкульозу, бо не всім бактеріовиділювачам проводяться тести на чутливість мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів.

У 2016 році в Україні вперше в житті зареєстровано 6583 хворих на мультирезистентний туберкульоз і 1195 пацієнтів на туберкульоз із розширеною резистентністю. Розпочали або мали розпочати лікування 8581 хворий на мультирезистентний і туберкульоз із розширеною резистентністю, враховуючи тих хворих, у яких зазначені форми туберкульозу були підтверджені в попередні роки. Із зазначених 8581 хворих не розпочали лікування 278 (3,24 %) хворих, з них 68 (0,79 %) померли до початку лікування, для 2 (0,02 %) хворих не було антимікобактеріальних препаратів II ряду, 129 (1,5 %) пацієнтів відмовилися від лікування або щезли з місця проживання, 4 (0,05 %) особи не підлягали лікуванню за профілем резистентності, 70 (0,82 %) були некурабельними й могли отримувати тільки паліативне лікування, 5 (0,06 %) з інших причин не почали лікування.

За офіційними статистичними даними («Туберкульоз в Україні», 2017), результати лікування всіх нових випадків туберкульозу легень (когорта 2015 року) виглядали так. Із 21666 хворих «ефективне лікування» було в 76,0 %, з них: «виліковано» — 27,1 %, «лікування завершено» — 48,9 %. «Неефективне лікування» спостерігалось у 24,0 %, з них: «померли» — 9,4 %, «невдале лікування» — 7,7 %, «перерване лікування» — 6,5 %, «вибули з невідомим результатом» — 0,4 %.

Результати лікування нових випадків туберкульозу легень із позитивним результатом мікроскопічного дослідження мокротиння на кислотостійкі бактерії в когорті 2015 року були такі: із 9865 випадків «ефективне лікування» було в 66,8 % пацієнтів, з них «виліковано» — 48,4 %, «лікування завершено» — в 18,4 %. «Неефективне лікування» було в 33,2 % хворих, з них «померли» — 12,1 %, «невдале лікування» — 13,2 %, «перерване лікування» — 7,6 %, «вибули з невідомим результатом» — 0,3 %.

Як бачимо, серед уперше діагностованого туберкульозу із

бактеріовиділенням неефективне лікування на 9,2 % спостерігається частіше від усіх хворих на вперше діагностований туберкульоз (33,2 % проти 24,0 %).

Результати лікування рецидивів туберкульозу легень у когорті 2015 року дещо гірші від лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз. Із 6202 хворих «ефективне лікування» було в 65,1 %, у т. ч. «виліковано» — 22,1 %, «лікування завершено» — у 43,0 %. «Неефективне лікування» відмічене в 34,9 %, зокрема: «померло» — 13,9 % хворих, «невдале лікування» — в 11,0 %, «перерване лікування» — 8,7 %, «вибули з невідомим результатом» — 1,3 %.

У когорті 2014 року лікувалося 7174 хворих на всі випадки мультирезистентного туберкульозу. «Ефективне лікування» було в 46,0 % випадків, з них «виліковано» — 34,8 % і «лікування завершено» — 11,2 %. «Неефективне лікування» зазначених хворих на мультирезистентний туберкульоз було в 54,0 % випадків, з них «померло» 16,9 % хворих, «невдале лікування» — в 17,9 %, «перерване лікування» — в 16,5 %, «вибули з невідомим результатом лікування» — 2,7 %.

В аналогічній когорті 2014 року із 2642 хворих на нові випадки мультирезистентного туберкульозу легень «ефективне лікування» було в 55,8 % осіб, у т. ч. «виліковано» — 43,5 %, «лікування завершено» — 12,3 %. Водночас, «неефективне лікування» відзначалося в 44,2 % пацієнтів, зокрема «померло» 15,3 % хворих, «невдале лікування» було в 11,7 %, «перерване лікування» — в 15,3 %, «вибули з невідомим результатом» — 1,9 %.

Результати лікування 1097 хворих на всі випадки туберкульозу із розширеною резистентністю в когорті 2014 року були такими. Ефективне лікування наступило лише у 25,3 % хворих, з них «виліковано» — 17,1 %, «лікування завершено» — 8,2 %. Проте переважало «неефективне лікування» в 74,7 % хворих, у т. ч. «померло» 26,0 % хворих, «невдале лікування» було в 30,1 % пацієнтів, «перерване лікування» — в 15,2 %, «вибули з невідомою ефективністю» — 3,4 %.

У когорті 2014 року із 181 хворих на нові випадки туберкульозу легень із розширеною резистентністю «ефективне лікування» досягнуто в 43,1 % осіб, зокрема «виліковано» — 32,6 %, «лікування завершено» — 10,5 %. «Неефективне лікування» спостерігалось в 56,9 % пацієнтів, у т. ч. «померло» 18,2 % хворих, «невдале

лікування» — у 23,7 %, «перерване лікування» — 12,2 %, «вибули без кваліфікованого результату» — 2,8 %.

У 2017 році хірургічне лікування проведено 999 хворим на туберкульоз. Це 1,9 % до загальної кількості хворих на активний туберкульоз легень, зокрема вперше діагностований туберкульоз та активний туберкульоз із попередніх років.

В Україні, за даними 2017 року, інвалідність встановлена 4516 хворих на туберкульоз, тобто 2,0 на 10 тис. відповідного населення.

У зазначеному 2017 році від ко-інфекції: туберкульоз / ВІЛ померло 1663 осіб, що становить 3,9 на 100 тис. населення.

За даними електронного реєстру хворих на туберкульоз e-TV Manager, станом на 09. 11. 2018 року, в Україні остаточні результати лікування відомі в 306840 хворих, які прийняті за 100,0 %. З цієї кількості пацієнтів ефективне лікування було в 54,0 %, з них «вилікувані» 21,9 %, «лікування завершене» в 32,1 %. «Неефективне лікування» виявлено в 46,0 %, у т. ч. «лікування перерване» — у 8,8 %, «невдача лікування» була у 25,5 %, «померли» 10,7 % хворих, «вибули з невідомим результатом» — 1,0 %.

Характерно, що із 333455 хворих успішне лікування (вилікувано + лікування завершене) кваліфіковано серед нових випадків — у 58,19 % пацієнтів; серед рецидивів туберкульозу — у 34,4 %; серед тих, що лікувалися після перерви, — у 26,43 %; серед тих, що лікувалися після невдачі першого курсу антимікобактеріальної терапії — у 35,21 %; серед тих, що лікувалися після невдачі повторного курсу хіміотерапії — у 22,14 %; серед тих, що були після невдалого попереднього лікування — у 46,74 %. Серед переведених і вибулих успішне лікування було в 34,9 % хворих, а серед інших — у 34,52 %. Серед тих, що був змінений профіль стійкості мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів успішне лікування було в 45,16 % пацієнтів. Звідси висновок, що нині в Україні частота неефективного лікування становить більше, ніж 50,0 % випадків.

Суттєво відмінна ситуація в Державній установі «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України» (далі — НІФП НАМН). За звітними даними 2017 року, у НІФП НАМН ефективність антимікобактеріальної терапії у хворих на вперше діагностований туберкульоз за показником припинення бактеріовиділення склала

96,7 %, а загоєння деструкцій (каверн) — у 40,8 %. Причому при хіміорезистентному туберкульозі припинення бактеріовиділення відбулося в 97,7 % хворих, а загоєння деструкцій (каверн) — у 59,7 % госпіталізованих.

Клінічна ефективність антимікобактеріальних препаратів залежить від: масивності мікобактеріальній популяції; чутливості або стійкості мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів, які застосовуються для лікування; здатності окремих особин до швидкого розмноження; концентрації антимікобактеріального препарату, що створюється в крові; ступеня проникності препарату у вогнища ураження; взаємодії антимікобактеріальних препаратів з іншими лікарськими засобами; здатності етіотропних препаратів впливати на внутрішньоклітинно розташовані мікобактерії туберкульозу, котрі не фагоцитовані; властивості антимікобактеріальних препаратів індукувати лікарську резистентність збудника туберкульозу; переносності хворими антимікобактеріальних препаратів і їх комбінацій.

Відомо, що антимікобактеріальні препарати по-різному діють на мікробну клітину. Одні пригнічують синтез клітинної стінки мікобактерій через руйнування пептидоглікану, ліпопротейної фракції, пригнічення функції та дифузії через цитоплазматичну мембрану. Інші антимікобактеріальні препарати пригнічують синтез нуклеїнових кислот шляхом порушення метаболізму РНК і ДНК, вибіркової дії на плазмиди, мітохондрії, інгібування РНК-полімерази, утворення розривів у ланцюгу ДНК, інгібування реплікації ДНК. Треті протимікобактеріальні препарати впливають на функції рибосом, що призводить до руйнування цитоплазми і гранулярного апарату.

Наприклад, ізоніазид діє бактерицидно на мікобактерії туберкульозу, особливо на юні мікробні клітини з тих, що розмножуються. Він пригнічує синтез міколевої кислоти в бактеріальній стінці, руйнує цитоплазму і її ДНК-гранулярну субстанцію. Теоретично, ізоніазид може знищити більше, ніж 90,0 % мікобактерій туберкульозу впродовж 7 днів його застосування.

Рифампіцин також має бактерицидний ефект. Він пригнічує активність рибосомної РНК-полімерази й синтез ДНК. Впливає на мікобактерії туберкульозу, які швидко й повільно розмножуються, а також на персистуючізбудники.

Піразинамід бактерицидно діє на популяцію мікобактерій туберкульозу, які повільно розмножуються, у тому числі на ті, що розташовані внутрішньоклітинно, у макрофагах.

Стрептоміцин нині практично не застосовується для лікування хворих на туберкульоз. Він пригнічує рибосомні протеїни мікобактерій і у такий спосіб пригнічує їх синтез. Ефект стрептоміцину проявляється не відразу, а через кілька поколінь мікробних клітин. Препарат має слабку бактерицидну дію.

Етамбутол руйнує стінку мікробної клітини, у великих дозах (24 мг / кг) діє бактерицидно.

Ще донедавна вважалося, що ефективність антимікобактеріальної терапії залежить від її тривалості. Нині ці міркування переглянуті й застосовується ефективна контрольована антимікобактеріальна терапія укороченої тривалості.

Весь період лікування антимікобактеріальними препаратами розподіляють на дві фази: перша, інтенсивна (спрямована на припинення розмноження бактеріальної популяції), друга, доліковування (спрямована на бактеріальну популяцію, що залишилася, переважно, внутрішньоклітинно або у вигляді персистуючих форм мікобактерій туберкульозу). У різних хворих застосовують різні режими антимікобактеріальної терапії, які передбачені клінічними протоколами, котрі часто уточнюються, доповнюються, змінюються. Важливою умовою ефективності антимікобактеріальної терапії є забезпечення контрольованого лікування, де б воно не проводилося (у стаціонарі, у санаторії, амбулаторно, на дому). При недостатньому ефекті антимікобактеріальної терапії найдоцільніше змінювати режим хіміотерапії не пізніше, ніж через 2 — 3 місяці лікування. Такі загальні підходи до антимікобактеріальної терапії хворих на туберкульоз легень.

Підсумовуючи, зазначимо, що в Україні частота неефективного лікування коливається від 24,0 % у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень до 74,7 % у хворих на всі випадки туберкульозу із розширеною резистентністю. У той час хірургічного лікування зазнає лише 1,9 % пацієнтів до загальної кількості хворих на активний туберкульоз легень, що перебувають на диспансерному обліку. Уперше в житті інвалідність складає 2,0 на 10 тис. населення. Це вельми незадовільні показники. І вони спонукають нас до

активного дослідження і вирішення проблеми неефективного лікування хворих на туберкульоз. Водночас фтизіохірургічне лікування суттєво поліпшує ефективність лікування хворих на туберкульоз легень.

II. РОЛЬ І МІСЦЕ ХІРУРГІЧНИХ МЕТОДІВ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Історія хірургії туберкульозу веде свій початок з 1885 року, коли De Cervenille у 1885 році, J. Runeberg у 1887 році, E. Sonnenburg у 1891 році почали проводити розтин і дренування туберкульозних каверн у легенях, але ці операції виявилися малоефективними, оскільки оперували, головню, вкрай тяжких хворих. Хірургічні втручання часто ускладнювалося пневмотораксом та кровотечею. У післяопераційному періоді майже завжди утворювалися стійкі бронхіальні нориці, нерідко спостерігалися бронхогенні засіви в здорові ділянки легень і септична інфекція рани грудної стінки. Унаслідок високої післяопераційної летальності й частої неефективності кавернотомії її стали застосовувати вкрай рідко. Лише в 1940 році Н. Г. Стойко знову повернувся до відкритого лікування деяких каверн нижньої частки легені.

У 1822 році J. Carson помітив, що у хворих на туберкульоз з ексудативним плевритом і спонтанним пневмотораксом легше перебігає і швидше загоюється специфічний процес. Подібні спостереження накопичувалися і в 1882 році С. Forlanini запропонував лікувати туберкульозні ураження однієї легені накладанням штучного пневмотораксу. Цей метод набув широкого поширення. Спочатку накладали штучний пневмоторакс шляхом розрізу міжреберних проміжків, потім розробили пункційний спосіб накладання штучного пневмотораксу, пізніше в клінічну практику ввели манометр під час накладання штучного пневмоторакса (К. М. Сапезко, 1899; Ch. Saugman, 1908), а коли з'явилися рентгенологічні методи дослідження, то операція штучного пневмоторакса стала безпечнішою й доступнішою.

У 1909 році Т. Bowsing вперше зробив торакотомію і відкритий

перетин плевральних зрощень, які унеможливлювали проведенню штучного пневмотораксу для колапсу легені. У подальшому виявилось, що цей метод відкритого перетину зрощень був неприйнятним через часті кровотечі та розвиток емпієм.

У 1910 — 1915 роки Н. Jacobsen сконструював торакоскоп і розробив операцію закритого перепалювання плевральних зрощень (торакокаустика). Спочатку цей метод супроводжувався значною кількістю кровотеч і пошкоджень легеневої тканини. Техніка цієї операції була удосконалена й набувала все більшого поширення. Особливо відзначився у виконанні торакокаустики Н. Г. Стойко (1937). У хворих на туберкульоз з облітерованою плевральною порожниною для кращого колапсу ураженої легені торакокаустикі стали поєднувати із резекцією кількох ребер, яка стала прообразом торакопластики.

Першу операцію резекції ребер із приводу кавернозного туберкульозу провів Серенвіль у 1885 році, щоб зробити податливішим скелет грудної клітки. Цю методику хірургічного втручання підхопили й інші хірурги. У 1890 році С. Spengler ввів термін «екстраплевральна торакопластика». З часом почали проводити одномоментну резекцію більшої кількості ребер — до восьми (з II до IX ребра) разом з окістям і міжреберними м'язами. Зазначені операцію проводили під інфільтраційною й регіонарною анестезією. Успіх операції перевершив очікування. У подальшому цю операцію модифікували Брауер і Фрідріх (1909): окістя ребер і міжреберні м'язи стали зберігати, а кількість резектованих ребер збільшили до 10 (з I до X ребра). Така операція за Брауером — Фрідріхом була значно ефективнішою — наступало клінічне поліпшення і припинення бактеріовиділення. Однак вона була дуже травматичною і її тяжко переносили ослаблені туберкульозні хворі. Післяопераційна летальність досягала 30,0 — 50,0 %.

У 1911 — 1921 роках Зауербрух істотно удосконалив торакопластику. Він запропонував проводити паравертебральну резекцію ребер із видаленням задніх відрізків аж до поперечних відростків і проводив велику резекцію I ребра. Потім він почав розробляти етапні торакопластики. Подібний хірургічний підхід давала 10,0 — 15,0 % післяопераційної летальності, але після операції різко погіршувалася дихальна функція легень.

Пізніше торакопластику широко застосовували і вдосконалювали

Н. В. Антелава, В. Л. Ейніс, Л. К. Богуш, А. Г. Гільман, Н. Г. Стойко, П. І. Костромін, Г. Г. Горовенко, І. М. Сліпуха та інші хірурги.

Перед початком Другої світової війни торакопластика була основним хірургічним втручанням для лікування кавернозного туберкульозу легенів. Трохи пізніше при облітерованій плевральній порожнині стали застосовувати екстраплевральний пневмоліз, який ще в 1891 році використовував Т. Tuffier. Він у 1910 році після екстраплеврального пневмолізу вдував повітря або азоту, щоби попередити розправлення легені, але це виявилось безрезультатним. Тоді Т. Tuffier запропонував заповнювати порожнину жировою пломбою, а В. Ваєр (1913) — парафіном, М. Є. Ладижинський (1937) — целулоїдними кульками. Пізніше були випробувані й інші пломбувальні матеріали.

Один з авторів цієї книги пригадує, як Г. Г. Горовенко та І. М. Сліпуха, зробивши екстраплевральний пневмоліз хворому, заповнили порожнину, що створилася, поролоном. Спочатку буцімто все було добре, але згодом хворий почав відкашлювати якісь неясні, кроваві крупинки. Під мікроскопом виявилось, що це часточки поролону. Останній видалили під час повторної операції.

Для лікування хворих на туберкульоз легень були запропоновані й застосовувалися операції на діафрагмальному нерві (Stuertz, 1911), міжреберних нервах (Leotta, 1928). Їхньою метою було створення колапсу ураженої легені. Для безпосередньої санації каверни V. Monaldi (1938) запропонував дренивання каверни.

Під час і після Другої світової війни багато методів хірургічного лікування хворих на туберкульоз були вдосконалені, були запропоновані їх нові варіанти і способи. Були введені в практику перев'язка легеневих судин і бронхів (Л. К. Богуш, 1948; П. І. Костромін, 1948), декортікація і плевректомія (Н. М. Амосов, 1958; Н. В. Антелава, 1958; Л. К. Богуш, 1959).

Уже давно було відомо, що людина може жити без однієї легені. Про це свідчили спостереження вродженої відсутності легені або наявності повністю зруйнованої легені туберкульозом. Ще в доантисептичну еру у XV — XVII століттях були окремі спроби видалити хірургічним шляхом уражену легеню або його частину (Ф. Р. Київський, 1905; R. Nissen, 1955). У 1821 році А. Milton вилучив дві третини ураженої частки правої легені. У 1891 році Т. Tuffier провів клиноподібну резекцію легені. І так була

започаткована резекційна хірургія легенів, яка стала розвиватися лише після введення в практику наркозу й антисептики.

Наркоз і антисептика мали такі передумови. У XVII столітті R. Hook (1667) під час фізіологічних дослідів із розкриттям плевральної порожнини застосовував ритмічне нагнітання повітря в легені через трахеотомічну канюлю й цей спосіб набув широкого поширення при проведенні дослідів на тваринах, паралізованих введенням кураре. Е. Неймейстер (1797) рекомендував проводити штучне дихання через рурку, вставлену в трахею утопленим. Подібні прийоми описані Є. О. Мухіним (1805), М. І. Пироговим (1866) та іншими.

З антисептичних міркувань Квінке (1887) клав на парієтальну плевру пасту з хлористим цинком, К. М. Сапежко (1899) та інші впорскували в плевральну порожнину тварин 1 — 2 % розчин формаліну, 10 — 20 % розчин їдкого калію, 10 % розчин ляпісу.

У 1900 році В. Д. Добромислов застосовував у експерименті апаратне штучне дихання через трахеотомічну канюлю, як при односторонньому, так і при двосторонньому операційному пневмотораксі. Так у практичну хірургію увійшли дихальні апарати.

О. В. Вишневський розробив місцеву анестезію за методом тугого повзучого інфільтрату з гідравлічним препарування тканин, Н. Н. Бурденко (1939) запропонував новокаїнову блокаду блукаючого нерва на шиї та шийну вагосимпатичну блокаду. А. Г. Савіних (1956) обґрунтував новокаїнову блокаду зірчастого вузла при внутрішньогрудних операціях. Наприкінці сорокових і напочатку п'ятдесятих років минулого століття А. А. Вишневський, Ф. Г. Углов, Н. М. Амосов досконало розробили методику місцевої анестезії під час великих операцій на легенях. У той час за кордоном при внутрішньогрудних операціях головну увагу приділяли не місцевій анестезії, а розробляли і вдосконалювали загальне знеболювання: спочатку наркоз через маску, потім інтратрахеальний наркоз із «керованим диханням».

Відтоді, як з 1885 року De Cereville та інші почали проводити розтин і дренажування туберкульозних каверн була започаткована хірургія туберкульозу. А коли з 1821 року А. Milton, а з 1891 року Т. Tuffier провели резекцію легені, почала свій відлік резекційна хірургія легенів, яка досі є основою основ фтизіохірургії. Детальніше про історичні аспекти фтизіохірургії публікували Н. М. Амосов

(1958), Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник (2016), М. М. Newman (1989).

У доантибактеріальну еру в основному здійснювали штучний пневмоторакс, торакокастику, пневмоперитонеум, застосовувалися екстраплевральний пневмоліз, операції на каверні, діафрагмальному та міжреберних нервах, перев'язка легених судин, бронхів, плевректомія, вилучення туберкульозних лімфовузлів. Після появи стрептоміцину із 1946 року пріоритетного значення набули резекції легені.

Якщо на початку 90-х років ХХ століття потреба в хірургічному лікуванні хворих на вперше діагностований туберкульоз становила 25,0 — 37,0 % (А. Е. Дорошенкова зі співавт., 1990; Н. С. Пилипчук зі співавт., 1990; В. В. Суслин зі співавт., 1992), то в останні роки вона зменшилася до 10,0 — 12,0 % (Б. В. Радионов зі співавт., 2008), що зумовлено кращою ефективністю антимікобактеріальної терапії та добре поставленою протитуберкульозною допомогою населенню, тому зменшилася потреба в хірургічних методах лікування після антимікобактеріальної терапії. Однак, у хворих на ко-інфекцію: туберкульоз / ВІЛ / СНІД, у яких низька ефективність антимікобактеріальної терапії, потреба в хірургічному лікуванні залишається ще високою й сягає 28,0 % (Э. Б. Цыбикова, 2015). За даними З. Р. Гарифуллина (2007), М. И. Перельмана зі співавт. (2011), потреба в хірургічному лікуванні хворих на хіміорезистентний туберкульоз вдвічі-втричі більша від зазначених 10,0 — 12,0 %.

Об'єктом хірургічного лікування є хворі на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень, хворі на рецидиви, хронічний туберкульоз легень із метатуберкульозною патологією, а також пацієнти з післяопераційними ускладненнями та ускладненими формами туберкульозу.

Показання і протипоказання до фтизіохірургічних втручань у сучасних умовах розроблені в працях Л. К. Богуша (1979), Ю. І. Фещенка зі співавт. (1996), І. Д. Дужого (2003), Л. Н. Бисенкова (2004), Б. В. Радионова зі співавт. (2008), О. Н. Отса зі співавт. (2009), М. И Перельмана зі співавт. (2004, 2011) І. Д. Дужого, О. В. Кравець (2016). Показаннями до фтизіохірургічного втручання, як правило, є:

- бактеріовиділення, яке зберігається після адекватної антимікобактеріальної терапії, пролонгованої після 120 — 150 доз;

- бактеріовиділення, яке зберігається після пролонгованого лікування хіміорезистентних форм туберкульозу;
- кровохаркання, які періодично виникають із каверни або бронхоектазу, або бронходулярної фістули після лікування туберкульозу;
- здавлення середостіння туберкульозними лімфатичними вузлами;
- туберкульозна емпієма плеври, яка не розсмокталася внаслідок антимікобактеріальної терапії та багаторазових пункцій із санацією плевральної порожнини;
- округле утворення в легнях із неможливістю уточнення діагнозу чи з малігнізацією.

Показання до хірургічного втручання у хворих на туберкульоз легенів традиційно розподіляють на життєві, абсолютні і прямі показання.

За життєвими показаннями оперують за таких умов:

- профузна легенева кровотеча;
- напружений клапанний пневмоторакс.

За умови операбельності, що визначається розповсюдженням туберкульозного ураження, ступенем порушення функції зовнішнього дихання, змінами електрокардіограми (ЕКГ) та інших органів і систем, абсолютними показаннями є:

- мультирезистентний туберкульоз, туберкульоз із розширеною резистентністю при збереженні бактеріовиділення після отримання 180 доз антимікобактеріальних препаратів;
- односторонній інфільтративний деструктивний туберкульоз із бактеріовиділенням після отримання 120 — 150 доз антимікобактеріальних препаратів і за відсутності позитивної динаміки;
- односторонній або двосторонній фіброзно-кавернозний туберкульоз з ураженням сумарно не більше 2-х часток легені;
- циротичний туберкульоз легень із бактеріовиділенням;
- хронічна емпієма плеври, панцирний плеврит;
- рецидивуючий пневмоторакс;
- рецидивуюче кровохаркання;
- синдром здавлення при первинному туберкульозі.

Прямими показаннями до фтизіохірургічних втручань є:

- великі туберкульоми (більші 3 см) з розпадом або

бактеріовиділенням;

- некурабельні залишкові зміни в легенях (bronхоектази, зруйнована частина легені або обох легень, виражений стеноз бронха);

- сановані каверни без бактеріовиділення за епідеміологічними показаннями (працівники дитячих установ).

Діагностичні операції (торакотомія, відеоторакоскопія, біопсія) проводять при:

- дисемінації неясної етіології;
- округлій тіні в легенях;
- плевриті неясної етіології;
- гіперплазії внутрішньогрудних лімфатичних вузлів неясної етіології.

Розрізняють такі види фтизіохірургічних втручань на органах грудної клітки:

- резекційні втручання: сегмент- і бісегментектомія, лоб- і білобектомія, пульмонектомія, плевропульмонектомія;

- торакопластика;
- плевректomia, декортикація легень;
- кавернотомія, кавернопластика;
- біопсія легені та плеври;
- біопсія внутрішньогрудних лімфатичних вузлів;
- торакоскопічні і бронхоскопічні втручання.

Загальними протипоказаннями до фтизіохірургічних втручань є:

- всі види тяжкої органної недостатності (дихальної, серцевої, ниркової, печінкової та ін.);

- інфаркт міокарда;
- вірусні гепатити, перенесені до 8 місяців тому;
- поширений амілоїдоз внутрішніх органів;
- захворювання крові;
- прогресування туберкульозу будь-якої локалізації;
- вперше діагностовані форми туберкульозу в інтенсивній фазі лікування (до 60 доз);

- поширений двобічний деструктивний туберкульоз легень.

Основними вимогами до проведення хірургічного лікування хворих на туберкульоз є: наявність лікарів-фтизіохірургів, які мають досвід лікування хворих цієї категорії й підготовлений персонал; проведена адекватна передопераційна підготовка й післяопераційне

ведення хворого; наявність достатньої кількості препаратів крові; наявність достатньої кількості антимікобактеріальних препаратів першого і другого рядів для до- і після оперативного лікування; забезпеченість діагностичними та лікувальними засобами.

У передопераційному періоді повинно бути проведене належне обстеження:

- рентгенологічне обстеження: оглядова рентгенографія органів грудної порожнини (пряма й бічна проекція на стороні патології); комп'ютерна томографія органів грудної порожнини;

- лабораторне обстеження: загальний аналіз крові; біохімічне дослідження; коагулограма; група й резус-фактор крові; основні інфекційні маркери (мінімум кількісний вміст антигену до вірусу гепатиту В і дослідження на наявність ВІЛ-інфекції), бактеріоскопічне дослідження мокротиння на кислотостійкі бактерії (чи іншого біологічного матеріалу залежно від локалізації туберкульозного процесу); культуральне дослідження на мікобактерії туберкульозу і тест на чутливість мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів.

- функціональне обстеження: електрокардіографія; дослідження функції зовнішнього дихання; дослідження функції інших органів (за показаннями);

- інші методи дослідження: фібробронхоскопія; додаткові обстеження за наявності супутньої патології відповідно до її виду.

Нами під керівництвом професора І. М. Сліпухи розроблена методика передопераційної підготовки хворих на прогресуючий фіброзно-кавернозний туберкульоз легень (І. М. Слепуха зі співавт., 1982). З урахуванням сучасних досягнень антимікобактеріальної терапії та фтизіохірургії нині передопераційна підготовка хворих на туберкульоз легень повинна здійснюватися за таких умов:

- комплексна антимікобактеріальна терапія відповідно до категорій хворого із призначеним режимом лікування; у бактеріовиділювачів ураховують дані про чутливість мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів 1 — 2 рядів і завершення інтенсивної фази лікування;

- комплекс заходів, спрямований на санацію бронхіального дерева;

- комплекс заходів, спрямований на корекцію дискоагуляційних порушень;

- комплекс заходів, спрямований на ліквідацію неспецифічних запальних явищ;
- дезінтоксикаційна терапія під лабораторним контролем;
- комплекс заходів, спрямований на компенсацію серцево-судинних і дихальних порушень за наявності їх декомпенсації або субкомпенсації;
- комплекс заходів, спрямований на досягнення ремісії перебігу супутньої патології.
- перед проведенням оперативного втручання хворого на туберкульоз легень, що перебував на другій фазі лікування, переводять на режим інтенсивної фази за цією ж категорією впродовж не менше, ніж за два-три тижні до фтизіохірургічного втручання. Ця дія не потребує перереєстрації хворого, а вважається тимчасовою корекцією антимікобактеріального лікування.

Забороняється проводити хірургічні резекційні втручання хворим на туберкульоз (в т. ч. мультирезистентний туберкульоз / туберкульоз із розширеною резистентністю) у торакальних відділеннях загального профілю, тобто в неспеціалізованих медичних установах без достатнього досвіду лікування таких хворих у до- та післяопераційному періодах.

Для надання хірургічної допомоги хворим на туберкульоз організована фтизіохірургічна служба (М. Л. Шулутко, 1990; Б. В. Радионов, И. М. Слепуха, 1990; А. Я. Ладный зі співавт., 1990; В. М. Мельник зі співавт., 2014 — 2018). Хірургічна допомога хворим на туберкульоз легень в Україні здійснювалася в обласних протитуберкульозних диспансерах, у яких розгорнуті торакальні відділення. Якщо до 1990 року в Україні виконували біля 6 тис. фтизіохірургічних втручань (Б. В. Радионов, И. М. Слепуха, 1990), то після 2014 року їхня кількість ледь сягає однієї тисячі (В. М. Мельник зі співавт., 2014 — 2018). Тому можна відмітити безпідставний невеликий вплив хірургії в комплексному лікуванні хворих на туберкульоз легень. Хірургічна активність у хворих на туберкульоз легень залишається низькою — від 4,1 до 5,4 %. Це пояснюється відмовою пацієнтів від хірургічного лікування у 12,7 — 61,3 % випадків (А. В. Калабуха зі співавт., 2011), відсутністю тісного співробітництва хірургів із фтизіатрами та хворими, встановленням у 26 % хворих протипоказань до операції тисячі (В. М. Мельник зі співавт., 2014 — 2018).

Однак, фтизіохірургія має значні можливості: розроблені й технічно вдосконалюються різні варіанти хірургічних втручань, у т. ч. прецизійна резекція легені, клапанна бронхоблокація, відеоасистована ендоскопічна фтизіохірургії та ін. Безумовно, перевага надається органозберігаючим операціям, хоча не втратили свого значення кавернектомія й одномиттєва кавернопластика (І. Д. Дужий, О. В. Кравець, 2016), а також двобічні одномиттєві резекції, комбіновані резекції, у т. ч. з коригуючою торакопластикою, та пневмонектомія. Нині розробляються і вселяють надію трансторакальні хірургічні втручання через прозір торакоскопа, бронхоскопа.

Операційні ускладнення можливі в 1,8 — 3,2 % хворих, післяопераційні — у 6,5 — 17,0 % (Б. В. Радионов, І. М. Слепуха, 1990; Б. В. Радионов зі співавт., 2006, 2012; І. А. Калабуха зі співавт., 2012; Ю. Ф. Савенков зі співавт., 2012; М. С. Опанасенко зі співавт., 2016; К. Dheda зі співавт., 2014) і навіть у 46,0 % оперованих були післяопераційні ускладнення (С. Е. Reed зі співавт., 1989). Їх здебільшого вдається ліквідувати консервативними або оперативними методами.

За даними 38 літературних джерел, клінічна ефективність економних резекцій сягає 98,0 — 99,0 %, а летальність не перевищує 0,2 % — 0,3 %. У хворих на тяжкі, поширені, хронічні, хіміорезистентні форми туберкульозу результати хірургічного лікування знижуються до 70 % — 80,0 %, а летальність досягає 5,2 % — 10,4 %. Післяопераційна реактивація туберкульозу спостерігається в 5,0 — 17,0 % випадків.

За даними Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», на 80 торакальних ліжках у 2017 році виконано 1477 хірургічних втручань (хірургічна активність 87,8 %, післяопераційна летальність — 0,41 %, померло 6 хворих).

Проблему хірургічного лікування хворих на туберкульоз легень загострюють також недостатнє фінансування (Ю. І. Фещенко, 1993 — 1994). Незважаючи на складнощі, нині є резерви поліпшення результатів хірургічного лікування хворих на туберкульоз легень. Хірургічні методи можуть підвищити ефективність лікування хворих на туберкульоз легень на 12,0 — 16,0 % (І. Ю. Осийский, 1990; І. А. Калабуха зі співавт., 2012; Ю. Ф. Савенков зі співавт., 2012;

В. Б. Бичковський, 2015; М. С. Опанасенко зі співавт., 2016) і навіть на 35,9 % (Е. А. Данилов, 2005).

Отже, фтизіохірургія посідає заслужене місце в комплексному лікуванні хворих на туберкульоз легень, оскільки суттєво поліпшує ефективність лікування хворих на туберкульоз легень — від 12,0 % до 35,9 %. Як показує наведений аналіз, хірургічні методи лікування мають невід’ємне значення в комплексному лікуванні хворих на туберкульоз легень. Шляхи поліпшення хірургічних методів лікування хворих на туберкульоз легень пролягають через виявлення причин неефективного антимікобактеріального й хірургічного лікування хворих.

ІІІ. ПРИЧИНИ НЕЕФЕКТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

З огляду на те, що лікування хворих на туберкульоз легень повинно бути комплексним, і включати, щонайменше, антимікобактеріальну терапію й хірургічне лікування. Після хірургічного лікування хворий повинен завершити антимікобактеріальну терапію до повного видужання. І хіміотерапевтичне, і хірургічне лікування можуть бути доповнені патогенетичними чи симптоматичними методами лікування, спрямованими, як на основний туберкульозний патологічний процес та його ускладнення, так і на корекцію метаболічних порушень і на повноцінне лікування супутніх захворювань у фазі загострення.

З цих міркувань вважаємо за доцільне окремо розглянути чинники неефективної антимікобактеріальної терапії та хірургічного лікування хворих.

3.1. Причини неефективної антимікобактеріальної терапії хворих на туберкульоз легень

Від того, яка ефективність лікування буде нових випадків туберкульозу, залежить уся подальша історія хворого: чи він вилікується за 6 — 8 місяців, чи в нього розвинеться хіміорезистентний туберкульоз і він буде довше лікуватися, включно з хірургічними методами, чи наступлять хронізація й ускладнення мультирезистентного туберкульозу чи туберкульозу із розширеною резистентністю, чи він житиме, чи помре. Тому, щоби впливати на ефективність лікування, треба знати чинники неефективного антимікобактеріального лікування хворих на вперше діагностований

туберкульоз легень.

Фахівцям добре відоме значення багатьох чинників неефективного антимікобактеріального лікування цих хворих. Серед несприятливих медико-соціальних та організаційних чинників неефективного лікування хворих на туберкульоз легень пріоритетне місце займають відсутність міжвідомчої взаємодії лікарів-фтизіатрів із пенітенціарною системою, центрами СНІДу, дитячими організованими колективами, навчальними закладами та іншими органами центральної та місцевої виконавчої влади (Е. И. Скачкова, 2008; Э. Б. Цыбикова, 2011, 2012; В. А. Краснов зі співавт., 2012; Л. М. Ткачева, И. Ф. Копылова, 2012; В. Р. Межебовский, 2014) і, найголовніше та найвпливовіше, недостатнє фінансування лікувально-діагностичного процесу та й усіх протитуберкульозних заходів (Е. М. Богородская зі співавт., 2011; О. Б. Нечаева, 2013).

А. С. Борзенко зі співавт. (1999) помітили, що екологічне неблагополуччя несприятливо впливає на інфекційний процес, у т. ч. на туберкульозне запалення із подальшим погіршенням ефективності лікування через знижений імунітет у хворих. W. Winkelstein (1992) вважає, що забруднення атмосфери, зростання кількості населення, бідність на тлі соціально-економічної кризи спричиняють зростання захворюваності на туберкульоз і незадовільне його лікування. За його розрахунками половина населення світу живе в бідності, без адекватної їжі та житла, освіти та медичної допомоги. Є прямий зв'язок між «здоров'ям навколишнього середовища» й підвищеною захворюваністю на туберкульоз та із гіршими результатами його лікування (С. W. Keck, 1992). Він пояснює це порушеннями імунної системи в населення та підвищеною алергізацією популяції.

Аналогічні механізми проявляються й серед населення, що проживає на територіях, забруднених радіонуклідами після аварії на Чорнобильській АЕС (О. М. Калечиц, В. А. Альхимович, 1993; Б. М. Пухлик зі співавт., 1994). Так, Г. Л. Гуревич (1997) зазначив, що після 1986 року в порівнянні з умовно «чистими» радіоекологічними районами в 1,5 — 2,5 рази збільшилася захворюваність на туберкульоз органів дихання, у тому числі з бактеріовиділенням і розпадом легеневої тканини в 1,5 — 2,5 рази, а кількість рецидивів туберкульозу зросла в 1,6 — 2,3 разу. У 1,85 — 3,0 рази збільшилася кількість ускладнених і поєднаних форм туберкульозу. У цій категорії пацієнтів значно частіше реєструвалися

поширені форми туберкульозу з вираженими проявами інтоксикації, гострим початком хвороби, з переважно масивним і тривалим бактеріовиділенням, з частішою лікарською стійкістю мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів. У них статистично достовірно більша вірулентність (*in vivo*) і L-трансформаційна здатність (*in vitro*) збудника. За даними Г. Л. Гуревич (1997), на забруднених радіонуклідами територіях ефективність лікування хворих на туберкульоз легень на 15,0 % — 29,2 % нижча від умовно «чистих» районів.

Звісно, що на результати лікування туберкульозу легень впливають кліматичні й соціальні фактори. Соціальні чинники навіть переважають перед медико-біологічними (Б. А. Березовский зі співавт., 1991; Ю. І. Фещенко, 1993; В. М. Мельник, В. В. Волошина, 2004; А. В. Мордык зі співавт., 2011; С. А. Юдин зі співавт., 2015). Підтвердженням цього є дані Р. Panghed зі співавт. (1989), які показали, що хворі, котрі отримували погіршене харчування, мали порушення імунітету, що вірогідно знижувало в них ефективність лікування. Неефективне лікування статистично вірогідно частіше буває в безхатченків (Л. П. Алексеева зі співавт., 2014; В. А. Изупов зі співавт., 2015), мігрантів (Э. П. Шимко, 1993; О. Н. Чупис зі співавт., 2015; Н. Ю. Исаева зі співавт., 2015), осіб із низьким рівнем життя й тих, що проживають на межі бідності (В. А. Подгаева зі співавт., 2011).

Подібний незадовільний спосіб життя має місце в пенітенціарних закладах, тому в них більша захворюваність на туберкульоз і гірша ефективність лікування хворих на цю недугу (К. Б. Владимиров зі співавт., 2015; Н. А. Павлюченкова зі співавт., 2015).

Є публікації (К. Б. Владимиров зі співавт., 2015; Л. І. Миколишин, З. І. Піскур, 2016), присвячені сезонності розвитку і виявлення туберкульозу, причому весняно-літній сезон сприяє достроковому припиненню лікування хворих на туберкульоз, що є несприятливим чинником ефективності лікування хворих (И. М. Сон зі співавт., 2016).

У комплексі зазначених причин на передній план виступають незадовільні гігієнічні умови проживання хворих і членів їхніх сімей, зокрема низький коефіцієнт аерації, природного освітлення та коефіцієнт заглиблення в поєднанні з дискомфортом мікрокліматом і високим рівнем шуму, а також недотримання основного принципу

фтизіатрії — ізоляції хворого (Л. В. Пузырева зі співавт., 2010).

Ефективність лікування погіршується в соціально-дезатаптованих хворих і членів їхніх сімей (М. А. Романова зі співавт., 2015), в осіб з асоціальною поведінкою. Так, А. В. Калабуха зі співавт. (2011) повідомляють, що 70,9 % хворих на туберкульоз з асоціальною поведінкою не дотримуються основного курсу антимікобактеріальної терапії; у той час, якби вони дотрималися хоча б основного курсу лікування, то показника «покращання» лікування можна було б досягти в 75,0 % пацієнтів із числа зазначеного контингенту. На їхню думку, неабияке значення в погіршенні ефективності лікування хворих на туберкульоз мають хиби законодавчої бази України, адже, чинником зниження прихильності до лікування в асоціальних хворих на туберкульоз легень є отримання ними соціальної пенсії, яка дозволяє продовжити асоціальний спосіб життя. Про проблеми законодавчої бази, які сприяють погіршенню ефективності лікування хворих повідомляють А. Ф. Кравченко, Т. Ч. Шоноева (2015).

Негативний вплив на ефективність лікування має незабезпеченість медичних закладів протитуберкульозними й патогенетичними препаратами (Л. Г. Сатаева, 2013; С. А. Юдин зі співавт., 2013 та ін.).

Помітна різниця результатів лікування виявляється серед сільських і міських мешканців (Е. П. Шимко, 1994). Ще в 1988 році М. К. Умарова і Р. Р. Курбанова повідомили, що клінічне вилікування хворих на деструктивний туберкульоз легень становило $(17,2 \pm 4,7)$ % серед сільських і $(36,0 \pm 5,8)$ % серед міських мешканців, клінічне поліпшення — відповідно $(62,5 \pm 6,2)$ % і $(48,4 \pm 5,4)$ % та відсутність ефекту — $(20,3 \pm 5,2)$ % і $(15,6 \pm 4,5)$ %. Причинами такої відмінності є дефекти організації протитуберкульозної служби в сільських місцевостях, низка бар'єрів у доступі до фтизіатричного лікування на селі, пізні діагностування туберкульозу, тому частіші тяжкі й розповсюджені форми специфічного процесу — і все це погіршує наслідки лікування хворих (Н. Ю. Сидоренко зі співавт., 2015; В. В. Пунга зі співавт., 2015).

Несвоєчасне й пізнє виявлення хворих на туберкульоз легень є суттєвим і впливовим чинником погіршення результатів їх лікування. І. О. Новожилова (2008) прямо зазначає, що несвоєчасне

виявлення туберкульозу є негативним чинником, який передусе неефективному лікуванню хворих. Такі хворі в 0,7 % — 3,5 % випадків виявляються завдяки ускладненням (Г. В. Кобелева зі співавт., 2011; Е. А. Папёнова зі співавт., 2015; Н. В. Сапожникова зі співавт., 2015).

За останні роки часті соціально-економічні й фінансові кризи, вплив Всесвітньої організації охорони здоров'я, європейських і американських фахівців, та спеціалістів із країн із низькою поширеністю туберкульозу, запровадження ДОТС-стратегії, ДОТС-плюс-стратегії, Стоп-ТБ-стратегії та інших призвели до нав'язливої думки про неефективність сучасних методів виявлення хворих на туберкульоз і вони фактично в Україні були покинуті. Через те туберкулін не закуповували, скринінгові флюорографічні дослідження були неспроможні проводити, роботу у вогнищах туберкульозної інфекції занедбали, інфекційний контроль не організували тощо. Адже, ще в 1991 році В. Фирсова аргументовано показала, що серед молоді 14 — 17 років 43,2 % хворих на туберкульоз виявлено під час флюорографії, 3,7 % — під час туберкулінодіагностики, 9,4 % — під час обстеження контактів, 42,6 % — під час звертання в поліклініку. Вона закликала не відмовлятися від десятиліттями апробованих методів активного й пасивного виявлення хворих на туберкульоз.

Ефективність лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз має прямо пропорційну залежність від своєчасності виявлення хворих і термінів початку лікування. Якщо лікування розпочато з перших днів і до 3-х місяців від установлення діагнозу, то ефективність лікування краща і складає 46,45 %, проти 28,26 % у хворих, які розпочали лікування після 6 місяців від встановлення діагнозу (А. К. Вородюхіна зі співавт., 2018).

Однією із причин несвоєчасного виявлення туберкульозу легень є нерегулярні профілактичні обстеження, у т. ч. й «обов'язкових контингентів», груп ризику, помилки діагностики при звертанні хворих за медичною допомогою, що спостерігаються у 20,2 % — 39,5 % випадків (Ю. В. Кулачковский зі співавт., 1989; Ю. І. Фещенко, 1993). Н. В. Огий і Н. И. Фомичева (1991) справедливо зазначають, що 79,0 % занедбаних випадків уперше діагностованого туберкульозу можна попередити. Проте доля занедбаних форм туберкульозу, який не піддається ефективному лікуванню, зростає

(Ж. А. Лаушкина, П. Н. Филимонов, 2012).

Характер патологічного процесу, його поширеність, наявність засіву, масивного бактеріовиділення мають неабияке значення в погіршенні результатів лікування хворих на туберкульоз легень (Г. В. Кобелева, 2012; Е. В. Богданова зі співавт., 2012; В. Л. Добин, 2014; А. У. Абилов, Д. З. Мухтаров, 2015; Н. Н. Кабанец зі співавт., 2015). Зазначені особливості вираженіші в осіб похилого і старечого віку (О. Н. Дейкина, В. Ю. Мишин, 2015; А. А. Махмудова зі співавт., 2015).

Неефективна антимікобактеріальна терапія буває частіше тоді, коли у хворого туберкульоз легень поєднується з будь-якою іншою патологією легень (Г. М. Азина, Р. Ф. Мишанов, 2011; Ж. А. Лаушкина зі співавт., 2012; Н. В. Багишева зі співавт., 2015; Ю. І. Фещенко зі співавт., 2017; Ю. Ф. Кошак, Ю. Ф. Савенков, 2017; Р. С. Демус зі співавт., 2017) чи будь-яких інших внутрішніх органів (Д. Д. Яблоков, А. И. Галибина, 1977; С. Л. Матвеева, 2011), у тому числі специфічного ураження (З. Х. Корнилова зі співавт., 2013).

Чим тяжчий перебіг туберкульозного процесу від початку його виявлення, тим більше шансів отримати неефективне лікування хворого (О. Г. Челнокова, Б. С. Кибрик, 2010; О. Н. Дейкина, В. Ю. Мишин, 2015).

Т. Ю. Салина, Т. И. Морозова (2015) повідомили, що тяжкість перебігу туберкульозного процесу залежність від експресії FAS (CD95) антигену й чим тяжчий туберкульозний процес, тим гірша ефективність його лікування.

Негативний вплив на ефективність лікування хворих має масивне бактеріовиділення у хворих (Г. И. Алексеева зі співавт., 2015), туберкульоз, спричинений бичачим штамом мікобактерій (Д. Н. Оськин зі співавт., 2015). Т. Х. Исаева (2012) повідомила, що у хворих, котрі виділяють мікобактерії генотипу кластеру Beijing туберкульоз має важчий перебіг, частіше розвивається резистентність і частіше неефективне лікування. Так, припинення бактеріовиділення в процесі антимікобактеріальної терапії відбувається через 2 місяці лікування на 17,1 % рідше, через 3 місяці — на 24,7 % рідше й через 6 місяців лікування — на 22,2 % рідше. Загоєння деструктивних змін у легенях у хворих на туберкульоз, спричинений мікобактеріями кластеру Beijing, відбувалося значно повільніше і з меншою частотою, ніж у пацієнтів, що виділяли

мікобактерії інших генотипів: через 3 місяці лікування — на 23,7 % рідше, а через 6 місяців — на 27,3 % менше ($p < 0,01$).

Негативну роль у досягненні ефективного лікування хворих відіграє стійкість мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів хіміопрепаратів, частота якої в різних географічних районах різна — від 17,7 % до 42,0 % (С. П. Василенко зі співавт., 2003; В. Ю. Мишин, 2005; Ю. І. Фещенко зі співавт., 2016; В. А. Нанна, 1993; Н. Lode, 1993), причому вона вища в районах із більш високою захворюваністю на туберкульоз (D. J. Dawson, 1991). F. Manalo зі співавт. (1990) вказують на частоту первинної та вторинної лікарської стійкості — 80,0 %, причому із хворих, що виділяли цілком чутливі або стійкі до одного препарату мікобактерії туберкульозу сприятливий ефект досягнутий у 80,0 %, а із хворих зі стійкістю мікобактерій туберкульозу до 2 — 3 антимікобактеріальних препаратів аналогічного ефекту добилися тільки в 43,0 %, зі стійкістю до 4 — 5 препаратів — невилікувався жодний.

Безумовно, ефективність лікування хворих на туберкульоз легень залежить від спектру антимікобактеріальної резистентності (И. А. Васильева зі співавт., 2011; M. Forsborn зі співавт., 2001). Гірші результати спостерігаються у хворих з резистентністю мікобактерій до ізоніазиду та рифампіцину, а надалі: чим до більшої кількості антимікобактеріальних препаратів спостерігається резистентність, тим гірший ефект лікування (В. Ю. Мишин зі співавт., 2002; Г. П. Горина зі співавт., 2012; О. В. Филинюк зі співавт., 2014; Н. А. Литвиненко зі співавт., 2018). Чим раніше діагностована резистентність мікобактерій туберкульозу, тим ефективніше лікування, і навпаки (С. Н. Андреевская зі співавт., 2015; М. В. Буракова зі співавт., 2017).

Окрім антимікобактеріальної резистентності вкрай негативно впливає на ефективність лікування ВІЛ-інфекція / СНІД. Мало того, що ВІЛ-інфіковані частіше захворюють на туберкульоз. Ще й досить часто хворі на туберкульоз захворюють ВІЛ-інфекцією. І в таких випадках розвивається ко-інфекція: туберкульоз / ВІЛ-інфекція / СНІД, яка перебігає тяжче, ніж звичайний туберкульоз, ефективність лікування гірша і смертність більша (Ю. І. Фещенко зі співавт., 2000, 2004, 2011, 2013; В. М. Мельник зі співавт., 2005; В. А. Гусева зі співавт., 2011; Н. С. Чернышова зі співавт., 2011).

В останні роки в багатьох країнах зросла захворюваність на мікобактеріози (А. Э. Эргешов зі співавт., 2016) і коли вони поєднуються із туберкульозом, то призводять до генералізації туберкульозної інфекції, ко-інфекції туберкульоз / ВІД / СНІД та погіршують ефективність лікування туберкульозу (Т. Ф. Оттен зі співавт. 2015; Ж. А. Лаушкина зі співавт., 2018). Ефективність лікування хворих, заражених *M. avium*, становить менше 15,0 % (М. Tsukamura, S. Yamori, 1990). Ситуація погіршується, коли у хворого на туберкульоз настає резистентність нетуберкульозних мікобактерій до лікарських препаратів, тоді, пригнічуючи мікобактерії туберкульозу антимікобактеріальними препаратами, прогресує резистентна мікобактеріозна інфекція й не вдається вилікувати хворого (М. В. Макарова зі співавт., 2011).

Поряд із невідомими епідеміологічним і клінічним значенням фільтруючих і L-форм мікобактерій туберкульозу, у т. ч. їх атипичних форм, встановлено, що вони негативно відбиваються на результатах лікування хворих (С. В. Бондин, 1992; М. И. Сахелашвили зі співавт., 1993).

Попри важливість мікробіологічного контролю за лікуванням недоліки в діяльності бактеріологічної служби погіршують результати лікування (Л. В. Петрова, В. А. Пузанов, 2015). Ще сьогодні в деяких медичних закладах через незадовільну організацію лікувально-діагностичного процесу трапляються випадки, коли результати визначення лікарської чутливості мікобактерій стають непотрібними, бо поступають після одужання хворого й навіть тоді, коли застосовувалися швидкі тести.

Несприятливо впливають на перебіг і наслідки лікування хворих на туберкульоз легень паління цигарок (Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник, 1993; А. С. Шпрыков, 2010, 2011; П. К. Яблонский зі співавт., 2012; О. Н. Браженко зі співавт., 2015; В. А. Никитин зі співавт., 2016). І в клініці, і в експерименті достеменно доведено, що за умов хронічної тютюнової інтоксикації лікарська стійкість мікобактерій туберкульозу виникає частіше й частіше призводить до неефективного лікування (А. С. Шпрыков, 2009). Навіть використання пацієнтами сучасних пристроїв доставки нікотину — електронних сигарет — не рятує ситуації, ні щодо боротьби з тютюновою залежністю, ні щодо погіршення стану у хворих на туберкульоз (М. Г. Гамбарян, 2014; А. В. Ваколюк, Богомолів, 2016).

Про зловживання алкоголем, як одну із найвагоміших причин неефективного лікування хворих на туберкульоз, зазначали В. П. Мельник (1992), Л. К. Суркова зі співавт. (2014) та інші. У міру поширення алкогольної залежності серед населення, зростає захворюваність на туберкульоз, у тому числі хіміорезистентний (В. М. Мельник, Л. В. Турченко, 2016). У СРСР, наприклад, кількість осіб, що зловживали алкоголем і занедужали на туберкульоз, зросла з 16,1 % у 1956 — 1969 роках до 61,2 % у 1966 — 1970 роках. Підвищення рівня продаж алкоголю на 1,0 % супроводжується ростом рівня смертності від туберкульозу легенів на 0,4 %. Частота поєднання туберкульозу з алкогольною залежністю хворих коливається від $(12,3 \pm 3,1)$ % серед нових хворих до $(68,9 \pm 7,5)$ % серед диспансерних контингентів, частіше страждають чоловіки у віці 30 — 59 років і, у зв'язку з їхньою передчасною смертністю, вони завдають найбільших економічних втрат. Алкогольна залежність у 86,7 % — 88,3 % осіб є первинним захворюванням і лише в 11,7 — 35,0 % розвивається на тлі туберкульозу (В. М. Мельник, Л. В. Турченко, 2016).

Другою поширеною залежністю, що погіршує перебіг специфічного процесу, у тому числі в поєднанні з ВІЛ, а також знижує ефективність лікування хворих на туберкульоз легень є наркотична залежність (М. В. Коркіна зі співавт., 2006; И. Л. Цыганков зі співавт., 2014). Як зазначають Ю. І. Фещенко зі співавт. (2011), наркотична залежність є частішою серед споживачів ін'єкційних наркотиків (СІН). Водночас, з 1995 року до 2007 року основним шляхом передачі ВІЛ в Україні був парентеральний, переважно через введення наркотичних речовин ін'єкційним шляхом. У 2008 році вперше відбулася зміна питомої ваги шляхів передачі ВІЛ-інфекції, та статевий шлях передачі став домінувати над парентеральним. У 2009 році частка осіб, які були інфіковані статевим шляхом, зросла до 44,0 %. Автори зазначають, що туберкульоз і споживання наркотиків тісно взаємопов'язані. Споживання наркотиків супроводжується високим ризиком зараження ВІЛ, а ВІЛ-інфекція, у свою чергу, значно збільшує захворюваність на туберкульоз та смертність від нього. Адже смертність від туберкульозу серед ВІЛ-інфікованих споживачів ін'єкційних наркотиків у декілька разів вища, ніж серед ВІЛ-інфікованих. У ВІЛ-інфікованих споживачів ін'єкційних наркотиків

менше шансів отримати доступ до високоактивної антиретровірусної терапії (ВААРТ), а не отримавши ВААРТ, менше шансів на успіх у лікуванні.

Хронічні стреси (О. В. Колесникова, В. А. Краснов, 2015), погане харчування, часті переохолодження, важка фізична праця (И. А. Фролова, 2004; С. Д. Соловей, 2005; Е. В. Сухова, В. М. Сухов, 2014; А. В. Мордык зі співавт., 2015) — це неабиякі передумови неефективного лікування хворих на туберкульоз легень.

У фтизіатрії актуальною є проблема коморбідності та поліморбідності або мультиморбідності, яка стає на шляху досягнення ефективного лікування хворих на туберкульоз і примножує кількість пацієнтів із неефективним лікуванням. Коморбідність — це наявність одного або декількох захворювань, крім первинного захворювання, у нашому випадку туберкульозу, або ефект від такого додаткового захворювання. Коморбідна хвороба чи розлад може бути спричинене або безпосередньо пов'язане з основним захворюванням, а може бути окремо від нього. Поліморбідність, або мультиморбідність, — це наявність декількох захворювань у одного хворого. Іншими словами, тут мова йде про супутні захворювання.

Ефективність лікування хворих на туберкульоз обтяжують супутні захворювання (А. Н. Зимирова, И. С. Забулдаева, 2013). Які тільки супутні захворювання, що погіршують ефективність лікування, не згадують різні автори?! Це: виразкова хвороба шлунку, дванадцятипалої кишки та хвороба оперованого шлунку (В. М. Петренко, 1993); хвороби серцево-судинної системи й атеросклероз (Ю. Е. Коссий, 1992); істерії та неврози (А. В. Мордык зі співавт., 2010), психічні хвороби (Ю. Я. Фишер зі співавт., 1991); кишкові паразити (Давис Н. А. зі співавт., 2012), грибкова мікрофлора (В. Г. Арзуманян зі співавт., 2010; А. Б. Кулько зі співавт., 2011), гепресвірусна інфекція (А. А. Шурыгин зі співавт., 2010) та інші.

Однак, вірогідно достовірний сильний вплив на підвищення неефективного лікування хворих на туберкульоз легень мають цукровий діабет (Е. А. Папёнова зі співавт., 2015), рак легень (А. А. Садовников, К. И. Панченко, 2009; А. И. Глухов, 2015; М. С. Опанасенко зі співавт., 2016), професійні недуги в працівників із запиленим місцем роботи (Л. М. Шмутер зі співавт., 1993) і,

зокрема, неспецифічні хвороби органів дихання (Н. А. Смирнова, 1992).

Частота супутніх захворювань у хворих на туберкульоз наближається до 100,0 % (В. Я. Пшеворский, В. Я. Осийская, 1993). Вони суттєво затрудняють лікування і знижують його можливості. Проте М. Berezova зі співавт. (1988), навпаки, вважає, що результати лікування хворих на туберкульоз легень із супутньою й без супутньої патології однакові, тільки швидкість припинення бактеріовиділення більша у хворих без супутньої патології. Проте Э. Д. Гизатуллина (2006) від хворих на туберкульоз легень у 2002 — 2003 роках висівала *Escherichia coli* у 31,1 %, *Streptococcus pyogenes* (haemolyticus) — в 15,9 %, *Staphylococcus aureus* — в 15,9 %, а *Streptococcus pneumoniae* — тільки в 3,0 % випадків. Стійкість штамів *Escherichia coli* у хворих на активний туберкульоз була до хлорамфеніколу в 52,2 %, але зберігалася висока чутливість до ципрофлоксацину (резистентними були лише 4,9 % ізолятів). Резистентність *Staphylococcus aureus* до гентаміцину була в 43,2 % хворих. Чутливість стрептококів була високою до спіраміцину, цефалоспоринів II генерації, амоксициліну / клавуланату. Усі висіяні пневмококи були резистентні до оксациліну й олеандоміцину і в 66,7 % випадків до цефалексину. Штами сінегнійної палички зберігали чутливість до ципрофлоксацину (резистентними були тільки 14,3 % ізолятів). Автор робить висновок, що для лікування неспецифічних респіраторних інфекцій у фтизіатричній клініці найперспективнішими є цефалоспорини III генерації й сучасні макроліди.

Порушення мукоциліарного кліренсу у хворих на туберкульоз легень і несвоєчасна сурфактант-терапія обтяжують перебіг туберкульозу, сповільнюють процес регресії специфічного запалення і сприяють неефективному лікуванню таких хворих (А. Т. Сигаев зі співавт., 2011). Специфічне й неспецифічні ураження бронхів у хворих на туберкульоз легень часто призводять до ателектазів і поширення туберкульозного процесу, тому завжди є завадою до ефективного лікування туберкульозу (А. А. Кузиев зі співавт., 2011; Е. М. Жукова, 2015).

В. Г. Папков зі співавт. (2014) переконливо показали, що гормональні порушення, зокрема зрушення функціонального стану ендокринних елементів гіпоталамо-гіпофізарної системи, не тільки

сприяє гострому прогресуванню туберкульозу, але й погіршує ефективність лікування таких хворих.

Цікаве дослідження провів Р. М. Ясінський (2017). Він показав, що у зв'язку із тяжчим перебігом неефективно лікованого вперше діагностованого туберкульозу легень створюються передумови для виникнення в таких пацієнтів синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ).

Синдром системної запальної відповіді (ССЗВ) характеризується гострою прогресуючою запальною реакцією, що зумовлена інфекцією, або неінфекційними причинами, як-от: травма, ішемія тощо. Під час захворювання людини на туберкульоз у зв'язку з залученням до запального процесу багатьох біохімічних систем створюються передумови до виникнення синдрому системної запальної відповіді. Автор пропонує оцінювати наявність синдрому системної запальної відповіді на початку лікування, оскільки цей синдром (ССЗВ) впливає не тільки на перебіг захворювання в пацієнтів із ризиком неефективності лікування, а й визначає ефективність самого лікування.

У хворих на неефективно лікований уперше діагностований туберкульоз легень, у яких на початку лікування діагностували синдром системної запальної відповіді, на відміну від пацієнтів, у яких синдром системної запальної відповіді не відзначався, на 39,4 % частіше діагностували поширені форми легеневого туберкульозу, на 29,0 % частіше були множинні деструкції в легенях ($p < 0,05$) і на 43,7 % частіше деструкції мали розміри понад 3,0 см ($p < 0,01$).

Синдром системної запальної відповіді у хворих на туберкульоз легень спричиняв погіршення стану чималої кількості хворих, сприяв прогресуванню туберкульозу. З Іншого боку, прогресування туберкульозу спричиняє виникненню в таких хворих синдрому системної запальної відповіді. Тобто хворий потрапляв у «зачароване коло».

Імунні порушення у хворих на туберкульоз можуть бути первинні, котрі діагностуються до зараження мікобактеріями туберкульозу, так звана преморбідна імуносупресія (І. Ф. Ільїнська зі співавт., 2010; Е. И. Есимова зі співавт., 2012; О. І. Білогорцева зі співавт., 2015) або вторинні, що розвиваються в процесі лікування хворого й найчастіше пов'язані з імудепресивним впливом як туберкульозної інтоксикації, так і гнітючим впливом

антимікобактеріальних препаратів на імунну систему (И. Я. Сахарова зі співавт., 2010; І. Л. Платонова зі співавт., 2016). На пригнічення показників імунного статусу можуть впливати різні побічні інфекційні та паразитарні недуги (Н. А. Давис зі співавт., 2012), лікування супутньої патології імунодепресантами (Е. В. Некрасов зі співавт., 2009). Незалежно від того, до розвитку туберкульозу чи під час його лікування, незалежно від причини імунодепресії туберкульоз у таких хворих перебігає агресивніше, набуває генералізації, схильний до поширеної деструкції, хіміорезистентності й такі хворі збільшують когорту із неефективним лікуванням.

На тлі імунологічних порушень часто розвиваються опортуністичні інфекції, себто інфекційні захворювання, що спричиняють мікроорганізми, які зазвичай не здатні породити хворобу в людини зі здоровою імунною системою, але зазвичай розвиваються в людей з ослабленою імунною системою. До опортуністичних інфекцій найчастіше включають пневмоцистну пневмонію, інфекції спричинені *Candida albicans*, *Toxoplasma gondii*, герпесвірусами, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*. Опортуністичні інфекції часто виникають на тлі ослаблення імунної системи, у тому числі внаслідок туберкульозу і в цих випадках специфічне запалення перебігає бурхливіше, вилікування зволікається й часто стає неефективним (А. А. Шурыгин зі співавт., 2015).

Порушення білкового, жирового, вуглеводного, вітамінного, мікроелементного обміну речовин, як кожного окремо, так і різних поєднань, є однією зі складових неефективного лікування хворих на туберкульоз (Г. О. Каминская зі співавт., 2009). Метаболічні порушення у хворих на туберкульоз можуть бути різного генезу, зокрема збої в роботі залоз внутрішньої секреції організму; порушення режиму харчування і зловживання важкою їжею; спадковість, і, як наслідок, розвивається амілоїдоз або фенілкетонурія, або хвороба Гірке, або ожиріння, або подагра, або рахіт та інші недуги. І всі вони негативно впливають на перебіг туберкульозного процесу та знижують ефективність його лікування (Г. Л. Гуревич, 1997; М. В. Титюхина зі співавт., 2010; М. В. Лукьянова зі співавт., 2015). Однак, найбільше пригнічує процеси репарації та загоєння деструкцій і каверн порушення білкового обміну й пов'язане з ним порушення неспецифічної

реактивності організму (Г. О. Каминская зі співавт., 2012).

Велика група розмаїття ускладнень серйозно затьмарює ефективність лікування хворих на туберкульоз легень (В. В. Охтяркина, П. Н. Новоселов, 2011; Л. В. Веселовський, 2018). Це стосується ускладнень основного туберкульозного процесу, що можливі як до лікування, так і в процесі лікування хворого. Це, зокрема, кровохаркання й легенева кровотеча (О. Е. Алексеев зі співавт., 2011), ураження плеври та емпієма плеври (В. Н. Зимина зі співавт., 2011), пневмоторакс (В. П. Волков, 2009), туберкульозний сепсис (В. Н. Зимина зі співавт., 2016), респіраторна недостатність (А. П. Зильбер, 2013; В. К. Гаврисюк, 2016), амілоїдоз внутрішніх органів (Х. Х. Жамборов, 2000) тощо. Частина ускладнень і навіть із летальним завершенням у хворих на туберкульоз легень, як після антимікобактеріальної терапії, так і після хірургічного лікування, не пов'язана із самим туберкульозним процесом, а із патологією інших органів і систем, наприклад, інфаркт міокарда, тромбоемболія легеневої артерії, інсульт, перитоніт, вірусні ураження печінки та ін. (Н. В. Эйсмонт, 2009; А. В. Елькин зі співавт., 2011; Е. К. Венедиктова зі співавт., 2011; А. А. Елипашев зі співавт., 2015). У процесі антимікобактеріального лікування велику питому вагу складають ускладнення антимікобактеріальних препаратів, які найчастіше уражають печінку й нирки (Т. А. Колпакова, 2002; В. С. Боровицкий зі співавт., 2011; А. В. Мордык зі співавт., 2015; Т. А. Колпакова, 2016). Незалежно від походження ускладнень усі вони серйозно погіршують ефективність лікування хворих на туберкульоз.

Як зазначає І. О. Новожилова (2018) нині неvirішеною проблемою є стигматизація хворих на туберкульоз, яка має місце на кожному етапі діагностування та лікування хворих на туберкульоз. Ні введення нових протоколів, ні реформування системи охорони здоров'я не вирішують цієї проблеми. Адже, через брак інформаційної політики у фтизіатрії нинішнє незріле суспільство ставиться неприязно до хворих на туберкульоз. Воно не розуміє того, що туберкульоз уже давно не лише недуга малозабезпечених людей та тих, хто веде асоціальний спосіб життя, а й заможних і бізнесменів. Нинішній підхід до організації психосоціальної допомоги фтизіатричним пацієнтам не вирішує зловбоденних проблем, тому стигматизовані хворі на туберкульоз, не маючи

психологічної підтримки й реабілітації, часто-густо не починають лікування або переривають його, бо соромляться свого діагнозу, і це призводить до збільшення частоти неефективного лікування. Поведінкова відповідь різних хворих на «клеймо» туберкульозу різна (Е. В. Сухова, 2015) і приблизно до 7,0 % хворих на вперше діагностований туберкульоз схильні негативно реагувати на стигматизацію.

Неврахування ролі особистості пацієнта в процесі виявлення та лікування туберкульозу органів дихання часто призводить до недисциплінованості хворого в процесі лікування, переривання лікувального процесу і зниження результатів антимікобактеріальної терапії (А. В. Мордык зі співавт., 2011; Т. В. Пьянзова, 2012; В. І. Петренко, 2015; С. В. Ситникова зі співавт., 2015).

Протитуберкульозна терапія має найважливіше значення в досягненні клінічної ефективності. «Від того, наскільки вона продумана, раціональна й індивідуалізована, залежить результат», — стверджує більшість фахівців (Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник, 2005; В. А. Кошечкин, З. А. Иванова, 2007; Е. С. Мостовая, 2009; А. В. Павлушин, 2012; В. Ф. Москаленко зі співавт., 2012; В. І. Петренко, 2015; T. Frieden, 2006).

До стандартизації антимікобактеріальної терапії при різних клінічних формах туберкульозу були розповсюджені багато різних схем і режимів антимікобактеріальної терапії. На тлі розмаїття різних схем, режимів і методів хіміотерапії вона не завжди була адекватна й інколи призводила до загострення й активного прогресуючого туберкульозу на тлі антимікобактеріальної терапії (Ю. І. Фещенко зі співавт., 1996; Д. А. Энарсон зі співавт., 2000; М. И. Перельман, 2007).

Найактивнішими антимікобактеріальними препаратами вважаються ізоніазид, рифампіцин, етіонамід піразинамід. Застосування їх має неабияке значення в досягненні успішного лікування й попередженні розвитку лікарської стійкості до всіх антимікобактеріальних препаратів. Нині доведено, що стандартизована короткотривала 6-місячна контрольована антимікобактеріальна терапія хворих на вперше діагностований туберкульоз зазначеними препаратами за ефективністю не поступається 9-ти і 12-місячному лікуванню, а інколи навіть результативніша. Останніми роками скорочені курси лікування

почали проводити й у хворих на мультирезистентний і туберкульоз із розширеною резистентністю (Н. А. Литвиненко, 2015; Ю. І. Фещенко зі співавт., 2016; Л. І. Гречаник, 2016; Н. В. Гранкіна, Н. А. Литвиненко, 2016; Г. В. Радиш, 2016; Н. А. Литвиненко, Г. О. Варицька, 2016).

Для посилення дії антимікобактеріальних препаратів деякі дослідники рекомендують застосовувати їхні інфузійні та ін'єкційні форми (Н. А. Литвиненко, 2016; Л. Д. Тодоріко, І. О. Сем'янів, 2016).

Під час лікування хворих на туберкульоз легень часто застосовують різні патогенетичні методи, які нерідко підвищують ефективність лікування (А. В. Лысов зі співавт., 2008; С. Б. Норейко, Б. В. Норейко, 2009; І. В. Єременчук, 2017; М. В. Куліш, А. Г. Ярешко, 2017). До патогенетичних методів відносять застосування натуропатичних препаратів (В. О. Степаненко, 2017).

При використанні патогенетичних засобів виявляється значна кількість помилок. Адже при лікуванні часто-густо не враховується принцип взаємодії антимікобактеріальних препаратів, як між собою, так і із патогенетичними ліками, а також з організмом хворого (Ф. С. Hugues зі співавт., 1988). Наприклад, при інтермітуючому лікуванні рифампіцин інактивує глюкокортикоїдні гормони (П. В. Басов зі співавт., 1990), а при вживанні водночас оральних контрацептивів посилюється катаболізм естрогенів і прогестагенів і може наступити вагітність (Ф. С. Hugues зі співавт., 1988). Про ігнорування взаємодії етіопатогенетичних ліків свідчать токсичні ураження печінки, лікарська алергія, нейротоксичні, температурні та інші побічні реакції (А. С. Мамолат, Е. Ф. Чернушенко, 1975).

Частота неефективного комплексного лікування хворих на туберкульоз легень збільшується при відсутності комплексності в лікуванні пацієнтів (В. М. Мельник зі співавт., 2008; Ю. И. Фещенко зі співавт., 2011; И. А. Волчегорский зі співавт., 2012; С. А. Юдин зі співавт., 2017), відсутності контрольованого вживання антимікобактеріальних препаратів (С. О. Ткаченко, В. Н. Ободзинский, 2003; В. И. Тавровская зі співавт., 2003; Д. В. Таран зі співавт., 2013). Проведення етіопатогенетичної терапії вважається помилковим, якщо воно не враховує корекції обмінних процесів, сурфактанту легень і імунного стану організму.

Нами систематизовані 92 джерела вітчизняної та зарубіжної літератури щодо варіабельності побічної дії та ускладнень

найважливіших антимікобактеріальних препаратів.

Так, ізоніазид може спричиняти головний біль, запаморочення голови, порушення сну, ейфорію, серцебиття, кардіалгію, зниження пам'яті, артралгію, погіршення зору, підвищення кількості печінкових ферментів, розвиток гепатиту, периферичні неврити, гіперчутливість, психози, судоми, алергічні висипання, гінекомастію (у чоловіків), менометрорагію (у жінок).

Для рифампіцину притаманні гіпертермія, риніт, міалгія, артралгія, біль у животі, нудота, блювання, втрата апетиту та інші шлунково-кишкові, а також обструктивні дихальні порушення, шкірні висипання, гематологічні ускладнення, геморагії, оранжеве забарвлення сечі, гепатит, печінково-ниркова недостатність, анафілактичні реакції.

Піразинамід може спричиняти диспептичні розлади, металічний присмак у роті, нудоту, біль у животі, блювання, втрату апетиту, понос та інші шлунково-кишкові розлади, артралгію, розлади гемостатичної функції крові, висипання на шкірі і слизових оболонках, дерматит, свербіння, гіпертермію, гепатотоксичну дію, гіперурікемію.

Етамбутол має такі побічні дії: ретробульбарний неврит зі зниженням гостроти і звуженням поля зору на зелене й червоне світло, біль і різь в очах, парестезії, головокружіння, епілептиформні явища, гепатит, висипання на шкірі і слизових оболонках.

Стрептоміцин у сучасних умовах практично не застосовується для лікування хворих на туберкульоз. Для нього характерні анальгезуюча дія з гіперемією і висипаннями на шкірі і слизових оболонках, набряк Квінке, бронхоспазм; нефротоксичність із мікроальбумінурією, гематурією, збільшенням залишкового азоту крові, неолігурічною нирковою недостатністю; ототоксичність (розлади слуху і вестибулярні порушення, у тому числі ураження органу слуху в плоді), порушення функції нервово-м'язевих синапсів (курареподібний ефект у вигляді міорелаксації), нейротоксична дія (головний біль, розлади сну, парестезії, периферичні неврити), психічні розлади, кардіотоксична дія (кардіалгія, ядуха, підвищення кров'яного тиску)

Етіонамід (протіонамід) може сприяти диспептичним явищам (нудота, метеоризм, блювання, біль у животі, металічний присмак у роті), розвитку головного болю, порушення сну, невритів, депресії,

подразливості, психічних розладів, кардіалгії, гіперчутливості, змінами з боку центральної нервової системи (ЦНС), можливі гепатит, ендокринні розлади (гінекомастія, імпотенція, маткові кровотечі), явища, схожі на пелагру, пігментація і злущення шкіри, випадання волосся, гнійнички на шкірі, алергічні реакції.

Циклосерин має такі побічні дії: біль голови, порушення сну, подразливість, тремор, рефлекторна збудливість, тривожливість або депресія, погіршення пам'яті, вестибулярні розлади, кардіалгія, зниження або підвищення артеріального тиску, функціональні порушення центральної нервової системи, зміни особистості, нервово-психічні розлади, відчуття страху, «провалів» у просторі, рухове збудження, атаксія, галюцинації, психози, корчі, втрата свідомості, периферичні неврити, диспептичні явища (анорексія, нудота, блювання, металічний присмак у роті, гепатит, артралгії, алергічні висипання).

Характерно, що побічні реакції та ускладнення антимікобактеріальних препаратів не завжди передбачаються й попереджуються лікарями завдяки раціональній антимікобактеріальній терапії. Переважну більшість зареєстрованих побічних реакцій у хворих мультирезистентний туберкульоз можна усунути без повного скасування антимікобактеріальних препаратів (І. Г. Фелькер, 2012). За даними Т. Е. Уваровой (2003) побічні реакції на інтенсивному етапі антимікобактеріальної терапії спостерігалися в 49,0 % хворих похилого та старечого віку, причому у 27,0 % хворих ці реакції були усуненими й лише у 22,0 % — виявилися непереборними.

Тривалість лікування помітно подовжується, а ефективність знижується при ігноруванні ендобронхіальною санацією різними методами. Адже у хворих з ураженням бронхів, передусім специфічного характеру, мають місце більш виражені явища туберкульозної інтоксикації, порушення функції зовнішнього дихання й серцево-судинної системи, рідше загоювались порожнини розпаду й у більш пізні строки, як і припинення бактеріовиділення. Репаративні процеси завершувались вираженими залишковими змінами, що в подальшому, за певних умов, може бути сприятливим фоном розвитку хронічного легеневого серця (І. Т. П'ятночка, С. І. Корнага, 2009).

Е. Л. Никулина зі співавт. (2010), М. В. Захарова зі співавт. (2011)

вбачають генетичну схильність хворих до неефективного лікування та рецидивів (Д. О. Бутов, 2015). Н. А. Литвиненко (2015) помітила, що ефективність лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз та туберкульоз із розширеною резистентністю мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів багато в чому залежить від анамнезу попереднього лікування.

В. П. Костроміна зі співавт. (2003), а також звіт «Лікарів без кордонів» (2015), свідчать про те, що хиби основного курсу антимікобактеріальної терапії — найчастіша причина неефективного лікування хворих.

Л. А. Горбач і Т. С. Занько (2005) провели анкетування хворих на туберкульоз і виявили, що тільки половина (50,4 %) хворих знали щось про туберкульоз до виявлення в них цього захворювання, а більше половини хворих (55,7 %) вважали, що санітарна пропаганда з питань туберкульозу недостатня. Така ситуація, на думку лікарів і пацієнтів, знижує мотивацію і прихильність хворих до лікування і, відповідно, ефективність лікування (Е. В. Сухова, 2004; Е. М. Богородская, 2009; Т. В. Пьянзова, 2009; С. А. Юдин зі співавт., 2014; М. А. Юранова зі співавт., 2013).

А. А. Адзиев зі співавт. (2009) показали, що для попередження неефективного лікування хворих важливим є не тільки мотивація хворих, але й лікарів. Вони розробили систему матеріального стимулювання медичних працівників за показниками раннього виявлення та ефективного лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз і досягли успіху.

Н. А. Стогова, О. А. Калинина (2012) аргументовано довели, що професійне «вигорання» в лікарів-фтизіатрів сприяє збільшенню ними лікувально-діагностичних помилок і підтримує на високому рівні неефективне лікування хворих на туберкульоз. Професійне вигорання — це синдром, що розвивається на тлі хронічного стресу і веде до виснаження емоційно-енергійно й особистісних ресурсів працюючої людини. Професійне вигорання виникає в результаті внутрішнього накопичення негативних емоцій без відповідної «розрядки» або «звільнення» від них. До цього синдрому схильні лікарі-онкологи, а також лікарі-фтизіатри. Ознаки синдрому професійного вигорання, умовно можна розподілити на три групи: психофізичні, соціально-психологічні та поведінкові. Усі вони в сукупності сприяють зниженню працездатності лікаря й у кінцевому

результати можуть призвести до хиб у лікуванні хворих. Подібні хибі можливі й без професійного вигорання (А. А. Амирханова зі співавт., 2015).

Про великий пласт діагностичних помилок лікарів, як щодо пізнього виявлення хворих на туберкульоз, його клінічної, бактеріологічної, морфологічної діагностики та антимікобактеріального лікування повідомляють І. А. Васильєва зі співавт. (2015), С. Ю. Посаженникова (2015), Ж. А. Лаушкина (2016), В. А. Цинзерлинг, М. М. Агапов (2017).

На незадовільні результати лікування найбільший статистично вірогідний вплив чинять відмова від лікування (В. Д. Чернецкий зі співавт., 2011) і переривання лікування (А. І. Гайда зі співавт., 2014; Я. Р. Батыршина, Т. І. Петренко, 2015; А. А. Токтогонова, 2016; І. М. Сон зі співавт., 2016). М. Е. Кондратьєва, В. А. Стаханов (2009) повідомляють, що в пацієнтів, у яких на амбулаторному етапі лікування не було соціальної підтримки, ефективність лікування суттєво гірша, аніж у тих, котрі отримували соціальну підтримку і практично не переривали лікування.

Загострення туберкульозного процесу із реконверсією харкотиння під час лікування має прогностичне значення подальшого неефективного лікування (Н. А. Земляная зі співавт., 2015), тому Б. С. Кибрик, О. Г. Челнокова (2011) вважають за доцільне включити в клінічну класифікацію туберкульозу фазу гострого прогресування.

Незадовільний інфекційний контроль у протитуберкульозному закладі нерідко є причиною нозокоміального інфікування хворого на туберкульоз. Він тоді отримує два різні штами мікобактерій туберкульозу — один, яким він заразився до госпіталізації, інший, який отримав у стаціонарі. І це є причиною розвитку хіміорезистентності та неефективного лікування хворих (Н. А. Власова зі співавт., 2014; Е. Б. Мясникова зі співавт., 2014; С. А. Стерликов, 2014).

Різні хірургічні операції та процедури з приводу будь-якої гострої хірургічної патології, що проводять до початку або під час основного курсу антимікобактеріальної терапії, різко погіршують перебіг туберкульозу і знижують ефективність його лікування (З. Р. Гарифуллин, 2011). Найчастіше сприяють розвитку туберкульозу й погіршують ефективність його лікування

трансплантація нирки (Н. Л. Карпина зі співавт., 2015, 2017).

Сумніву немає, якщо протитуберкульозний заклад не акредитований, не має сертифікату якості та хворі не задоволені якістю діагностики й лікування, то це сприяє низькій ефективності діагностики і зростання питомої ваги неефективного лікування хворих на туберкульоз (ВОЗ, 1994; И. Б. Болтенкова зі співавт., 2014).

Отже, є багато різних причин неефективного лікування хворих на туберкульоз, які нерідко поєднуються або комбінуються між собою (О. Д. Ніколаєва, Н. А. Гріцова, 2016). Найважливіше не допустити неефективного лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз, бо за неефективним лікування цих хворих, як ланцюгова реакція, тягнеться резистентність мікобактерій туберкульозу й подальше неефективне лікування таких хворих. Предикторами несприятливого результату хворих на вперше діагностований туберкульоз можуть бути найрізноманітніші чинники: насамперед, тяжкість і прояви самого туберкульозного процесу, туберкульоз із наявністю скарг у межах бронхолегеневого синдрому, симптомів дихальної й легенево-серцевої недостатності, масивне бактеріовиділення з наявністю мікобактерій туберкульозу, стійких як до одного, так і до багатьох лікарських препаратів, поширеність туберкульозного процесу. До соціальних чинників, що впливають на розвиток несприятливого результату, відносять низький матеріально-побутовий рівень хворих, перебування в закладах пенітенціарної системи, відсутність освіченості хворих, не відання ними інформації про туберкульоз, що визначає мотивацію до тривалої терапії, особливості соціального статусу. Крім того, до соціальних чинників належать наявність шкідливих звичок і відмова від проходження флюорографії протягом декількох років. З медичних чинників предиктором несприятливого результату вперше виявлених хворих на туберкульоз є наявність супутньої патології внутрішніх органів (А. В. Мордык зі співавт., 2015).

Серед причин недостатньої ефективності протитуберкульозного лікування дітей та підлітків займають: зміна клініко-морфологічної характеристики туберкульозу в дітей та підлітків у бік його важкості, поширеності процесу, наявності деструкцій, ускладнень та бактеріовиділення; пізні та несвоєчасне виявлення хворого на туберкульоз; недостатнє використання наявних скринінгових методів

доклінічної діагностики туберкульозу, особливо недостатнє рентгенологічне обстеження дітей із симптомами хвороб органів дихання; соціальний чинник: низький рівень освіти та культури хворих та їхніх батьків, незадовільні матеріально-побутові умови, незбалансоване харчування; зростання числа соціально-дезадаптованих, неповних сімей; несвоєчасне виявлення джерел інфекції та не відомий диспансеру контакт із хворим на туберкульоз; недостатня робота фтизіопедіатрів в осередках туберкульозної інфекції в сучасних умовах. Діти, що перебувають у контакті з хворим на туберкульоз, продовжують залишатися групою ризику захворюваності й потребують покращання комплексу заходів, спрямованих на своєчасне виявлення і профілактику туберкульозу. У разі підозри на можливість контакту дитини із хворим на хіміорезистентний туберкульоз, необхідно включати в схеми терапії етамбутол, аж доки осередок інфекції з ідентифікацією чутливості мікобактерій туберкульозу до ліків не будуть встановлені. У всіх випадках установленого контакту дитини із хворим на туберкульоз, необхідно проводити дослідження хворого дорослого на резистентність мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів або, якщо вона відома, то слід враховувати її, призначаючи антимікобактеріальну терапію, що дозволить правильніше підібрати схему лікування й підвищити її ефективність; відсутність спадкоємності в роботі фтизіатричної, педіатричної служб та первинної ланки охорони здоров'я (ФАП); супутні захворювання, особливо неспецифічні хвороби органів дихання, цукровий діабет та захворювання шлунково-кишкового тракту, які обтяжують перебіг туберкульозного процесу та створюють труднощі в проведенні повноцінної хіміотерапії; зростання частоти первинної медикаментозної стійкості, яка є однією з причин недостатньої ефективності сучасних режимів хіміотерапії туберкульозу в дітей та підлітків; нераціональне лікування, зокрема, недосконала хіміотерапія, недостатня інтенсивність, тривалість, комплексність та контрольованість; неадекватні відношення хворого та його батьків до лікування й завчасне припинення його; наявність великих залишкових змін у хворих після проведення основного курсу хіміотерапії, оскільки стійкість клінічного вилікування, яка визначається рецидивами туберкульозу у віддалені терміни спостереження, залежить від вираженості та характеру залишкових

змін та проведення в подальшому в них у повному обсязі профілактичних протитуберкульозних заходів (О. О. Речкіна, 2005).

Спрощуючи причини можливих невдач антимікобактеріальної терапії у хворих на туберкульоз можна виділили чотири найсуттєвіших групи причин: 1) не повний основний курс антимікобактеріальної терапії; 2) недисциплінованість пацієнтів; 3) поширене ураження легені; 4) хиби з боку лікарів-фтизіатирів.

— Як запідозрити, що патологічний туберкульозний процес у хворого спрямовується на неефективне лікування?

— Передвісниками неефективного лікування є: на тлі основного курсу антимікобактеріальної терапії та умовного благополуччя з'являється масивне бактеріовиділення, фебрильна температура тіла ($38,1^{\circ}\text{C}$ — $40,0^{\circ}\text{C}$) тривалістю менше 2 тижнів, прогресуючий дефіцит маси тіла, кашель із гнійним харкотинням і наявністю сухих або вологих хрипів. Рентгенологічними предикторами негативного результату антимікобактеріальної терапії хворих на туберкульоз є збільшення площі туберкульозного ураження в легенях більше частки, наявність множинних сформованих каверн розміром понад 4,0 см у діаметрі з численними вогнищами засіву.

У процесі антимікобактеріальної терапії не вдається досягти загоєння порожнин розпаду й розсмоктування інфільтративних змін, у більшості випадків відзначається негативна клініко-рентгенологічна динаміка. У пацієнтів із негативним результатом антимікобактеріальної терапії статистично частіше реєструються такі ускладнення, як дихальна недостатність (переважно середнього ступеня тяжкості) і кровохаркання. Частіше діагностують такі супутні захворювання, як синдром алкогольної залежності, хронічний необструктивний бронхіт, патологія сечостатевої системи і шлунково-кишкового тракту. Імовірно неприхильність хворого до лікування, поява й наростання спектру лікарської стійкості (И. Г. Фелькер, 2012).

За узагальненими 38 літературними даними, найчастішими причинами смерті хворих у позалікарняних умовах є фіброзно-кавернозний туберкульоз у ($80,2 \pm 5,3$) %, дисемінований — у ($11,8 \pm 2,5$) %, циротичний — у ($4,3 \pm 0,8$) %, інші клінічні форми туберкульозу органів дихання — у ($3,7 \pm 0,9$) % випадків, причому ($90,7 \pm 3,5$) % померлих мали ускладнення основного процесу, ($20,5 \pm 2,2$) % — за наполяганням родичів виписані зі стаціонару додому,

де й померли. Розбіжність клінічного й патологоанатомічного діагнозів відмічена у $(23,0 \pm 4,6)$ % випадків. Загалом $(66,7 \pm 10,1)$ % хворих помирає від прогресуючого туберкульозу, $(33,3 \pm 7,2)$ % — від супутніх недугів, з них СНІД займає до $(35,0 \pm 10,0)$ %.

Дані літератури свідчать, що всебічно не висвітлюються різні чинники неефективної етіопатогенетичної терапії туберкульозу, а кожен з авторів вивчає і спрямовує свою увагу на один або групу певних чинників. Серед них є головні та другорядні, суб'єктивні й об'єктивні, значущість кожного з них різна. Тому ці питання ми вивчили на фактичному клінічному матеріалі, бо неможливо поліпшити ефективність лікування хворих на туберкульоз, не знаючи чинників, які гальмують її.

Із 359 хворих на туберкульоз легень неефективна антимікобактеріальна терапія була у 250 пацієнтів I та II груп, з них у 105 (42,0 %) осіб I групи ні антимікобактеріальна терапія, ні первинне хірургічне втручання не були ефективними, в 145 (58,0 %) хворих на туберкульоз легень II групи антимікобактеріальна терапія була неефективна і вони зазнали хірургічного лікування.

Усі чинники неефективної антимікобактеріальної терапії хворих на вперше діагностований туберкульоз легень ми розподілили на 4 групи.

1. Несвочасне виявлення й пізно розпочате лікування хворих на туберкульоз легень. Поєднання різних чинників, що складають цю підгрупу, спостерігалися в 126 (50,4 %) хворих, за статистичними середньоукраїнськими даними — $(45,7 \pm 2,1)$ %. Через погіршення раннього виявлення туберкульозу збільшувалася питома вага занедбаних випадків із поширеним деструктивним процесом. Таких хворих в Україні є $(37,4 \pm 3,5)$ %. Ці показники повсюдно зростають за останні роки, оскільки охоплення скринінгом щодо туберкульозу серед дорослого й дитячого населення зменшується з року в рік. Це сприяє збільшенню питомої ваги деструктивного туберкульозу у хворих на вперше діагностований туберкульоз, збільшення кількості хворих на туберкульоз із масивним бактеріовиділенням, приблизно $(38,2 \pm 5,5)$ %.

Погіршення охоплення населення скринінговими оглядами навіть серед груп ризику для раннього виявлення хворих на туберкульоз і зменшення долі активного виявлення недуги прямо пропорційно призводить до подальшого неефективного лікування ($r = 0,68$, $P <$

0,05) через занедбаність туберкульозного процесу (поширені форми туберкульозу й масивне бактеріовиділення). Для усунення цієї колізії слід збільшувати обсяги активних профілактичних оглядів населення серед груп ризику в дорослих, підлітків і дітей, оскільки виявлення хворих за зверненням у лікувально-профілактичні заклади й симптомами захворювання — це пізно діагностований туберкульоз.

З іншого боку, навіть при читанні флюорограм двома лікарями за умов суцільного скринінгу населення питома вага занедбаних випадків серед уперше виявлених хворих на туберкульоз вірогідно ($p < 0,003$) більша, аніж діагностована й офіційно зареєстрована. Це, на думку J. Crofton зі співавт. (1992), J. B. Bass (1993) вказує на неефективність флюорографічних оглядів, оскільки більшість хворих все-таки виявляється за зверненням у лікувальні заклади й суцільна скринінгові флюорографія не рентабельна. І на цій підставі ВООЗ рекомендує відмовитися від масових флюорографічних обстежень. Це підтверджується й тим, що із 188 хворих 45 (23,94 %) виявлені під час профілактичних оглядів і 143 (76,06 %) — за зверненням. Із 147 хворих протягом двох років обстежувалися флюорографічно лише 26 (17,69 %), не обстежувалися протягом трьох років — 17 (11,56 %), чотирьох років — 29 (19,73 %), п'яти років — 56 (38,10 %), понад п'ять років — 19 (12,93 %). Перевірки адміністративних територій України показали, що 15,0 % хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз несвоєчасно виявлені з вини працівників флюорографічної служби. Навіть при флюорографічному скринінгу серед груп ризику за останні роки діагностичні помилки в Україні відмічені у $(24,2 \pm 4,8)$ % хворих на туберкульоз.

Виявленню занедбаних форм туберкульозу спричиняла недисциплінованість хворих у зв'язку з хронічним алкоголізмом та побутовим пияцтвом (47 чол., 18,80 %). Доля соціально-дезадаптованих осіб серед хворих на туберкульоз коливається від 26,0 % до 37,7 % у різних областях України.

Протягом року перед виявленням туберкульозу легень 38 (15,2 %) хворих лікувалися амбулаторно через грип та гострі респіраторні інфекції, 10 (4,0 %) лікувалися в стоматолога, 27 (10,8 %) — в інших фахівців, 1 (0,4 %) — переніс апендектомію й жоден із них не був обстежений на туберкульоз рентгенологічним методом. Помилки діагностики при виявленні туберкульозу відмічені в 55 (22,0 %) хворих, які спричинили пізню антимикобактеріальну

терапію в спостережуваних хворих.

Нам відомі випадки, найчастіше серед сільських мешканців, коли пацієнти по 5 — 7 років з приводу різних захворювань лікувалися стаціонарно й амбулаторно в різних лікарів, однак, обстеження їх на туберкульоз не проводилося й потім діагностували занедбані форми туберкульозу й навіть хіміорезистентний туберкульоз.

В останні роки, за даними аналітичних звітів, збільшилася кількість відмов від стаціонарного лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз, через що пізно розпочиналася антимікобактеріальна терапія. Причини цього різні: побутове пияцтво хворих; не застосування примусового лікування бактеріовиділювачів; віддалення протитуберкульозних закладів від населених пунктів і труднощі добирання до них через подорожчання проїзду, зменшення кількості автобусних рейсів; боязнь залишати домашнє господарства на тлі погіршення свого добробуту тощо. Наприклад, деякі райони Миколаївської області віддалені від обласного протитуберкульозного диспансеру, у якому сконцентровано 95 % всіх ліжок, на віддалі 250 км і більше. Відмови хворих від стаціонарного лікування становлять 10,1 % — 15,0 % у різних адміністративних територіях України.

Із 188 проаналізованих осіб відмови від стаціонарного лікування в анамнезі були у 25 (13,30 %) хворих на вперше діагностований туберкульоз і вони поступили в стаціонар аж через (74,3 + 12,6) дб після виявлення туберкульозу. Їм були притаманні асоціальна поведінка, несерйозне відношення до свого здоров'я, зловживання спиртними напоями, 7 (3,72 %) з них раніше притягалися до судової відповідальності.

Серед хворих на несвоєчасно виявлений туберкульоз та із пізно розпочатим лікуванням інтоксикація утримувалася на $(3,4 \pm 1,2)$ міс. довше, ліків витрачено на $(32,4 \pm 6,7)$ % більше, ніж серед пацієнтів на своєчасно діагностований туберкульоз і рано розпочате лікування ($p < 0,05$).

2. Особливості туберкульозного процесу спостерігалися в 154 (61,60 %) хворих. Негативний вплив на ефективність лікування був, коли хворі починали лікування занедбаних деструктивних, бактеріальних форм туберкульозу. Чим поширеніший туберкульозний процес і несвоєчасне виявлення його з деструкцією й засівом, особливо при наявності супутніх йому цукровому діабеті й

алкоголізмі, наркоманії, тим тривалішою була антимікобактеріальна терапія для припинення бактеріовиділення ($r = 7,5$, $P < 0,05$).

В Україні спостерігається тенденція до збільшення питомої ваги деструктивного й фіброзно-кавернозного туберкульозу серед пацієнтів на вперше діагностований туберкульоз.

У 36 (14,4 %) хворих із 250 спостережуваних діагностовані ускладнення туберкульозного процесу, зокрема кровохаркання або легенева кровотеча — у 9 (3,6 %), спонтанний пневмоторакс — у 7 (2,8 %), легенево-серцева недостатність різного ступеня — у 5 (2,0 %), ексудативний плеврит — в 12 (4,8 %), емпієма плеври — у 2 (0,8 %), туберкульоз гортані — в 1 (0,4 %) пацієнтів. Усі ускладнення, окрім 3 (1,2 %) осіб, у яких спонтанний пневмоторакс не призвів до плевриту або емпієми плеври, спричинили припинення бактеріовиділення на (37,4 + 6,9) діб пізніше, аніж у хворих без ускладнень туберкульозу ($p < 0,05$), причому в 10 (27,78 %) зазначених хворих, у яких були ускладнення туберкульозу й не припинилося бактеріовиділення діагностована резистентність (мультирезистентність і широка резистентність мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів) і процес перейшов у хронічний.

Результативність лікування погіршують і супутні захворювання. За статистичними даними, такі супутні недуги як цукровий діабет, виразкова хвороба шлунку і дванадцятипалої кишки, неспецифічні хвороби органів дихання коливаються в межах 7,3 % — 12,0 %. Ефективність лікування їх погіршилася в 1,5 — 2 рази.

Із 250 проаналізованих хворих поступили в інститут із діагностованими супутніми недугами 92 (36,8 %), а при ретельнішому стаціонарному обстеженні їхня кількість подвоїлася. Однак, не всі вони однаково впливають на ефективність лікування. За нашими даними, найнебезпечнішими щодо ефективності фтизіохірургічного лікування вважаються цукровий діабет, хронічний алкоголізм, гепатит, пієлонефрит, гіпертонічна хвороба, бронхіальна астма, загальний і коронарний атеросклероз, варикозне поширення вен, тромбофлебіт нижніх кінцівок, геморой. З ними були пов'язані різні ускладнення, як після антимікобактеріальної терапії, так і післяопераційні ускладнення, у тому числі тромбоемболічні, а 19 (10,33) із 184 осіб спричинили смерть.

3. Нераціональне лікування, зокрема недосконала антимікобактеріальна терапія, недостатня інтенсивність, тривалість,

комплексність, контрольованість, спостерігалися в 178 (71,20 %) хворих. У всіх них від декількох днів і більше антимікобактеріальна терапія була неконтрольованою, бо тоді хворі не приймали ліки в присутності медичної сестри. Із 45 опитаних 32 (71,11 %) зізналися, що нерегулярно вживали ліки, а із 72 опитаних у 65 (90,28 %) були перериви в лікуванні різної тривалості через відсутність ліків, їх погану переносність, відпустки тощо.

Побічні дії та ускладнення спостерігалися в 77 (30,8 %) хворих, зокрема алергічні реакції — у 24 (9,6 %), жовтяниця — у 7 (2,8 %), шкірний висип — в 10 (4,0 %), шлунково-кишковий дискомфорт — у 28 (11,2 %). За даними 17 областей України, непереносність антимікобактеріальних препаратів відмічається в межах 6,6 % — 10,4 % хворих на вперше діагностований туберкульоз.

Порушення стандартних режимів антимікобактеріальної терапії було в 98 (39,2 %). Серед них або не витримувалися комбінації антимікобактеріальних препаратів I ряду або для лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз застосовувалися антимікобактеріальні препарати II ряду. Найчастіше фтизіатри похилого віку не дотримувалися стандартних схем антимікобактеріальної терапії, а застосовували свої схеми, улюблені поєднання ліків, часто кілька разів на день, або одні дні призначали одні етіотропні ліки, а в інші дні — інші ліки, або призначали їх шаблонно без врахування чутливості мікобактерій до них, стану хворого й перебігу недуги. В одній з адміністративних територій ми зустрічали випадки, коли лікар призначив хворому тібіцин і рифадин, тобто один і той же рифампіцин із різними торговими назвами. Словом, немає школи українських фтизіатрів, яка б формувала єдину доктрину лікування хворих.

Малі дози антимікобактеріальних препаратів призначалися у 24 (9,6 %) хворих, дробове вживання їх — у 20 (8,0 %), нераціональні поєднання — у 39 (15,6 %). Нехтування внутрішньовенною антимікобактеріальною терапією там, де вона була показана у хворих на прогресування туберкульозу, відмічено в 51 (20,4 %) хворого, а у 12 (4,8 %) тих, у кого вона проводилася, — не була щоденною.

Вибір етіотропних ліків спершу проводився емпірично без даних мікробіологічного дослідження. Однак, пізніше 18 (13,53 %) хворих із 133 бактеріовиділювачів продовжували вживати ті препарати, до яких була стійкість мікобактерій туберкульозу. Це було зумовлено

пізнім отриманням результатів мікобактеріальної резистентності або тим, що лікуючий лікар не читав результати мікробіологічного дослідження, які медична сестра приклеїла в історії хвороби його хворого. Хіміорезистентність, до речі, виявлена у 29 (11,6 %) хворих у початковому періоді основного курсу антимікобактеріальної терапії. У подальшому на тлі антимікобактеріальної терапії частота хіміорезистентності зросла до 59,6 % (149 хворих). Частота резистентності мікобактерій туберкульозу, за даними 17 адміністративних територій України, непинно зростає. У жодного хворого не виявлено атипичних чи L-форм мікобактерій туберкульозу. Проте, як зазначають Б. В. Норецько зі співавт. (1993), І. Р. Дорожкова зі співавт. (1995), L-форми мікобактерій туберкульозу можуть бути й чутливі, і резистентні. Можлива реверсія L-форм у вегетативні форми. Вони можуть спричиняти загострення туберкульозу в процесі основного курсу антимікобактеріальної терапії, а також викликати рецидиви. Ігнорування мінливості мікобактерій туберкульозу, на нашу думку, є хибним.

Із 180 хворих, яким за сучасними канонами була показана бронхоскопія, вона проводилася тільки 24 (13,33 %), а ендобронхіальне введення антимікобактеріальних препаратів різними методами здійснювали 5 (33,33 %) із 15 показаних.

Із 14 (5,6 %) хворих на екссудативний плеврит і емпієму плеври тільки двом (14,29 %) пункції плеври почали проводити зразу після діагностики зазначеної плевральної патології, семи (50,0 %) — через 2 — 3 тижні, а п'яти (35,71 %) — через 1,5 — 2 місяці. У 12 (85,71 %) хворих пункції плеври проводили не фтизіатри, а до цієї процедури залучали хірургів. Нераціональне лікування екссудативного плевриту в 9 (75,0 %) із 12 хворих у подальшому спричинило розвиток емпієми плеври.

Встановлено, що у 25 (10,0 %) хворих недостатня увага приділялася лікуванню супутньої патології, у 53 (21,2 %) — неповноцінною була детоксикаційна терапія, хоча вона була показана. Окрім 4 пацієнтів із легеневою кровотечею жоден хворий не отримував необхідних трансфузій, до яких, до речі, фтизіатри ставляться з пересторогою й неохоче застосовують.

Кортикостероїдні препарати призначені 9 (23,08 %) хворим із 39, яким вони були б доцільні за даними метаналізу. Фізіотерапевтичні

методи на різних етапах лікування використані в 14 (12,73 %) із 110 показаних хворих. У 21 хворого (8,4 %) застосовували різні немедикаментозні методи лікування (фітотерапія, лікувальна фізкультура, голкорексфлексотерапія тощо), хоча показання до немедикаментозного лікування були в більшій кількості хворих (Т. В. Шерстнева, 2003). Штучним пневмотораксом лікувалося 33 (13,2 %) хворих, пневмоперитонеумом — 4 (1,6 %). Наші багаторічні спостереження показують, що штучний пневмоторакс і пневмоперитонеум не заслугоно забути, вони суттєво можуть поліпшити ефективність лікування хворих на туберкульоз легень. Туберкуліноterapia не застосована в жодного хворого, хоча публікації ХХ століття стверджують, що туберкуліноterapia сприяє швидшому розсмоктуванню туберкульозних вогнищ і мінімізує залишкові зміни після антимікобактеріальної терапії.

Проведена нами ретроспективна експертна оцінка показала, що в 178 (71,2 %) хворих етіопатогенетична терапия могла б бути інтенсивнішою, раціональнішою та ефективнішою. За даними матеріалу з адміністративних територій, на результати лікування хворих на туберкульоз негативно впливали нестача протитуберкульозних і патогенетичних ліків у протитуберкульозних закладах.

4. Передчасне припинення лікування, як чинник неефективної антимікобактеріальної терапії хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, спостерігалось в 81 (32,4 %) особи. Причинами передчасної виписки зі стаціонару були алкоголізм і пияцтво — у 56 (22,4 %) хворих, наркоманія — у 2 (0,8 %), критичні сімейно-побутові обставини — у 32 (12,8 %), самовільне (немотивоване) залишення стаціонару — у 38 (15,2 %), відмова від подальшого лікування у зв'язку із суб'єктивним поліпшенням загального стану — у 7 (2,8 %), бажання лікуватися в іншому лікувальному закладі — у 2 (0,8 %). Достроково виписані хворі не закінчили основного курсу антимікобактеріальної терапії. Цьому сприяла й незадовільна організація лікування хворих. Наприклад, у жодному фтизіатричному відділі, у яких лікувалися зазначені хворі, немає психотерапевта. Тому професійна психотерапія, саморегуляція не застосовувалися в жодного хворого, а вони, як показує власний досвід, дуже позитивно-емоційно впливають на хворих, зміцнюють довіру їх до лікаря й, відповідно, поліпшують результати лікування.

Тривалість стаціонарного лікування, як правило, перевищувала реальну потребу. Стаціонарне лікування більшості хворих поєднувалися з погано організованим амбулаторним лікуванням, яке у всіх із 66 (26,4 %) опитаних було неконтрольованим. Санаторне лікування проведене лише 51 (20,4 %) хворому, хоча в Україні є надлишок санаторіїв та санаторних ліжок і вони часто-густо заповнені не показаними хворими.

Словом, недоліки етіопатогенетичної терапії є частою причиною неефективного лікування, розвитку хіміорезистентного туберкульозу й туберкульозу із широкою резистентністю мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів, які є пусковим механізмом переходу туберкульозу в хронічну форму і, якщо застосовується фтизіохірургічне лікування, то за зазначених обставин воно часто неефективне. Типовою серед причин неефективного лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз та й інші різновиди туберкульозу є зростання кількості осіб на алкогольну залежність.

Отже, неефективна антимікобактеріальна терапія хворих на вперше діагностований туберкульоз легень часто є пусковим механізмом хіміорезистентного туберкульозу й переходом процесу в хронічний деструктивний. Причини неефективної антимікобактеріальної терапії пов'язані із поєднанням різних суб'єктивних і об'єктивних чинників, які виділені в 4 групи: 1) несвоєчасне виявлення й пізно розпочате лікування хворих на туберкульоз легень; 2) особливості туберкульозного процесу; 3) нераціональне лікування; 4) передчасне припинення лікування. Найголовнішими з них вважаються: несвоєчасне виявлення хворих із занедбаними формами туберкульозу, нераціональна етіопатогенетична терапія за недостатньою інтенсивністю, комплексністю й короткими термінами, лікарська стійкість мікобактерій, ускладнення патологічного процесу й деякі супутні захворювання, неадекватне відношення хворого до лікування й завчасне його припинення.

3.2. Причини неефективного хірургічного лікування хворих на туберкульоз легень

Невдачі та помилки внаслідок хірургічного лікування хворих на туберкульоз легень є частою причиною неефективних кінцевих результатів (А. А. Малов зі співавт., 2015). Багато чинників, що впливають на результати хірургічного лікування, є ще на етапі виявлення хворого на туберкульоз. Адже, чим пізніше виявлений хворий, тим гірші результати його лікування (Т. М. Кариев зі співавт., 1990; В. Н. Наумов зі співавт., 1992; В. М. Мельник зі співавт., 2013). Тут мають значення розповсюдженість і ускладнення туберкульозного процесу (Т. А. Колпакова, 2002).

У хворих, які понад три роки хворіють на туберкульоз зростає частота невдач хірургічного лікування (Э. С. Жарков, В. П. Базанов, 1981). Це може бути зумовлене асоціальним станом хворих та іншими чинниками. Наприклад, мігрантів оперується вдвічі менше, аніж осілого населення (З. П. Шимко, 1993). Цьому сприяють і відмови хворих від операції, які сягають 80 і більше відсотків (И. Т. Пятночка зі співавт., 1983). За даними Г. Г. Горovenка, И. М. Слепухи (1982), найважливішими причинами неефективного фтизіохірургічного лікування були: боязливість операції (65,0 %), надія на вилікування антимікобактеріальними препаратами (12,0 %), добре самопочуття хворого на туберкульоз (11,0 %), побоювання втратити працездатність або місце попередньої роботи (8,0 %), лікуючий лікар-фтизіатр не радив оперуватися й обіцяв вилікувати за допомогою таблеток (4,0 %). Остання причина, на думку багатьох авторів (Т. М. Кариев зі співавт., 1985; В. М. Борис зі співавт., 1990), трапляється більше, ніж у 40,0 % випадків. И. Г. Ильницький зі співавт. (1990) пов'язують відмови від лікування хворих на туберкульоз їх невropsихотичною симптоматикою.

Організацію ранньої діагностики туберкульозу, відбір хворих і проведення їм хірургічних втручань унеможливорює незадовільна матеріально-технічна база багатьох медичних закладів, відсутність спільної праці хірургів, фтизіатрів, пульмонологів, сімейних лікарів та інших фахівців (Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник, 1994; В. М. Мельник зі співавт., 2011, 2012, 2014). А це веде до лікувально-діагностичних помилок, які спричиняють неефективне лікування

хворих на туберкульоз.

Результати фтизіоторакальних хірургічних втручань погіршує нерациональна етіопатогенетична терапія, яка не дозволяє оперувати хворих під час стабілізації туберкульозного процесу та після ендоскопічної оцінки стану бронхіального дерева (Б. В. Радионов зі співавт., 2008; S. Sklyuev зі співавт., 2012). Однак, А. Я. Шайхаєв зі співавт. (1993) проаналізували 4500 фтизіоторакальних операцій і тільки в 44,4 % випадків їх проводили на тлі клінічної стабілізації туберкульозного процесу, а у 29,6 % хворих туберкульоз прогресував. Подібні випадки найчастіше бувають при поліхіміорезистентності мікобактерій туберкульозу. Тому Г. А. Воронина (1999), Б. В. Радионов зі співавт. (2008), Т. Е. Уварова (2003) наполягають на різних методах інтенсифікації антимікобактеріальної терапії.

Морфологічне дослідження видалених частин легень показало, що в 62,5 % — 71,92 % хворих туберкульозний процес був активний, хоч до хірургічного втручання його розцінювали як фазу стабілізації (М. А. Ибрагимов зі співавт., 1990; Я. М. Волошин зі співавт., 1993). До того ж, у 58,02 % хворих із видалених туберкульом і в 67,24 % — із каверн виявлені мікобактерії туберкульозу (Я. М. Волошин зі співавт., 1993), причому під час мікробіологічного дослідження із видалених каверн були виявлені хіміорезистентні мікобактерії туберкульозу, а також під час спеціального дослідження були ідентифіковані неспороутворюючі анаеробні збудники (*Peptostreptococcus anaerobicus*, *Peptostreptococcus magnus*, *Bacillus fragilis*, *Bacillus melaninogenicus*, *Fusibacterium nucleatum* та ін.), які оселилися в замкнутих кавернах (В. М. Мельник, 1995). Усе це суттєво збільшувало частоту неефективного хірургічного лікування хворих на туберкульоз.

А. Е. Дорошенкова, С. В. Гребенников (1990) виявили стадійність перебігу деструктивного туберкульозу: відносно стабільний кавернозний процес (після 6 місяців антимікобактеріальної терапії), ранній фіброзно-кавернозний туберкульоз (від 10 — 12 до 18 місяців), хронічний фіброзно-кавернозний туберкульоз (після 1,5 років хвороби). Нині оптимальним терміном планового проведення фтизіохірургічного лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз є період між 4 і 6 місяцями неефективного контрольованого антимікобактеріального лікування, пізніші

хірургічні втручання в неефективно лікованих вважаються несвоєчасними й частіше завершуються неефективністю лікування (А. О. Аветисян зі співавт., 2013). Деякі хірурги рекомендують оперувати хворих при припиненні позитивної динаміки щодо бактеріовиділення й загоєння каверни.

Узагальнивши 37 літературних джерел, нами виявлені такі абсолютні загальні показання до хірургічного лікування хворих на туберкульоз легень: висока ймовірність невдачі в лікуванні хворих на мультирезистентний туберкульоз і туберкульоз із широкою резистентністю мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів; напружений пневмоторакс; персистуюче бактеріовиділення і/або прогресування туберкульозу на тлі контрольованої антимікобактеріальної терапії; мультирезистентний туберкульоз і туберкульоз із широкою резистентністю мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів без позитивної клініко-рентгенологічної та бактеріологічної динаміки протягом 3 — 4 — 5 місяців антимікобактеріальної терапії та при наявності чинників, які перешкоджають ефективній антимікобактеріальній терапії (алергічні, токсичні побічні ефекти ліків та їхні комбінації; хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту та ін.); порожнини розпаду з периферійним фіброзом, оскільки в порожнину розпаду не проникають антимікобактеріальні препарати; туберкульоми і фіброзно-кавернозний туберкульоз легень; залишкові незворотні фіброзні морфологічні зміни в легенях при тривалому перебігу туберкульозу; потреба диференціальної діагностики туберкульоми й раку легенів; «зруйнована легеня» через високу ймовірність рецидиву туберкульозу; деструктивні форми мультирезистентного туберкульозу й туберкульозу із широкою резистентністю мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів; стани, які безпосередньо загрожують життю хворому на туберкульоз.

Загалом, сучасними показаннями до хірургічного лікування туберкульозу легень є: неможливість встановити діагноз; необхідність ліквідації джерела бактеріовиділення за наявності порожнин розпаду на тлі контрольованої антимікобактеріальної терапії; потреба ліквідації джерела бактеріовиділення при туберкульомі на тлі контрольованої антимікобактеріальної терапії; ускладнення і великі залишкові зміни туберкульозу легенів (В. А. Пехтусов зі співавт., 2011; Ш. Ю. Сабиров, Ш. А. Рахманов,

2015; М. С. Опанасенко зі співавт., 2016; М. Г. Тертишний, О. В. Горбачов, 2016; І. А. Калабуха, О. В. Хмель, 2017). Недотримання подібної тактики тягне за собою неефективне хірургічне лікування, яке багато в чому залежить від неправильного вибору показань до операції.

У хворих на туберкульоз, котрі живуть у віддалених поселеннях, де недоступна фтизіатрична допомога, перевагу надають хірургічному лікуванню (П. Ю. Харитонов, Н. Г. Грищенко, 2011).

За термінами виконання операції показання до хірургічного лікування туберкульозу легенів розподіляють на: екстрені, невідкладні та планові.

Екстрені хірургічні втручання у хворих на туберкульоз найчастіше проводять при профузній легеневої кровотечі й напруженому спонтанному пневмотораксі.

Невідкладні операції показані при неухильному прогресуванні туберкульозу, незважаючи на адекватну антимікобактеріальну терапію; повторних кровохарканнях, які не можна зупинити іншими методами лікування.

Фтизіоторакальні хірургічні втручання найчастіше планові, за таких показань: деструктивні форми туберкульозу з триваючим бактеріовиділенням після 4 — 6 місяців контрольованої антимікобактеріальної терапії; мультирезистентний туберкульоз і туберкульоз із широкою резистентністю мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів із невдачею контрольованого антимікобактеріального лікування; ускладнення й наслідки туберкульозного процесу (в тому числі мультирезистентного туберкульозу й туберкульозу із широкою резистентністю мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів): спонтанний пневмоторакс і піопневмоторакс, емпієма плеври з і без бронхоплевральної нориці, аспергільоза, бронхоліт, панцирний плеврит або перикардит із дихальною і / або циркуляторною недостатністю, посттуберкульозний стеноз трахеї і великих бронхів, симптоматичні посттуберкульозні бронхоектази (В. А. Пехтусов зі співавт., 2011; С. В. Юров зі співавт., 2011; А. Е. Свинцов зі співавт., 2012; М. І. Гончарук, С. О. Левчик, 2016; М. С. Опанасенко зі співавт., 2016; І. А. Калабуха, О. В. Хмель, 2017).

Н. М. Корецькая зі співавт. (2016) пропонує подібні фтизіохірургічні підходи у хворих на ко-інфекцію: туберкульоз /

ВІЛ/СНІД. Неправильний вибір показань до хірургічних втручань у хворих на туберкульоз легень сприяє їхньому неефективному лікуванню.

Для того, щоби правильно встановити показання до хірургічного втручання хворих на туберкульоз і щоби раціонально провести перед- і післяопераційну підготовку важливе місце займає вибір комплексу правильних діагностичних тестів перед операцією (Ю. М. Рєпін, 2001; Л. К. Суркова зі співавт., 2001; Д. Б. Гиллер зі співавт., 2002; О. А. Серов зі співавт., 2011, 2013; В. В. Савельєв, О. В. Великая, 2015). Літературні джерела свідчать, що чим раціональніше й повніше проведене клінічне обстеження хворого перед хірургічним втручанням, тим менше діагностичних помилок у виборі обсягу фтизіохірургічного втручання та периопераційному веденні хворого. Недостатнє застосування хірургічної діагностики унеможливило диференціювання патології веде до збільшення діагностичних помилок і зниження ефективності лікування (С. І. Жолкевський зі співавт., 2016; Ю. М. Валецький зі співавт., 2016). Ігнорування цієї тенденцією сприяє збільшенню питомої ваги неефективного фтизіоторакального лікування хворих.

Неабияке значення в підвищенні ефективності фтизіохірургічного втручання має правильна, раціональна передопераційна підготовка, головною метою якої бажана стабілізація туберкульозного процесу (И. И. Белянин зі співавт., 1987; М. В. Титюхина зі співавт., 2012; А. А. Яценко зі співавт., 2016), яка забезпечує ефективність хірургічного лікування. Через те призначена антимікобактеріальна терапія не повинна перериватися в передопераційному періоді (К. В. Бобровская зі співавт., 2011; К. А. Авдиенко зі співавт., 2016; М. І. Линник зі співавт., 2016), а, навпаки, для інтенсифікації антимікобактеріальної терапії К. А. Авдиенко зі співавт. (2016) пропонують перибронхіальну лімфотропну протитуберкульозну терапію в передопераційному періоді. При неактивних туберкульозах И. В. Кравцова (1990) не рекомендує передопераційної антимікобактеріальної терапії — і це раціонально. Ми притримуємося диференційованого підходу й радимо, за можливості, досягти стабілізації туберкульозного процесу, щоби гарантувати ефективне лікування. Звісно, при неактивних туберкульозах і підозрі на рак слід оперувати без попередньої антимікобактеріальної терапії. Те ж саме стосується й

хірургічних втручань при великих залишкових змінах, які, як правило, не активні й не становлять великої загрози післяопераційної реактивації туберкульозу.

Наслідки фтизіохірургічних втручань і частота післяопераційних ускладнень залежать від характеру запалення бронхів (О. А. Серов зі співавт., 2012). З цих міркувань Н. Л. Карпина зі співавт. (2011) рекомендують фармакологічну активацію сурфактантної системи легенів лазолваном у хворих на деструктивний туберкульоз легень у передопераційному періоді. В. Б. Бичковський (2015) довів, що санації бронхіального дерева в доопераційному періоді є ефективним методом профілактики респіраторних ускладнень після операції й дозволяє підвищити ефективність хірургічного лікування хворих на туберкульоз легень після резекції легені на 16,6 %, після первинної торакопластики — на 19,6 %, після резекції легень із коригуючою торакопластикою — на 21,2 %. За умов непроведення санації бронхів післяопераційні ускладнення були у 30 % хворих проти 4,7 %, яким вона здійснювалася (И. И. Миницер, 1982).

Супутні захворювання у фтизіохірургії коливаються від 47,5 % до 90,0 % (Р. Ф. Прохоренко, 1992; С. Н. Скорняков зі співавт., 2015; И. И. Винокуров зі співавт., 2015; А. А. Малов зі співавт., 2015; С. П. Абулкасимов зі співавт., 2015). Вони, а також ускладнення процесу, у 40,6 % — 58,9 % хворих спричиняють летальні наслідки (И. П. Гербер зі співавт., 1990; Э. Н. Мамедбеков зі співавт., 2011; Н. М. Корецкая зі співавт., 2016). Аналіз 33 публікацій показав, що за останні роки об'єктом вивчення у фтизіохірургічних хворих були такі супутні захворювання й ускладнення туберкульозу легень: ВІЛ-інфекція / СНІД, виразкова хвороба шлунку і 12-палої кишки, патологія печінки, нирок і підшлункової залози, хвороби серця, гіпертонічна хвороба, неспецифічні захворювання легень (НЗЛ), бронхообструктивний синдром, бронхіальна астма, дихальна недостатність, цукровий діабет, нікотинозалежність, хронічний алкоголізм і наркоманія, імунологічні зрушення, виникнення раку в туберкульомі, пневмоторакс, плеврит, емпієма плеври, легеневі кровотечі, амілоїдоз та інші. Більшість із них на 14,5 % — 32,5 % погіршують ефективність фтизіоторакального лікування хворих.

Недостатня корекція гомеостазу, метаболізму, відсутність нутритивної підтримки хворого негативно впливають на ефективність хірургічного лікування хворих на туберкульоз

(М. В. Лукьянова зі співавт., 2015, 2016).

У торакальній хірургії можливі всі сучасні методи анестезії. Їх вибір залежить від патологічного процесу, супутньої патології, їх ускладнень і порушень гомеостазу. Неправильний вибір премедикації, анестезіологічного забезпечення, способу інтубації й хиби знечулення негативно віддзеркалюється на перебігу післяопераційного періоду (М. С. Опанасенко зі співавт., 2016; М. Г. Тертишний, О. В. Горбачов, 2016). В. Е. Копылов зі співавт. (1990) застосовують внутрішньовенну загальну анестезію при операціях на легенях. Е. Г. Буйко зі співавт. (2011) пропонують застосовувати перидуральну анестезію і пролонговану перидуральну аналгезію в торакальній фтизіохірургії, що дозволяє відмовитися від наркотичних препаратів після операції, які при неконтрольованому застосуванні пригнічують дихальний центр. Проводячи штучну вентиляцію легень через інтубаційну рурку, анестезіолог повинен забезпечити ізоляцію легень із застосуванням за показаннями двопрозірної рурки, бронхоблокатора чи бронхоскопії під час торакальної операції, а також попереджувати та усувати гіпоксемію під час однолегеневої вентиляції, здійснювати моніторинг гомеостазу. Помилки й невдачі анестезіолога, які, за нашими спостереженнями (В. М. Мельник, 1985), на 597 оперованих були в 8,7 % випадків, спричинили тяжкі анестезіологічні ускладнення. Між ними, операційними та післяопераційними ускладненнями є тісний зв'язок (В. М. Мельник, 1983, 1985; Б. Д. Зислин зі співавт., 1990; М. С. Опанасенко зі співавт., 2016). Це яскраво описав М. С. Опанасенко зі співавт. (2016) на прикладі постінтубаційних розривів трахеї, які надзвичайно ускладнили перебіг післяопераційного періоду. На 197 смертей після анестезії в 41,0 % хворих летальність пов'язана з анестезією частково і в 16,0 % — цілковито, причому смерть тільки 5 хворих була неминучою, а решту можна було б врятувати (J. N. Lunn зі співавт., 1983). Чим довше оперовані хворі на туберкульоз легень перебувають у відділенні анестезіології та реанімації, тим більша імовірність їх внутрішньогоспітального зараження й післяопераційних ускладнень (А. А. Яценко зі співавт., 2015).

За останні роки намітилася тенденція до проведення малоінвазивних, щадних методів хірургічного лікування (Д. Б. Гиллер зі співавт., 2010; М. С. Опанасенко зі співавт., 2017).

Проте широкого застосування набувають резекції легенів та пневмонектомія. Не забуті й колапсохірургічні втручання. Спектр фтизіохірургічних операцій у хворих на туберкульоз легень великий і має тенденцію до збільшення. У фтизіохірургії застосовують такі методи, як: резекція єдиної легені (Д. Б. Гиллер зі співавт., 2014); робот-асистовані торакоскопичні лобектомії (П. К. Яблонский зі співавт., 2018); торакоскопична резекція легенів (А. Ю. Разумовский зі співавт., 2011; Ю. И. Ивон, 2017), у тому числі відеоасистована (Д. Б. Гиллер зі співавт., 2011; С. С. Садовникова, 2014); двобічна одномоментна відеоасистована резекція легенів з одностороннього доступу (В. А. Карнаухов, Д. В. Краснов, 2017); резекції легені з одномоментною екстраплевральною торакопластикой (М. С. Опанасенко зі співавт., 2017); екстраплевральна торакопластика (Ш. Ю. Сабилов, Т. М. Кариев, 2011); остеопластична торакопластика, доповнена установкою ендобронхіального клапана (Д. В. Краснов зі співавт., 2012); одномоментна кавернопластика й селективна торакопластика (А. А. Плетнев зі співавт., 2011). Під час хірургічного лікування пацієнтів на туберкульоз легень усе більшого поширення набуває біологічне зварювання тканин (И. А. Калабуха зі співавт., 2011; И. А. Калабуха зі співавт., 2015).

У якості інструментального лікування хворих на туберкульоз легень застосовують відеоторакокаустіку (А. Б. Бижанов, 2009), ендоскопічну клапанну бронхоблокацію (О. В. Ловачева зі співавт., 2015), медіастинальну лімфодисекцію (А. В. Папков зі співавт., 2011).

Під час фтизіохірургічних втручань інколи спостерігаються тактичні й технічні помилки, які применшують ефективність лікування хворих. Тактично неправильний вибір строку методу й обсягу операцій, наприклад, проведення органощадних економних резекцій при масивному засіві чи поширеному процесі, або виконання пневмонектомії чи колапсохірургічних втручань там, де можна здійснити резекцію легені, або неврахування при цьому функції зовнішнього дихання, розповсюдженості процесу може звести нанівець їх наслідки через високу частоту ускладнень і летальності (Т. Ohtsuka зі співавт., 1989).

Огульне застосування зшивальних апаратів може спричинити деформацію й недорозправлення оперованої легені, травмування

туберкульозних вогнищ (А. И. Девятериков зі співавт., 1988).

Негативно впливають на ефективність хірургічного лікування інтраопераційні ускладнення (Е. В. Медоваров, А. В. Павлунин, 2011; Е. В. Павлова зі співавт., 2011). Їх детально описав І. Д. Дужий зі співавт. (2016). Він під час 332 резекційних і колапсхірургічних втручань із приводу туберкульозу легень спостерігав ушкодження: міжребрових артерій (2,8 %), непарної вени (0,2 %), діафрагми (3,0 %), кортикального відділу легеневої тканини (5,1 %), діафрагмального нерва (0,2 %), плечового сплетення (0,7 %), міжребрових нервів (0,5 %), зірчастого вузла із синдромом Горнера (0,7 %), ребер у реброво-хрящових парастернальних з'єднаннях (1,6 %), внутрішньої грудної артерії (0,4 %), нижньої легеневої артерії (0,3 %). Більшість із них негативно вплинули на перебіг післяопераційного періоду й погіршили ефективність післяопераційної реабілітації хворих. Адже, непомічене травмування органів і тканин, кровотечі, а також більше, ніж тригодинна тривалість операції, непроведення оперативно-технічних запобіжних заходів ускладнень, дефекти дренування негативно впливають на ефективність лікування хворих.

Аналізуючи 134 випадки смерті хворих на операційному столі за 12 років, Б. С. Уваров зі співавт. (1985) показали, що летальні наслідки в 14,1 % випадків були пов'язані з анестезіологічним забезпеченням операцій, у 23,9 % — були пов'язані зі станом хворого, у 59,0 % — спричинені операційними ускладненнями.

У післяопераційному періоді причини незадовільних результатів хірургічних втручань були пов'язані з неправильним вибором їх обсягу зі змінами в оперованій або контрлатеральній легені після операції, огріхами післяопераційного ведення хворого й догляду за ним (Б. В. Радионов зі співавт., 2004, 2008; В. В. Никода, В. Л. Кассиль, 2010). На тлі незадовільного спостереження за оперованими, недостатньо інтенсивної терапії в ранньому післяопераційному періоді імовірно значне погіршення стану хворого й набагато частіше виникнення післяопераційних ускладнень. Через зазначені чинники післяопераційні ускладнення виникли в 35,0 % осіб старших 60 років (К. Novak, 1990), а за даними Е. М. Шилакадзе зі співавт. (1986) — до 59,0 %. Недостатній контроль за гемостазом (А. А. Яценко зі співавт., 2016) після операції може спричинити внутрішньоплевральні гематом із подальшим

нагноєнням і емпіємою плеври. Недостатнє знеболення в післяопераційному періоді призводить до поверхневого дихання хворим і до застійних явищ у бронхах, а потім — до застійних пневмоній (Е. Г. Буйко зі співавт., 2011).

Неефективне хірургічне лікування може бути зумовлене тоді, коли в післяопераційному періоді нераціонально проводять корекцію метаболізму (М. В. Лукьянова зі співавт., 2015, 2016), вуглеводного обміну у хворих на цукровий діабет (С. П. Абулқасимов зі співавт., 2015) або ігнорують лікуванням загострень супутньої патології (Н. М. Корецкая зі співавт., 2016).

Непроведення профілактики, несвоєчасне розпізнавання й запізніле лікування післяопераційних ускладнень суттєво погіршує загальний стан хворого і веде до незадовільного лікування, інвалідизації й навіть до летальних наслідків (Д. В. Краснов зі співавт., 2010; А. В. Глазунов, С. В. Корниенко, 2011; А. В. Левин зі співавт., 2012; М. А. Багиров зі співавт., 2015; С. А. Белов, А. А. Григорюк, 2016). Несвоєчасне й малоактивне лікування неспроможності кукси бронха, нориць, пневмонії та інших ускладнень сприяє приєднанню нових, більш важких ускладнень, нерідко із безнадійним.

Не проведення або раннє припинення антимікобактеріальної терапії у хворих на туберкульоз легень чи його рецидиви негативно віддзеркалюється на наслідках лікування й реабілітації (Е. М. Скрягина зі співавт., 2005; А. О. Аветисян зі співавт., 2013; Д. Е. Омельчук, И. Б. Тычкова, 2015).

На частоту післяопераційних летальних наслідків впливають подекілька чинників. За спостереженнями Э. С. Жаркова, В. П. Базанова (1981), у 35 із 54 померлих після резекції легень було 108 ускладнень. Причини летальності в 13,0 % були пов'язані із хибним веденням післяопераційного періоду, в 16,6 % — із дефектами проведення операції та в 70,4 % — з перебігом післяопераційного періоду. Є й інший розподіл причин смерті.

Отже, причини незадовільних результатів хірургічних втручань залишаються не вивченими, тому викриття лікарських помилок, дій хворого, вивчення причин і еволюції післяопераційних ускладнень та інших невдач у фтизіохірургії набирає все більшої актуальності.

Чинники незадовільних результатів хірургічного лікування хворих на туберкульоз легень ми ретроспективно проаналізували в

105 (29,25 %) із 359 хворих, тобто у хворих на туберкульоз легень, у яких ні антимікобактеріальна терапія, ні первинне хірургічне втручання не були ефективними (І група), у тому числі 61 (58,10 %) пацієнт зазнав повторних хірургічних втручань (ІА підгрупа), 44 (41,90 %) пацієнти померли після первинних хірургічних втручань (ІБ підгрупа); у кінцевому наслідку із 105 хворих 76 (72,38 %) померли (ІВ підгрупа).

За останні 10 років в Україні неефективне хірургічне лікування хворих із локальними формами туберкульозу було у $(1,3 \pm 0,5) \%$, з поширеним туберкульозом процесом — у $(11,4 \pm 3,7) \%$. Однак віддалені наслідки хірургічного лікування погіршують післяопераційні рецидиви туберкульозу, хронічна емпієма плеври, підлопатковий бурсит, остеомієліт кісткового остова грудної клітки та ін.

Нами виділено чотири групи чинників незадовільних наслідків хірургічного лікування хворих, що зумовили необхідність проведення повторних операцій через неуспішність перших або призвели до летальності.

1. Недоліки обстеження й передопераційної підготовки відмічені в 63 (60,00 %) хворих. Неповне клініко-лабораторне обстеження в 10 (9,52 %) хворих привело до невиявлення до операції амфілоїдозу нирок (1,90 %), хронічного алкоголізму (0,95 %), латентних порушень функції внутрішніх органів (3,81 %), невстановленого неперенесення лікарських препаратів (2,86 %) і стійкості до них мікрофлори (1,90 %), що знижувало ефективність лікування на 12,70 % ($p < 0,05$) порівняно з тими хворими II групи, які перед хірургічним втручанням не зазнали подібного недоліку. Відсутність початкового стану необхідних біохімічних показників крові в 4,76 % хворих заважало корекції їх під час анестезіологічного забезпечення, спричиняло дисбаланс електролітної та згортаючої системи крові, дезорієнтувало анестезіолога й посередньо впливало на виникнення ускладнень.

Неповне рентгенологічне обстеження відмічено у 27 (25,71 %) хворих, зокрема непроведення комп'ютерної томограми (24,76 %), неспівставлення рентгензнімків із попередніми (20,00 %), що призвело в них до діагностичних помилок щодо поширеності процесу й наявності вогнищ відсіву, бронхоектазів, а в одного хворого обмежений товстостінний кавернозний процес був

помилково прийнятий за рак легені, тому замість лобектомії необґрунтовано розширили обсяг операції до пневмонекомії. І так, у 73 (69,52 %) хворих рентгенологічно туберкульозний процес визначався в меншому обсязі, аніж виявилось під час хірургічного втручання.

Неправильна інтерпретація показників зовнішнього дихання й хибна оцінка резервних можливостей функції легень у 3,81 % хворих призвели до гострої дихальної недостатності (ГДН), оскільки єдина легеня, що залишилася після пневмонекомії, не справилася зі своєю функцією.

Недостатня санація трахеобронхіального дерева в доопераційному періоді відмічена у 29 (27,62 %) хворих. Інфекція трахеобронхіального дерева сприяла тому, що в оперованих при ендобронхіті після хірургічного втручання були затруднене відходження харкотиння (13,33 %), ателектаз часток легень (1,90 %), пневмонія (3,81 %), неспроможність кукси бронха (3,81 %), прогресування туберкульозного процесу (3,81 %) і гостра дихальна недостатність (0,95 %). У пацієнтки з післяопераційною гострою дихальною недостатністю після пневмонекомії проведена трахеостомія, після якої виникла пневмонія у єдиній легені, що призвела до смерті. Цей випадок навчає нас, що ретельний аналіз показників зовнішнього дихання міг би ще до операції виявити напруження механізмів компенсації.

Недостатньо активне лікування ускладнень туберкульозного процесу спричинило емпієму в одного хворого (0,95 %) зі спонтанним пневмотораксом. Ателектаз частки легень у 2 (1,90 %) хворих із легеневою кровотечею внаслідок запливання крові в нижні відділи легень.

Неефективна санація плевральної порожнини в передопераційному періоді в 11 (10,48 %) хворих технічно затрудняли виконання хірургічного втручання, продовжили його тривалість на $(1,2 \pm 0,4)$ години порівняно з 10 пацієнтами із санованою порожниною плеври, а у 2 (1,90 %) хворих вимушили змінити передбачуваний план хірургічного втручання й замість трансплевральної реампутації кукси головного бронха в одного пацієнта та заключної пневмонекомії в іншого здійснили широку латеральну торакотомію. Із 11 (10,48 %) хворих із недостатньо санованою плевральною порожниною нагноєння рани були в 4

(36,36 %), неспроможність кукси бронха в 1 (9,09 %) і бронхіальна нориця — у 3 (27,27 %).

Хиби антимікобактеріальної терапії в передопераційному періоді, зокрема недостатня інтенсивність, неконтрольованість, обмежене використання найменувань антимікобактеріальних препаратів та патогенетичних засобів, відмічені в 69 (65,71 %) хворих. Стабілізації специфічного процесу не вдалося досягнути у 29 (27,62 %) хворих. У 16 (15,24 %) хворих хибно застосовували ті антимікобактеріальні препарати, до яких була резистентність мікобактерій туберкульозу.

Корекція гомеостазу й детоксикаційні заходи у 28 (26,67 %) хворих проводилися безконтрольно й недостатньо, оскільки біохімічний моніторинг не проводився. Це було підставою для зупинки серця під час операції у 2 (1,90 %) хворих, виникнення тяжкого стану в ранньому післяопераційному періоді — у 26 (24,76 %) осіб.

Зазначених опущень і недоліків серед хворих II групи було майже в 6,0 разів менше ($p < 0,001$), аніж у проаналізованих хворих (10,3 % проти 60,0 %), і це суттєво вплинуло на кількість післяопераційних ускладнень і на летальність.

2. Помилки, небезпеки й ускладнення анестезіологічного забезпечення та проведення фтизіохірургічного втручання відмічені в 71 (67,62 %) хворого, причому анестезіологи допустили їх у 10 (9,52 %) хворих. Ендотрахеальний наркоз був неглибоким у 6 (5,71 %) хворих, що заважало проведенню фтизіохірургічних втручань, продовжувало їх тривалість, спричиняло ендобронхіальну гіперсекрецію. Аспірація внутрішньобронхіального вмісту під час операції була нерегулярною, що потребувало багаторазових санаційних фібробронхоскопій у післяопераційному періоді. У 2 (20,0 %) згаданих хворих виникла післяопераційна пневмонія.

Тривале пробудження й гіпоксія спостерігалися в 4 (3,81 %) оперованих. У 3 (2,86 %) пацієнтів, котрим проводилася короткотривала широка латеральна торакотомія, можна було обійтися внутрішньовенною анестезією замість ендотрахеальної інтубації.

Під час фтизіохірургічних втручань різні огріхи, помилки, переважно тактичного й технічного характеру, були в 67 (63,81 %) хворих. В одного з них операційний розтин помилково почато на здоровому боці. Зробивши розтин шкіри і шкірної підкладки,

анестезіолог підказав, що патологічний процес у протилежній легені. Тоді рана ушита й операція почата на протилежному боці.

Ще в одного хворого під час дренування плевральної порожнини наприкінці операції дренаж потрапив у шлунок. Прийшлося терміново робити лапаротомію, ушити рану шлунка й потім правильно накласти дренаж.

І ще в одного хворого наприкінці операції вирішили провести трансдіафрагмальний пневмоперитонеум справа, щоби не робити коригуючої торакопластики й щоби не було сповільненого розправлення оперованої легені. Буцімто добре підтягнули діафрагму, почали вводити повітря і хворий раптово помер на операційному столі від повітряної емболії через введення повітря в печінку.

Як виявилось вже в післяопераційному періоді, у 2-х хворих була забута марлева салфетка в плевральній порожнині. Оскільки після операції неможливо було провести санацію плевральної порожнини, тоді було розпізнані сторонні тіла, які видалені після реторакотомії у всіх трьох пацієнтів. Один з авторів цієї монографії збирав інородні тіла після торакальних хірургічних втручань, які проводилися в різних клініках союзних республік колишнього СРСР і потрапляли в наш інститут із гнійними процесами, де їх видаляли. Таких хворих було 28 і наших 2 хворих, разом 30. Звісно, цей матеріал у колишньому СРСР небезпечно було публікувати й так він залишився таємницею для всіх.

Неспроможність паренхіми легені в 3 (2,86 %) хворих, кукси бронха (2,86 %) із розвитком емпієми плеври виникли при атипівій резекції легені з двох-трьохразовим накладання зшивача кореня легені (3,81 % хворих), недотриманні під час операції меж сегментів, частки, що спричинило деформацію легені (1,90 %). Отже, прагнення хірурга до вельми «економних» резекцій із допомогою зшивальних апаратів не завжди виправдано.

У 15 (14,29 %) хворих вимушено залишені в оперованій легені великі розсіяні туберкульозні вогнища з надією на успішну антимікобактеріальну терапію. Однак, як виявилось пізніше, вони не розсмокталися, а спричинили загострення процесу із деструкцією.

Травмування казеозних вогнищ, каверн при пневмолізі з інфікуванням плевральної порожнини було у 12 (11,43 %) хворих, надриви легені — у 23 (21,9 %), перелом ребер — в 11 (10,48 %),

травма нервів — у 5 (4,76 %), у т. ч. зворотнього (у 2) і діафрагмального (у 3). Інтраопераційне поранення стравоходу виникло в 1 (0,95 %) пацієнта, пошкодження великих судин з інтенсивною кровотечею мало місце в 15 (14,29 %), у т. ч. із зупинкою серця (у 3). Ці хиби серйозно вплинули на тривалість і наслідки лікування хворих. Непомічена або недостатньо зупинена кровотеча продовжувалася й у післяопераційному періоді в 9 (8,57 %) хворих, причому в однієї третини з них згорнений гемоторакс призвів до емпієми плеври.

Прикладом однієї із серйозних тактичних і оперативно-технічних інтраопераційних помилок може бути випадок із 35-річною хворою на циротичний туберкульоз S1+2 лівої легені, що розвинувся як наслідок первинного туберкульозного комплексу. Під час резекції зазначених сегментів лівої легені, видалення лімфатичних вузлів кореня легені й межистіння травмована легенева артерія. Кровотеча (до 3,5 л) з колапсом на тлі фіброзно-злукового процесу не дозволила мобілізувати пошкоджену артерію й накласти судинний шов, тому легенева артерія перев'язана й операція завершена звичайно.

Після операції виникла внутрішньоплевральна кровотеча, лікування якої проводилося консервативно. На 3-тю добу з'явилася гіпертермія, що не піддавалася лікуванню. Запідозрена гангрена легені. Проведена реторакотомія й видалення лівої легені. Однак, на тлі інтоксикації та наростання легенево-серцевої недостатності (ЛСН) через 5 годин наступила смерть. У цієї хворої практично не було абсолютних показань до хірургічного втручання. До того ж, зазначених ускладнень, що призвели до летального наслідку можна було б запобігти.

Причиною бронхіальних нориць у 21 (20,00 %) хворого були залишення довгої кукси бронха, відсутність її плевризації, у т. ч. при ушиванні кореня легені одноразовим накладанням зшивача кореня легені на всі його елементи замість роздільної обробки кореня, а в одного пацієнта непомічене пошкодження стравоходу проявило себе стравохідною норицею.

В одної хворої під час торакопластики внаслідок емпієми плеври з бронхіальною норицею розкрито спинномозковий канал, що проявилось ліквореєю та спінальним менінгітом.

Причиною залишкової порожнини після кавернопластики у 2 (1,90 %) хворих були недостатнє вистилання на стінці каверни

міжреберних лоскутів, а також їх некроз в інфікованих умовах після хірургічного втручання.

Зазначені помилки, небезпеки й ускладнення анестезіологічного забезпечення та проведення фтизіохірургічного втручання в 4,7 разів частіше ($p < 0,001$) призвели до незадовільних результатів фтизіохірургічного лікування, аніж у хворих II групи, де таких недоліків не було (67,6 % проти 14,5 %).

3. Хиби післяопераційного ведення хворих відмічені в 79 (75,24 %) хворих, що в 3,8 разів більше ($p < 0,001$), аніж у II групі (20,0 %). У 48 (45,71 %) хворих була безконтрольна корекція метаболізму і функціональних показників органів і систем, неповноцінне парентеральне харчування й детоксикаційне лікування, що на тлі зниження імунобіологічної резистентності організму погіршувало загальний стан оперованих, спричиняло виникнення інфекційно-запальних ускладнень, зокрема емпієми плеври (20,0 %), нагноєння рани (1,90 %), пневмонії (2,86 %), сепсису (2,86 %), а також загострення туберкульозу на тлі антимікобактеріальної терапії в до- та післяопераційному періодах (16,19 %), а також виникненню інших ускладнень. Цьому, на нашу думку, сприяла неефективна специфічна й неспецифічна антибактеріальна терапія у 23 (21,90 %) осіб, оскільки ми помітили, що як тільки після операції не подавлена неспецифічна й госпітальна мікрофлора, то вона практично завжди провокує загострення туберкульозного процесу.

Недооцінка функції внутрішніх органів і систем і відсутність профілактичних заходів спричинили післяопераційні гостру дихальну недостатність у 5 (4,76 %), легенево-серцеву недостатність — в 13 (12,38 %), печінкову недостатність — у 2 (1,90 %), ниркову недостатність — у 3 (2,86 %), тромбози й емболії — в 16 (15,24 %). Цьому сприяла відсутність превентивного лікування таких ускладнень туберкульозного патологічного процесу як амілоїдоз нирок (1,90 %), легенево-серцева недостатність (11,43 %), а також супутніх захворювань, зокрема хронічного бронхіту (3,81 %), емфіземи легень (1,90 %), загального й коронарного склерозу (2,86 %), гіпертонічної хвороби (1,90 %), хронічного пієлонефриту (0,95 %), хронічного гепатиту (1,90 %), варикозного поширення вен і тромбофлебиту нижніх кінцівок, та аноректального тромбофлебиту (3,81 %).

Недостатнє знання нюансів клініки, діагностики й ускладнень

цукрового діабету, хронічного алкоголізму, неврозів і неврастеній, складності зі щоденними консультаціями ендокринолога-діабетолога, нарколога і психоневролога, відсутність або неадекватність лікування супутніх хвороб спричинило діабетичну кому в 3 (2,86 %) хворих, післяопераційний психоз — у 6 (5,71 %), з них інтоксикаційний — в 1 й алкогольний — у 5 оперованих.

Спізнiла або помилкова діагностика, несвоєчасне виявлення таких післяопераційних ускладнень як кровотеча (0,95 % хворих), пневмонія (1,90 %), неспроможність кукси бронха (4,76 %), нагноєння рани (1,90 %) сприяли приєднанню плеврального нагноєння в 9,52 % та реактивації туберкульозу в 3,81 % пацієнтів. Незважаючи на своєчасну діагностику неспроможності кукси бронха, у 2 (1,90 %) хворих, не вжито активних заходів, у т. ч. раннього повторного хірургічного втручання, що призвело до формування бронхіальної нориці та плеврального нагноєння.

Суттєвим недоліком вважається незадовільний догляд за післяопераційними хворими, неврахування їх нервово- й емоційно-психологічних особливостей. Прикладом може бути 60-річний хворий, який 33 роки лікувався від туберкульозу легень антимікобактеріальними препаратами і двобічним штучним пневмотораксом, але в останні роки каверна у верхній частці лівої легені так і не загоювалася. У ній заселилися аспергіли й у хворого з'явилося кровохаркання. З цього приводу видалена верхня частка лівої легені з декортикацією і плевректомією та 6-реберною верхне-задньою торакопластикою. Гістологічне дослідження видаленого препарату виявило фіброзно-кавернозний туберкульоз із вираженими ознаками активності специфічного процесу, аспергільоз і бура індурація легені.

Після операції нагноїлася рана й виникла емпієма плеври. В один із післяопераційних днів пов'язка інтенсивно просочилася кров'ю, наступила гіпотонія, з'явилася тахикардія. Діагностована кровотеча, однак, гадали, що джерелом її є судина в операційній рані. Зразу ж проведена ревiзiя рани і встановлено, що кровотеча внутрішньоплевральна. Проведена реторакотомія й діагностована арозивна кровотеча із верхньої легеневої вени. Остання ушита. Хворий поправився, продовжував післяопераційне етіопатогенетичне лікування.

В один із прекрасних днів хворий занепокоївся після розмови з

дружиною, яка його відвідала. Між ними була якась суперечка. Спав неспокійно. Зі слів чергової медичної сестри після опівночі хворий кілька разів ходив коридором і коли медична сестра, залишивши пост, задрімала, хворий стрибнув через вікно біля поста із 6-го поверху хірургічного відділення, наступила негайна смерть. Судово-медичний розтин підтвердив діагноз, жодних післяопераційних ускладнень не було.

Важко коментувати цей випадок самогубства, але, мабуть, його можна було б попередити. У цьому зв'язку варто навести цікавий випадок, описаний А. Madan зі співавт. (1989). Хворий 20 років приймав HRZE у зв'язку з бактеріальним туберкульозом легень. На тлі цієї антимікобактеріальної терапії, до речі подібної із нашим 60-річним хворим на 4-й день хворий розпоров собі живіт уламком розбитої пляшки й поранив петлю тонкої кишки. Остання видалена. Антимікобактеріальні препарати скасували, залишивши ізоніазид. Але незабаром після повторного приймання ізоніазиду у хворого знову почали збільшуватися ознаки депресії, які пройшли після відмінення ізоніазиду. Автори статті роблять висновок, що ізоніазид може спричинити спроби до самогубства.

Окремо слід зупинитися на летальності оперованих хворих. Розглядаючи причини смерті 59 оперованих хворих за клініко-патогенетичними механізмами їх можна розділити на три групи:

I. Порушення зсідаючої та протизсідаючої функції крові, у т. ч. через помилки під час операції, що виявлені в 32,2 % хворих: внутрішньоплевральна кровотеча; тромбоз верхньої порожнистої вени; тромбоемболія легеневої артерії; інфаркт міокарда; інсульт.

II. Декомпенсація функції внутрішніх органів і систем та метаболізму, пов'язаного з ними, відмічені в 37,3 % випадків: гостра дихальна недостатність; легенево-серцева недостатність; печінкова недостатність; ниркова недостатність; діабетична кома; самогубство.

III. Інфекційно-запальні ускладнення і прогресування туберкульозного процесу були в 30,5 % хворих: емпієма плеври з бронхіальною норицею; сепсис; пневмонія; прогресування туберкульозу; спінальний менінгіт.

Розподіливши зазначені ускладнення, що спричинили смерть, за першопричинами їх виникнення, можна виділити дві групи причин: 1) помилки хірургічної техніки; 2) недостатнє обстеження, до- і післяопераційне лікування хворих.

Наведені вище чинники та їх поєднання й комбінації кількох чинників мали провідне значення в неефективності хірургічного лікування. В Україні за останні роки намітилася тенденція до зменшення фтизіохірургічної активності. Така тенденція, а також низка невдач, огріхів і причин незадовільних результатів хірургічного лікування хворих в Україні, за нашими аналітичними матеріалами й результатами перевірок, зумовлені такими чинниками:

1) нестача то одних, то інших лікарських препаратів для проведення хірургічних втручань при належному анестезіолого-реанімаційному забезпеченні, а також нестача хірургічного інструментарію й лікувально-діагностичного обладнання в багатьох фтизіохірургічних відділеннях обласних протитуберкульозних диспансерів;

2) відмова багатьох хворих від хірургічних втручань через зниження життєвого рівня населення, недостатню взаємодію та активність фтизіатрів і хірургів, а також погана санітарно-освітня робота серед хворих;

3) збільшення кількості супутніх недугів та осіб похилого віку серед хворих на вперше діагностований туберкульоз, через що фтизіохірурги безпідставно відмовляють багатьом хворим у операціях, побоюючись післяопераційних ускладнень;

4) недостатній відбір хворих для оперативного лікування, оскільки багато фтизіатрів, рентгенологів, гіперболізуючи значення антимікобактеріальної терапії, скептично ставляться до хірургічних методів лікування і формують подібне негативне відношення серед хворих на туберкульоз;

5) Зменшення кількості активних виїздів хірургів для відбору хворих на місцях для хірургічного лікування, що пов'язано із транспортними проблемами, відсутністю паливно-мастильних матеріалів тощо;

6) тривалі ремонти операційного блоку в деяких областях, відсутність фтизіохірургічного відділу (Київ), неукomплектованість висококваліфікованими лікарями.

4. Недоліки диспансерного спостереження та медико-соціальної реабілітації у віддалені терміни ми вивчали методом анкетування віддалених результатів через 3 — 5 років після фтизіохірургічного лікування й анкети отримали від 49 (51,58 %) опитаних хворих із 95 розісланих анкет, а також відповідну

інформацію отримували під час перевірок протитуберкульозної служби у 23 областях України.

Аналіз диспансерної тактики показав, що 19 (38,78 %) антимікобактеріальну терапію проводили у фтизіатричному стаціонарі, 11 (22,45 %) у туберкульозному санаторії, а пізніше амбулаторно. Причому 19 (38,78 %) продовжували антимікобактеріальною терапією амбулаторно від самого початку після виписки із хірургічного стаціонару. Практично у всіх оперованих хворих було неконтрольоване проведення антимікобактеріальної терапії різної тривалості. Як показали віддалені результати через 3 — 5 років після операцій, померли 9 (18,37 % від числа анкетованих і 8,57 % від кількості оперованих) хворих від різних причин: тромбоемболія легеневої артерії — 2 (4,08 %), інфаркт міокарда — 1 (2,04 %), емпієма плеври — 3 (6,12 %), прогресуючий рецидив хіміорезистентного туберкульозу — 4 (8,16 %). Причому із 37 осіб, які усвідомлено і старанно намагалися вживати антимікобактеріальні препарати без контролю медичного персоналу або лікувалися в стаціонарі чи санаторно, не було жодного випадку післяопераційного рецидиву туберкульозу.

Оскільки у виникненні рецидиву туберкульозного процесу найбільшої шкоди завдають залишкові зміни після вилікування й обтяжуючі чинники, то, на нашу думку, слід диференційовано підходити до призначення протирецидивного лікування. Наявність обтяжуючих чинників ризику — це найважливіший критерій для проведення протирецидивної терапії, яка проводилася 12 (24,49 %) аналізованим хворим.

Віддалені результати показали, що інволюція туберкульозного процесу, у т. ч. прискорена з допомогою хірургічного втручання, або малі залишкові зміни в легенях при відсутності обтяжливих чинників ризику не потребують протирецидивного лікування, бо при його проведенні у 12 і непроведенні в 9 хворих реактивації не було. Але це мала кількість спостережень, щоби робити такі далекосяжні висновки.

Супутні захворювання, що спостерігалися в 33 (67,35 %) хворих, були чинниками ризику доти, доки вони мали тенденцію до частих загострень. Стійка ремісія супутньої патології у хворих із малими залишковими змінами вже не впливала на розвиток рецидиву туберкульозу, тому за відсутності інших чинників ризику ці хворі

можуть зніматися з диспансерного обліку.

Усі респонденти повідомили, що їх диспансеризація була формальною: виклик до лікаря, проведення рентгенографії та різних аналізів і на тому все. Жодного хворого не оглядав фтизіохірург. А про медико-соціальну та професійну реабілітації у віддалені терміни і мріяти не можна було.

З огляду зазначеного аналізу, навіть у віддаленому періоді хворих повинен оглядати фтизіохірург 1 — 2 рази на рік, щоби спрямовувати диспансерну тактику на попередження ускладнень після виписки хворих із хірургічного відділення. Тому на клініко-диспансерному етапі заходи повинні спрямовуватися на збереження диспансерної тактики, ефективне амбулаторне контрольоване лікування хворих, попередження рецидивів, ретельне обстеження й нагляд за хворими.

Підсумовуючи зазначимо, що найвагомішими причинами неефективного хірургічного лікування хворих на туберкульоз легень були організаційні недоліки, недостатнє перед- і післяопераційне лікування, особливо специфічне, активність запального процесу в бронхах і легенях, недостатня радикальність хірургічного втручання, інфікування плевральної порожнини. Вірогідність незадовільних наслідків хірургічного лікування збільшується у хворих, що мають поєднання кількох несприятливих чинників.

Як бачимо, в одного хворого часто-густо поєднуються багато чинників незадовільних результатів лікування. Це і стосується причин летальності хворих. Узагальнений аналіз викладених аспектів показує, що всіх їх об'єднують такі категорії як суб'єктивні та об'єктивні недоліки, помилки, дефекти, хиби, прогріхи, промахи, упущення, вади, недогляди, мінуси, вина тощо. Усі вони складають новий науковий напрям у фтизіатрії та фтизіохірургії — це напрям фтизіодефектології, тобто вчення про недоліки чи інші зазначені вище категорії у фтизіатрії. Розробці цього напрямку й вивченню причинно-наслідкових зв'язків у фтизіатрії та фтизіохірургії присвячена частина дисертації з тим, щоби через них якнайраціональніше впливати на ефективність комплексного лікування хворих на туберкульоз.

3.3. Неефективно лікований супертуберкульоз, спричинений супермікобактеріями

Центр з контролю і профілактики захворювань США (CDC) 27 травня 2016 року виявив і опублікував у журналі «Antimicrobial Agents and Chemotherapy», про перший випадок інфекції, що не піддається лікуванню жодним із відомих антибіотиків чи антимікробних препаратів. Хвора, 49-річна жінка зі штату Пенсільванія, страждала інфекцією сечостатевого шляху. У неї виявлена «супербактерія» (синоніми: «жахлива бактерія» (nightmarebacteria), «супербаг» (superbug). Це була сама «звичайна» бактерія, яка заражена плазмідом — крихітним фрагментом ДНК. І цей фрагмент ДНК передає гену *mcg-1* несприйнятливості бактерії до всіх антибіотиків та інших протимікробних ліків. Таку бактерію, що резистентна до всіх препаратів, називають супербактерією. «Через поширення у світі супербактерій людство ризикує опинитися в постантибіотичному світі», — наголосив керівник Центру з контролю і профілактики захворювань США Томас Фріден. Іншими словами, якщо супербактерії завоюють світ, спричинять різні інфекції, то світова спільнота опиниться в ситуації такої, що була до відкриття перших антимікробних препаратів.

Річ у тому, що є різні шляхи формування супербактерій:

Перший, деякі бактерії вже із самого початку стійкі, тобто резистентна інформація вже закладена в популяції бактерій. Із мільйону відомих у науці бактерій п'ять із них уже наділені особливістю несприйнятливості до будь-яких препаратів. Неважливо, яким способом ця особливість сформувалася. Нині природний захист організму часто справляється з такою нечисленною резистентною популяцією до того, як вона розростеться й заподіє шкоду. Отже, резистентність у такому випадку не проблема. Однак, якщо організм зазнає невдачі внаслідок антимікробної терапії, тоді ці п'ять бактерій розмножаться і їх потомство також буде резистентним. І через короткий час в організмі будуть мільйони резистентних мікробів.

Отже, нині відомо, що деякі дикі штами мікобактерій

туберкульозу вже містять резистентність до всіх антимікобактеріальних препаратів. Себто резистентна інформація може бути вже закладена в популяції мікобактерій туберкульозу. Вона не з'явилася сама собою або ж як реакція на антимікобактеріальні препарати. Те, що деякі мікобактерії вже були несприйнятливі ще до винаходу в 1943 році З. А. Ваксманом зі співробітниками стрептоміцину, — це загальновідомий факт. Зразки ґрунту із місць, де стрептоміцин і сучасні антибіотики ніколи не використовувалися, показали, що деякі бактерії та мікобактерії вже стійкі до багатьох препаратів.

Другий, доведено, що деякі бактерії безпосередньо передають свою стійкість іншим бактеріям через маленьку петлю ДНК — «плазмиду». Досі ще невідомо, чи може одна мікобактерія туберкульозу передавати стійкість іншій мікобактерії, як це доведено щодо деякої неспецифічної мікрофлори. Такий спосіб генної передачі стійкості до лікарського препарату може відбуватися навіть між різними видами бактерій. Але для цього резистентність уже мала бути, щоби через ДНК-плазмід передати іншій бактерії резистентні властивості. Потім ця резистентність передається всьому потомству бактерії.

Третій, залежність мікобактерій туберкульозу від антимікобактеріальних препаратів. При неправильному застосуванні будь-яких антибактеріальних препаратів, у тому числі антимікобактеріальних, може розвинути не тільки стійкість збудників до них, але й лікарська залежність від них. З цього приводу професор П. Н. Кашкин (1961) писав: «Як вища форма адаптивної мінливості отримані залежні від антибіотиків варіанти, для яких наявність відповідного антибіотика в середовищі є необхідною життєвою умовою». Під впливом антимікобактеріальної терапії змінюються склад і характер мікрофлори в організмі людини. Частина збудників зникає, деякі набувають стійкості, а інші стають залежними від антимікобактеріального препарату, тобто з'являються штами мікобактерій, ріст яких стимулюється тим або іншим антимікобактеріальним препаратом, що застосовується, причому в деяких випадках мікобактерії можуть рости тільки в присутності цього залежного для них хіміопрепарату.

Ми, В. М. Мельник і Л. В. Турченко (2019), спостерігали чотирьох хворих на туберкульоз легень із залежністю мікобактерій

туберкульозу від антимікобактеріальних препаратів. Залежність мікобактерій туберкульозу від антимікобактеріальних препаратів, за суттю, є своєрідним злоякісним варіантом резистентності, коли кількісне наростання ступеня стійкості мікобактерій призводить до якісних біологічних змін обмінних процесів мікобактеріальної клітини й етіотропний антимікобактеріальний препарат стає агентом, що стимулює метаболізм і основні життєві функції мікобактерій туберкульозу. Лікарська залежність мікобактерій туберкульозу — це одна із форм біотрансформації мікобактерій туберкульозу під впливом антимікобактеріальних препаратів, яка супроводжується в основному функціональними змінами адаптивного характеру, що проявляються на біохімічному й культуральному рівнях.

На жаль, нині ні науковці, ні лікарі цілеспрямовано не досліджують лікарську мікобактеріальну залежність і тому виглядає, що вона розвивається досить рідко й обмежується невеликим колом лікарських речовин, хоча вона може розвиватися до будь-яких антимікобактеріальних препаратів. Найчастіше розвивається ця небезпечна форма туберкульозу при: неадекватному застосуванні антимікобактеріальних препаратів; перериванні курсу лікування, коли відбувається селекція в організмі людини найагресивніших видів мікробів, що вижили; первинному зараженні від хворого з лікарсько-залежним туберкульозом.

Залежність мікобактерій туберкульозу від антимікобактеріальних препаратів є негативним чинником, що різко знижує ефективність лікування хворих на туберкульоз і обтяжує перебіг туберкульозного процесу.

Продовження лікування хворих антимікобактеріальними препаратами, до яких є залежність збудника туберкульозу, протипоказано, тому що можливе загострення і прогресування туберкульозного процесу. Синдром лікарської залежності необхідно диференціювати зі звичайними реакціями стійкості до антимікобактеріальних препаратів і спалахами туберкульозного процесу.

Четвертий, деякі бактерії стають стійкими шляхом мутації в процесі лікування антимікробними препаратами. Коли антибіотик потрапляє в бактерію, то впливає на її метаболізм і спричиняє генні мутації у певній ділянці молекули ДНК, які призводять до резистентності. Потім усі нащадки такої особини стають

резистентними, бо синтез РНК у бактеріальній клітині стає дефективним. Цей механізм розвитку резистентності притаманний також мікобактерії туберкульозу.

Мутації, що відбулися в бактеріальній клітині за будь-яким наведеним вище механізмом, стимулюють стійкість бактерій, які є, фактично, дефективними (виродками) у тій чи іншій формі й так формуються супербактерії, котрі резистентні до всіх відомих антимікробних препаратів і навіть дезінфікуючих розчинів.

Супербактерії не є агресивніші від своїх родичів чи товаришів одного виду, просто лікарі мають менше можливостей зупинити їх, знищити їх. Тому супербактерії стають причиною смерті і страждань у лікарнях. Супербактерії зазвичай «селекціонуються» в палатах інтенсивної та паліативної терапії, саме там, де лежать критичні хворі, фізично слабкі й часто з відкритими ранами.

Загалом, супербактерії не такі вже витривалі. Як правило, вони менш витривалі і їм складніше вижити за межами клінік, шпиталів. Відомо безліч прикладів, коли супербактерії передаються від одного хворого до іншого, особливо, при недотриманні інфекційного контролю. Це, так звані, «запозичені» супербактерії.

Центр з контролю і профілактики захворювань (CDC) США повідомляє, що повсякчас різко збільшується кількість нових супербактерій, які стійкі до всіх сучасних антимікробних ліків. Це один із найнебезпечніших мікробів 2018 року, що одержав назву «супербактерія», яка заразила вже понад 200 американців.

«Супербактерії можуть потрапити в людський організм у будь-якому місці й у будь-який час, — попереджає доктор CDC Енн Шучатт. — Ми знаходили їх навіть на бек'ярдах житлових будинків. Перші в групі ризику — це люди похилого віку, а також пацієнти госпіталів». Нагадаємо, що бек'ярд — це задній двір приватного будинку й улюблене місце відпочинку. Тут американці готують барбекю, проводять галасливі вечірки, відзначають пам'ятні дати, грають із дітьми в спортивні ігри тощо.

За останні 9 місяців CDC протестував 5770 хворих на наявність у їх організмі «супербактерій». Заражені супербактеріями виявилися в непростому становищі. Навіть найдосвідченіші лікарі не знали, чим саме і як їх лікувати.

«Мене не покидає відчуття, що я перебуваю не в Сполучених Штатах, а в країні третього світу, де медицина ще на рівні початку

минулого століття, — розповідає 68-річний каліфорнієць Ф. Лоуренс, заражений «супербактерією». — Я вже місяць відчуваю слабкість, нудоту й озноб. Проте лікарі розводять руками. У них немає ліків проти супербактерій».

У 2017 році супербактеріями заразилися 2 млн. американців. Понад 23 тисячі (1,15 %) людей померли. Оскільки чисельність супербактерій збільшується з кожним роком, то CDC назвав боротьбу з ними одним із головних пріоритетів. Стійкі до ліків бактерії за ступенем своєї небезпеки перевершили навіть таку потенційну проблему як врятування людства від ядерної війни.

Тим часом, скептики вважають, що поява супербактерій поставить жителів 21-го століття в таке ж скрутне становище, як жителів середньовіччя, які боролися з чумою, віспою та іншими невиліковними хворобами. Нині немає жодного ефективного способу перемогти супербактерії.

Небезпеку супербактерій можна продемонструвати на прикладі гонореї — інфекційного венеричного захворювання. Людство боролось з ним протягом сотень років, проте ефективні ліки були знайдено тільки в минулому столітті й експерти CDC прогнозували, що скоро гонорея зникне в Сполучених Штатах. Але в ми лабораторні експерти CDC виявили мутації гонокока, який став «супергонококом» і нечутливим до всіх відомих антибактеріальних препаратів. Медики схопилися за голови. На лікування одного захворювання на гонорею знову знадобилися величезні кошти й гонорея переходила в хронічну форму. І це сталося саме в цьому році, коли перший в історії людства антибіотик пеніцилін святкує своє 90-річчя.

Передбачається, що в Сполучених Штатах до 2050 року помре від супербактерій понад 10 млн. американців. Для порівняння зауважимо, що в цій країні втрати від раку на той час складуть 8,2 млн., діабету — 1,5 млн. чоловік.

На теперішній час відомо сім симптомів наявності супербактерій в організмі: 1) діарея; 2) лихоманка; 3) втрата апетиту; 4) втрата маси тіла; 5) кров'янистий кал; 6) збільшення кількості лейкоцитів у крові; 7) ниркова недостатність. Ці симптоми можуть проявлятися як поодиночі, так і всі разом. І на жоден симптом не може вплинути жодне лікарство.

«Супербактерії дуже ускладняють наше життя, — констатує Френк

Девроуз, експерт з інфекційних захворювань. — Сьогодні, відчувши нездужання, ви можете забігти в аптеку й купити найпростіший нерецептурний препарат. Однак, уже завтра нові сучасні ліки, розроблені в суперлабораторіях провідних фармацевтичних компаній США, можуть виявитися неефективними перед симптомами, що нагадують грип».

Згадаймо, чума у Європі в 1347 — 1351 роках загнала в могили 200 млн. чоловік. І ті люди, що залишилися живими вже готувалися до неминучої смерті,... але чума несподівано відступила. Чому і як саме це сталося — ніхто не знає.

Зв'язок між середньовічною чумою й сучасною супербактерією простежується тільки в одному — непідготовленість людства до боротьби із супермікробами й суперхворобами. Нині жодного ефективного способу захиститися від супербактерій немає. Усі поради про здоровий спосіб життя, зміцнення імунітету, народні методи лікування інфекцій, харчові «чудо-добавки» — це ніщо стосовно супербактерій.

На сьогодні мінімізувати втрати від респіраторних супербактерій можна тільки за допомогою респіраторів, але не слід очікувати 100-відсоткового позитивного результату. Однак, ми переконані, що навіть найсильніші супербактерії не зможуть здолати людську цивілізацію, а лише підготують людство до «кінця світу», про який стверджують і Біблія (Мф. 13:39; Біблія, перекл. 2004), і науковці (М. П. Хван, 2006; Д. Александер, Р. Уайт, 2009; А. Ацель, 2015).

Щоби знищувати супербактерії вчені пропонують зменшити надмірне використання антибіотиків у промисловості, де часто формується резистентність. Вчені серйозно взялися за дослідження щодо знищення супербактерій. Вони виявили, що молекули, здатні протистояти стійким до ліків бактерій, можна знайти в меді, отруті гримучої змії, кленовому сиропі, молоці качкодзьоба й інших продуктах.

Дослідники Університету штату Північна Кароліна в США повідомили, що їм вдалося синтезувати ліпоксазолідінон А із морських мікроорганізмів. Ця сполука ефективно вбиває супербактерії. Перспективним проти супербактерій є потужна сполука «JJM-35», яка здатна вбивати й чутливі бактерії, і супербактерій. Цей клас нових антимікробних ліків буде називатися «суперантибіотики».

Вчені під керівництвом доктора Саймона Портмута розробили антибіотик, який вводить в оману бактерії та супербактерії, щоб уразити їх. Автор помітив, що під час гострої інфекції наша вроджена імунна реакція створює у хворому організмі середовище бідне залізом. Натомість бактерії збільшують споживання заліза. Тому С. Портмут пропонує використовувати залізо для ураження антибіотиками бактерії. І тоді бактерія пропускати антибіотик через свої захисні бар'єри. Новий антибіотик називається цефідерокол. Він випробований у 448 осіб з інфекцією нирок або сечовивідних шляхів. Встановлено, що цефідерокол безпечний і добре переноситься організмом.

Як повідомляє видання Nature, доктор Ганс Християн Грем із компанії Genentech нагадує, що, за однією із класифікацій, бактерії розподіляються на грампозитивні та грамнегативні. Грампозитивні бактерії мають зовнішню мембрану, яка перешкоджає проникненню всередину чужорідних агентів, у тому числі антибіотиків. Саме це дає їм стійкість. Однак на поверхні цієї мембрани є пептидоглікан, який є мішенню для антибіотиків. Грамнегативні бактерії теж мають пептидоглікан, але він «захований» між двома мембранами, що вкрай ускладнює боротьбу з такими мікроорганізмами.

На цих знаннях уже розроблені деякі «суперантибіотики», в основі яких лежить речовина класу аріломіцинів, які блокують ферменти, важливі для життєдіяльності бактерій, проникаючи через клітинні стінки. Синтезована нова молекула G0775, яка має кращу проникність і ефективніша від існуючих, і зупиняє ріст супербактерій. Молекула G0775 вже протестована на суперстійкому штамі *Klebsiella pneumoniae* і показала високу ефективність. Але до створення нового лікарського препарату ще далеко.

— А чи можемо ми стверджувати, що нині є супертуберкульоз, спричинений супермікобактеріями?

— Безумовно, так. Згадаймо історію.

Президент США Джордж Буш у 1990 році видав спеціальне розпорядження, згідно з яким громадянин США був насильно поміщений у карантин в одному з американських шпиталів. Причиною стала поїздка, яку зробив у Канаду і Європу американець, хворий на рідкісну форму туберкульозу — «XDR TB» (extensively drug-resistant tuberculosis; туберкульоз із широкою резистентністю мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів), яка з великими

труднощами піддається лікуванню за допомогою відомих препаратів. Востаннє президент США підписав аналогічне розпорядження в 1963 році, коли примусовому карантину підлягав хворий на віспу. Тоді державні Центри профілактики та контролю захворювань США дали дефініцію, що XDR TB (extensively drug-resistant tuberculosis — екстенсивно резистентний до лікарських засобів туберкульоз) — це тип туберкульозу MDR TB (multidrug-resistant tuberculosis — резистентний до багатьох лікарських препаратів туберкульоз), але резистентний до більшої кількості препаратів і рідко зустрічається.

У 2006 році Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) уперше прийняла визначення обох форм туберкульозу. MDR TB (мультирезистентний туберкульоз) — це туберкульоз, який не піддається лікуванню за допомогою двох найбільш потужних і популярних препаратів — ізоніазиду й рифампіцину. Для боротьби з ним потрібні особливі, у більшості випадків досить токсичні препарати, що викликають серйозні побічні ефекти.

На додаток до цього, XDR TB (туберкульоз із розширеною резистентністю) — це стійкий і до більшості всіх інших відомих ліків і практично не піддається лікуванню. І вже тоді, дехто називав XDR TB супертуберкульозом. Останній поширюється абсолютно так само, як і звичайний туберкульоз — хвора людина під час кашлю, розмови і просто дихання «викидає» в повітря збудників хвороби (мікобактерії туберкульозу, вони ж, у народному розумінні, «палички» або «бацили Коха»). Хвороботворні мікобактерії зберігають життєздатність протягом кількох годин. Якщо здорова людина вдихає повітря, забруднене подібними бактеріями, то вона може заразитися резистентним туберкульозом, у т. ч. мультирезистентним або туберкульозом із широкою резистентністю мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів.

За припущенням ВООЗ, швидкість інфікування супертуберкульозом не відрізняється від швидкості інфікування звичайним туберкульозом, проте цей висновок не ґрунтується на результатах якихось спеціальних досліджень.

Є гіпотеза, що вакцина БЦЖ (BCG) здатна попередити супертуберкульоз. Однак документальних підтверджень цьому немає. Окрім того, у багатьох країнах ця вакцина не застосовується, оскільки вона не здатна захистити від хвороби і від інфікування.

XDR TB найбільш часто розвивається у хворих на звичайний

туберкульоз, які не приймають регулярно прописані їм ліки. Крім того, зафіксовані випадки, коли супертуберкульоз вражав людину, яка раніше перехворіла на туберкульоз і успішновилікувалася. Ця форма туберкульозу особливо небезпечна для людей з ослабленим імунітетом, особливо для інфікованих ВІЛ / СНІД.

Симптоми ХДР ТВ не відрізняються від симптомів звичайного туберкульозу. Хворий відчуває слабкість, зменшення апетиту, втрачає вагу, його часто лихоманить, вночі відбувається підвищене потовиділення. При легеневій формі туберкульозу починаються болі в грудях, кашель, виділення мокротиння з кров'ю. Зазвичай, встановлення діагнозу займає 1 — 2 дні. У разі, якщо хворий страждає на «супертуберкулез», процес може затягнутися на 6 — 16 тижнів.

Подібні форми туберкульозу були вперше виявлені на початку 1990-х років. Нині вважається, що мікобактерія туберкульозу довгий час виробляла резистентність до наявних антимікобактеріальних препаратів. Крім того, не можна виключати й того, що супертуберкульоз був довгий час, просто медичні працівники не могли його виявити через дефіцит сучасного лабораторного обладнання в багатьох країнах світу.

У США за період з 1993 до 2006 року на ХДР ТВ захворіли 49 осіб. Ті, чиї життя хвороба не забрала, перебували в спеціальних карантинних блоках кількох госпіталів — їхнє життя перебігає практично в повній ізоляції від навколишнього світу.

США — далеко не єдина країна, у якій виявлений ХДР ТВ. За даними ВООЗ, в останні ця форма туберкульозу з'явилися майже в усіх країнах світу. Цей туберкульоз присутній на всіх континентах, найураженіші пострадянські країни.

Однак, нині вважається, що ХДР ТВ (туберкульоз із широкою резистентністю мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів) ще не є супертуберкульозом, а супертуберкульозом є туберкульоз із тотальною резистентністю мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів. Оце справжній супертуберкульоз, спричинений супермікобактеріями, тобто мікобактеріями туберкульозу, які резистентні до всіх відомих нині антимікобактеріальних препаратів і навіть до дезінфекційних засобів.

Вважається, що лікарська стійкість мікобактерій туберкульозу — це явище, створене руками людини — і лікаря, і хворого, й органів

влади. (ВООЗ, 1999). І не слід забувати, що можлива перехресна резистентність. Це означає, що мутації, що спричиняють стійкість до одного препарату, можуть також викликати стійкість до деяких або до всіх препаратів даної групи, і навіть, що рідше, до препаратів інших груп. Наприклад, стійкість до аміноглікозидів і канаміцину з високим ступенем вірогідності означає можливу перехресну стійкість до амікацину. З іншого боку, перехресна стійкість між аміноглікозидами, канаміцином і стрептоміцином зазвичай низька. Крім того, у хворих виділені штами мікобактерій туберкульозу, що стійкі до високих доз канаміцину, які стійкі й до капреоміцину, що не є аміноглікозидом, а поліпептидним антибіотиком, що продукується *Streptomyces capreolus* і є глікопептидом. Спостерігається перехресна резистентність між капреоміцином і біоміцином, канаміцином, неоміцином. За іншими даними, штами резистентні до стрептоміцину, амікацину та канаміцину чутливі до капреоміцину.

Так, при стійкості мікобактерій туберкульозу до ізоніазиду з мутацією в гені *inhA* можлива перехресна стійкість до тіоамідів. Штами, що резистентні до ізоніазиду, резистентні й до фтивазиду та флуренізиду та навпаки. Штами мікобактерій туберкульозу, що резистентні до стрептоміцину можуть бути чутливі до амікацину й канаміцину. Резистентність до канаміцину перехресна з амікацином, і навпаки. Резистентність до амікацину або канаміцину спричиняє резистентність до стрептоміцину.

Резистентність до офлоксацину або ципрофлоксацину проявляється повною перехресною резистентністю до всіх фторхінолонів, хоча деякі штами мікобактерій туберкульозу можуть бути чутливі до фторхінолонів останніх генерацій (левофлоксацину, моксифлоксацину) при стійкості до офлоксацину.

Більшість штамів резистентних до рифампіцину резистентні й до рифабутину. Між етіонамідом і протіонамідом є повна перехресна резистентність мікобактерій туберкульозу; штами, що резистентні до цих препаратів, резистентні й до тіоацетазону

Тут варто нагадати сучасну класифікацію хіміорезистентного туберкульозу (ВООЗ, 1998, 2007, 2015).

Монорезистентність — це резистентність до одного антимікобактеріального препарату.

Полірезистентність — це резистентність до двох і більше

антимікобактеріальних препаратів, але не до поєднання ізоніазиду та рифампіцину.

Мультирезистентність (MDR — множинна лікарська стійкість) мікобактерій туберкульозу — це стійкість збудника до поєднання ізоніазиду й рифампіцину незалежно від наявності стійкості до інших антимікобактеріальних препаратів.

Прерозширена резистентність мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів (pre-XDR) — це мультирезистентність (стійкість до ізоніазиду й рифампіцину незалежно від наявності стійкості до інших препаратів) у поєднанні зі стійкістю до фторхінолону або аміноглікозиду-поліпептиду. Іншими словами, прерозширена резистентність — це стійкість мікобактерій туберкульозу до ізоніазиду й рифампіцину в поєднанні зі стійкістю до фторхінолонів або аміноглікозидів / поліпептид (канаміцин і/або амікацин і/або капреоміцин) незалежно від наявності стійкості до інших антимікобактеріальних препаратів. Як приклад, може бути резистентність до ізоніазиду, рифампіцину, стрептоміцину, етамбутолу, офлоксацину.

Розширена резистентність мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів (XDR) це стійкість мікобактерій туберкульозу до ізоніазиду, рифампіцину, фторхінолонів і аміноглікозидів / поліпептиду (канаміцину та/або амікацину і/або капреоміцину) одночасно, незалежно від наявності стійкості до інших антимікобактеріальних препаратів. Наприклад, резистентність до ізоніазиду, рифампіцину, стрептоміцину, етамбутолу, офлоксацину, канаміцину.

Тотальна резистентність мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів (XXDR) — це стійкість до всіх відомих на даний час антимікобактеріальних препаратів. Хоча ВООЗ поки-що не визнала термін «туберкульоз з абсолютною лікарською стійкістю» й рекомендує визначати ці випадки як «туберкульоз із широкою лікарською стійкістю», проте деякі автори описують «туберкульоз із тотальною резистентністю мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів». Туберкульоз із тотальною резистентністю мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів — це і є «супертуберкульоз, спричинений супермікобактеріями». Жодне лікування тут не допомагає, рекомендоване паліативне лікування в спеціалізованих палатах або хоспісах.

Отже, резистентність до антимікобактеріальних препаратів може бути різною і від цього залежить тяжкість ситуації та прогноз лікування. Може бути моно- і полірезистентність, мультирезистентність, прерозширена й розширена резистентність, а також тотальна резистентність, коли показана хіба-що паліативна допомога хворим на супертуберкульоз, спричинений супермікобактеріями, тобто мікобактеріями туберкульозу, котрі резистентні до всіх відомих антимікобактеріальних препаратів.

Науковці провели генетичний аналіз приблизно 1000 існуючих штамів мікобактерії туберкульозу в Росії. Дослідження генотипу одного виду мікобактерій виявило чимало мутацій резистентності до різних антимікобактеріальних препаратів. І ці мутовані мікобактерії поширююся з особливою швидкістю і спричиняють неефективно лікований туберкульоз у хворих.

У період розпаду Радянського Союзу і його системи охорони здоров'я в країнах колишнього СРСР, і в Україні зокрема, на початку 1990-х років проводилося недостатнє лікування хворих на туберкульоз антимікобактеріальними препаратами. Тоді безліч пацієнтів лікувалися хаотично, з переривами й це, як правило, не знищувало туберкульозну інфекцію, а призводило до формування стійкості мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів. І так на пострадянському просторі, у т. ч. в Україні, появився «супертуберкульоз».

До групи ризику туберкульозу із тотальною резистентністю мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів, на нашу думку, можна віднести такі контингенти:

- особи, які контактували із хворими на туберкульоз із широкою або тотальною резистентністю мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів;
- хворі на туберкульоз, які раніше отримували більше від двох неефективних курсів антимікобактеріальної терапії;
- хворі на рецидив туберкульозу та інших випадків повторного лікування, якщо раніше в них був мультирезистентний або туберкульоз із широкою резистентністю мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів;
- хворі з негативною клініко-рентгенологічною динамікою туберкульозного процесу, а також зі збереженням або появою бактеріовиділення на тлі контрольованого лікування

мультирезистентного або туберкульозу із широкою резистентністю мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів.

Якщо серед зазначених контингентів є ті, що залежні від алкоголю, у минулому перебували в місцях позбавлення волі, не мають постійної роботи, не мають сім'ї або співжиття зі спільним веденням господарства, то імовірність розвитку туберкульозу із тотальною резистентністю мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів суттєво зростає.

Супертуберкульоз слід запідозрити у хворих, у яких на тлі контрольованої антимікобактеріальної терапії виникають ознаки загострення туберкульозу, зокрема з'являються нові вогнища, дрібні вогнища можуть поширюватися на всій поверхні легенів. Стан хворого сильно погіршується, посилюється кашель, порушується всмоктування харчових речовин у кишечнику, погіршується апетит, хворий слабшає, худне.

Супертуберкульоз можна запідозрити, коли на тлі антимікобактеріального лікування виникають ускладнення туберкульозу легенів, зокрема: кровохаркання або легенева кровотеча, спонтанний пневмоторакс, легенева недостатність, емпієма плеври та інші позалегенові форми туберкульозу, ураження серця й перикарду та інші.

Туберкульоз із тотальною резистентністю мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів має бути підтверджений лабораторними методами діагностики. Результати лабораторних досліджень можуть застосовуватися для прийняття клінічних рішень тільки при наявності в лабораторії системи управління якістю, що гарантує стабільну роботу й достовірність досліджень.

Визначення чутливості мікобактерій туберкульозу слід проводити до всіх антимікобактеріальних препаратів — тільки тоді може бути обґрунтований діагноз туберкульозу із тотальною резистентністю мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів.

При застосуванні непрямого методу визначення чутливості мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів на твердих поживних середовищах «золотий стандарт» відповідь може бути отримана через 2,5 — 3 місяців.

Скорочення термінів виявлення збудника, видова ідентифікація мікобактерій і визначення чутливості мікобактерій до препаратів досягається:

а) за рахунок культивування патологічного матеріалу на рідких поживних середовищах з автоматичною реєстрацією росту культури на бактеріологічному аналізаторі BACTEC MGIT 960, який дозволяє отримати результат за 7 — 14 днів;

б) виявлення ДНК мікобактерії туберкульозу в патологічному матеріалі молекулярно-генетичним методом за допомогою полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) з отриманням результату за 1 — 2 дні.

в) технологія GeneXpert дозволяє одночасно виявляти мікобактерії туберкульозу і визначати чутливість до рифампіцину; результат доступний через 2 години. Однак, для визначення тотальної резистентності мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів технологію GeneXpert треба поєднувати з іншими методами.

Є й інші фено- і генотипові методи культивування мікобактерій туберкульозу і визначення їх резистентності до антимікобактеріальних препаратів. На рідких поживних середовищах можна проводити визначення чутливості мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів першого ряду (ізоніазид, рифампіцин, етамбутол, стрептоміцин, піразинамід), до антимікобактеріальних препаратів другого ряду (амікацин, офлоксацин, етіонамід, протіонамід, капреоміцин, левофлоксацин, моксифлоксацин) і лінезолід. На щільних живильних середовищах можна визначити чутливість мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів першого ряду (ізоніазид, рифампіцин, етамбутол, стрептоміцин) і до препаратів другого ряду (канаміцин, офлоксацин, етіонамід, протіонамід, капреоміцин). При цьому чутливість збудника до амікацину, левофлоксацину, моксифлоксацину, лінезоліду достовірно можна визначити тільки на рідких живильних середовищах. При розбіжності результатів тесту чутливості збудника туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів на рідких і щільних живильних середовищах перевагу віддають результату, отриманого на рідких середовищах із використанням автоматизованих систем.

Хворих на супертуберкульоз ізолюють і лікування їх повинно проводитися в спеціалізованих лікарнях або спеціалізованих відділеннях у протитуберкульозних диспансерах чи в хоспісах. Інфекційний контроль у них має відповідати загальним принципам,

прийнятим для особливо небезпечних хворих. Слід унеможливити зараження супермікобактеріями медичних працівників та інших хворих.

Повинні бути забезпечена якісна мікробіологічна діагностика, необхідне оснащення й медикаменти для етіотропного, патогенетичного, симптоматичного й паліативного лікування. Інколи допомагають у лікуванні пневмоперитонеум і штучний пневмоторакс. Лікуючі лікарі-фтизавтри повинні пройти підвищення своєї кваліфікації та отримати сертифікат на проведення лікування хворих на туберкульоз із тотальною резистентністю мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів.

В осередках, де перебували хворі на туберкульоз із тотальною резистентністю мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів повинна бути проведена активна робота й постійний нагляд за контактними особами й за можливості можна підібрати антимікобактеріальні препарати для профілактики. Ведуться пошуки вакцин для профілактики супертуберкульозу, але вони поки-що безуспішні. Запорукою профілактики супертуберкульозу є активне виявлення хворих на туберкульоз і своєчасне їх лікування, особливо контрольоване лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз, мультирезистентний і туберкульоз із розширеної резистентністю мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів.

Ефективність лікування хворих на супертуберкульоз сумна: смерть до 5 років спостереження настає в 80,0 % випадків, а в решти — після 5 років.

IV. ОСНОВНІ ЗАСАДИ ПОПЕРЕДЖЕННЯ НЕЕФЕКТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

4.1. Попередження неефективної антимікобактеріальної терапії

Попередження неефективного лікування хворих на туберкульоз легень здійснюють там, де проводять лікування хворих: у стаціонарі, денному стаціонарі, у туберкульозному санаторії, вдома та на амбулаторному етапі (В. М. Коломиец зі співавт., 2010; В. Д. Леликова зі співавт., 2014; И. Н. Тимошенко зі співавт., 2015; А. В. Белостоцкий зі співавт., 2016; Ю. І. Фещенко зі співавт., 2017). Серед усіх зазначених місць лікування хворих найкоштовнішим є стаціонарне лікування, потім санаторне лікування. Досить дешевим є лікування в денному стаціонарі й найдешевше обходиться лікування вдома й амбулаторне лікування, причому ефективність амбулаторного лікування хворих на туберкульоз легень не уступає стаціонарному лікування, але в десятки разів дешевше й рентабельніше (Е. В. Глотова зі співавт., 2014; Ю. М. Маркелов зі співавт., 2015). З цих міркувань за останні роки намітилася тенденція до переведення максимальної кількості хворих на всі форми туберкульозу, у тому числі хіміорезистентного туберкульозу, на амбулаторне лікування (Е. Я. Кочеткова, 2011; Э. А. Даминов зі співавт., 2015). Попри це організовують контрольоване лікування амбулаторних хворих на туберкульоз (Д. В. Таран зі співавт., 2013), здійснюють медико-соціальний супровід хворих (Н. А. Литвиненко зі співавт., 2018), надають їм соціальну допомогу (Е. М. Богородская зі співавт., 2011) і навіть харчують хворих на амбулаторному етапі лікування (Ж. В. Гудинава зі співавт., 2011).

У процесі лікування хворих на будь-якому етапі (стаціонарному чи амбулаторному) найважливішим є формування мотивації до лікування (Е. М. Богородская, 2009). Нині розроблений цілий комплекс заходів забезпечення мотивації хворих до лікування. М. В. Куліш зі співавт. (2018) вважають, що чим більше обізнані пацієнти щодо туберкульозу, тим краща прихильність до лікування. Е. В. Сухова, В. М. Сухов (2014) вважають, що добрим стимулом до лікування є залякування хворих, оскільки виокремлення вітальних і соціальних страхів дуже добре мотивує хворих до лікування. Вони також рекомендують організовувати «фтіза-школи» для комплексного впливу на хворого (Е. В. Сухова, 2014).

Ми, як і О. В. Колесникова, В. А. Краснов (2015), переконані, що в комплексній терапії хворих на туберкульоз слід проводити психофізіологічну корекцію. Для цього в кожному протитуберкульозному закладі повинні бути фахівці-психологи, а їхнім робочим місцем можуть бути психологічні кабінети або пункти психологічної корекції. Такий підхід практично унеможливило відмови від лікування хворих на туберкульоз, переривання лікування або завчасне його припинення, нівелюється незгода хворого на фтизіохірургічне лікування.

Загальноновизнано, що чим раніше діагностований туберкульоз і чим раніше розпочато його лікування, тим воно ефективніше (А. А. Адзиев зі співавт., 2009; М. М. Шамсутдинов зі співавт., 2011; Г. В. Кобелева зі співавт., 2011; К. Б. Владимиров зі співавт., 2015; Н. Ю. Исаева зі співавт., 2015). Тому раннє виявлення хворих на туберкульоз різними методами і своєчасно розпочате лікування хворих є вагомим заходом попередження неефективного лікування зазначених хворих. Для поліпшення виявлення хворих на туберкульоз Л. Б. Шефер (1985) рекомендував матеріальне стимулювання лікарів загальної медичної мережі. Цей підхід на початку 1990-х років був запропонований у Грузії, але виявилось, що до одного вперше діагностованого хворого причіплялися дільничний лікар і рентгенолог, і лаборант, і ще деякі фахівці, через те, проіснувавши короткий час, цей підхід матеріального стимулювання лікарів був скасований.

В організаційному плані для попередження неефективного лікування хворих на туберкульоз легень пропонують такі заходи: поліпшення ведення випадку всіх форм туберкульозу, у тому числі

мультирезистентного та туберкульозу у ВІЛ-інфікованих (О. Д. Ніколаєва, 2016); інтеграція терапевтичної та протитуберкульозної служб (Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник, 2012; Ю. І. Фещенко зі співавт., 2015); інтеграція програм для надання спеціалізованої медичної допомоги хворим на туберкульоз, ВІЛ/СНІД-туберкульоз та наркотичну залежність (Ю. І. Фещенко зі співавт., 2011); скринінгове мікробіологічне дослідження й комплексна бактеріологічна діагностика (А. І. Барбова зі співавт., 2015); комплексне проведення протитуберкульозних заходів (Ю. І. Фещенко зі співавт., 2016; WHO, 2012); прогнозування розвитку туберкульозу і проведення профілактичних заходів серед груп ризику (С. В. Зайков, О. П. Литвинюк, 2016); своєчасне виявлення та усунення недоліків функціонування протитуберкульозної служби (Ю. І. Фещенко зі співавт., 2016); проведення реструктуризації протитуберкульозної служби для поліпшення умов лікування хворих на туберкульоз (Ю. І. Фещенко зі співавт., 2016).

Багато дискусій точиться щодо примусової госпіталізації хворих на туберкульоз, які відмовляються від лікування (В. Д. Чернецкий зі співавт., 2011; Е. М. Богородская зі співавт., 2011). Б. І. Гулько та Д. Д. Луспенник (2016) узагальнили практику розгляду судами справ про примусову госпіталізацію до протитуберкульозних закладів в Україні, оскільки хворі на заразні форми туберкульозу, у тому числі соціально-дезадаптовані, із супутніми захворюваннями на хронічний алкоголізм, наркоманію чи токсикоманію, підлягають примусовій госпіталізації до протитуберкульозних закладів та зобов'язані пройти відповідне лікування. У разі ухилення від обов'язкової госпіталізації зазначені особи для запобігання поширення туберкульозу за рішенням суду підлягають розшуку, приводу та обов'язковій госпіталізації до протитуберкульозних закладів, визначених місцевими органами виконавчої влади. Механізм примусової госпіталізації повинен застосовуватися лише до тих хворих на заразні форми туберкульозу, які порушують лікарняний режим, відмовляються від лікування та становлять інфекційну загрозу для оточуючих.

Так, ст. 11 Закону України від 05 липня 2001 року «Про протидію захворюванню на туберкульоз» передбачено, що в разі якщо хворі на заразні форми туберкульозу, у тому числі під час амбулаторного чи

стаціонарного лікування, порушують протиепідемічний режим, що ставить під загрозу зараження туберкульозом інших осіб, для запобігання поширенню туберкульозу за рішенням суду вони можуть бути примусово госпіталізовані до протитуберкульозних закладів, що мають відповідні відділення (палати) для розміщення таких хворих. Примусова госпіталізація до протитуберкульозного закладу не тільки уберігає особу від погіршення її здоров'я, а так само попереджає поширення хвороби, чим захищає необмежене коло суб'єктів. Виходячи з пріоритету прав і свобод людини і громадянина, медична допомога та проведення протитуберкульозних заходів, у тому числі із застосуванням судових процедур, має здійснюватися на основі принципів законності, гуманності, добровільності, доступності, відповідно до сучасного рівня наукових знань, необхідності й достатності заходів лікування з мінімальними соціально-правовими обмеженнями.

Б. І. Гулько та Д. Д. Луспеник (2016) зазначають, що протягом 2014 року до судів першої інстанції надійшло 469 заяв про примусову госпіталізацію до туберкульозного закладу або про продовження строку примусової госпіталізації хворого на заразну форму туберкульозу, з яких 437 — задоволено, а 22 — залишено без розгляду. До апеляційних судів протягом 2014 року надійшло 4 апеляційні скарги на рішення судів першої інстанції в цій категорії справ, з яких 1 апеляційну скаргу відхилено, а рішення залишено без змін; 1 апеляційну скаргу задоволено зі скасуванням рішення суду першої інстанції й ухваленням нового рішення, а у 2 випадках рішення суду першої інстанції змінено. У 2015 році залишок нерозглянутих заяв про примусову госпіталізацію до туберкульозного закладу або про продовження строку примусової госпіталізації хворого на заразну форму туберкульозу з 2014 року становив 6 заяв, протягом року надійшло 425 заяв, 421 заяву було розглянуто, з яких 399 — задоволено, 18 — залишено без розгляду, 1 — передано в інший суд, а щодо однієї — закрито провадження.

А. Г. Самойлова (2005) пропонує комплексний підхід до попередження неефективного лікування хворих на туберкульоз легень, а саме: «зміцнення політичних зобов'язань щодо лікування хворих на туберкульозу; придбання довгострокових інвестицій персоналом і ресурсами; координація зусиль громадських співтовариств, місцевих органів влади та міжнародних організацій;

створення національних керівництв, які розглядали б усі аспекти щодо туберкульозу і визначали б роль та обов'язки організацій-учасників; формування спеціалізованого підрозділу для ведення пацієнтів із мультирезистентним туберкульозом; гарантія наявності спеціалізованих лабораторних послуг разом з надійною службою тестування на чутливість до лікарських препаратів; розробка відповідної стратегії лікування протитуберкульозними препаратами другого ряду; організація надійного постачання високоякісними препаратами другого ряду; створення умов, які допомагають пацієнтам дотримуватися лікування; організація інформаційної системи, що дозволяє правильно управляти даними, вести моніторинг виконання туберкульозної програми та оцінювати проведені заходи», причому, на думку автора, найважливішими із цих заходів є: «1) активне виявлення контагіозних випадків туберкульозу замість пасивного; 2) ізоляція контагіозних хворих; 3) якомога раннє дослідження на лікарську стійкість (ще до того, як у хворого з можливою лікарською стійкістю й позитивним мазком виявиться невдача лікування); 4) тривале використання комплексу більш дорогих препаратів другого ряду (з можливим хірургічним лікуванням)». Словом, неабияке значення в подоланні неефективного лікування хворих на туберкульоз легень має доскональне проведення відомих нині протитуберкульозних заходів.

Кардинальне місце в попередженні неефективного лікування хворих на туберкульоз легень займає етіотропна антимікобактеріальна терапія, яка є єдиним способомвилікувати хворого на цю недугу (Н. С. Пилипчук, 1991; Ю. І. Фещенко зі співавт., 1996; Т. Frieden, 2006). Основою стратегії антимікобактеріальної терапії є уявлення про різноманітність мікобактеріальної популяції в організмі хворого на туберкульоз: швидко-розпліджуючої, що перебуває позаклітинно, і повільно-розпліджуючої, що перебуває внутрішньоклітинно, а на початку захворювання — і позаклітинно. Через те із самого початку лікування хворого на вперше діагностований туберкульоз призначають декілька препаратів I ряду (М. М. Савула, О. Я. Ладний, 1999; О. К. Асмолов, 2002; А. Я. Циганенко, С. І. Зайцева, 2004; В. І. Петренко, 2008; М. Г. Бойко зі співавт., 2011; О. М. Разнатовська, 2014).

До 1990-х років в Україні схему антимікобактеріальної терапії

обирав лікар-фтизіатр індивідуально, на свій розсуд. З 1996 року започаткована стандартизація антимікобактеріальної терапії хворим на туберкульоз (МОЗ, 1996), яка щорічно вдосконалюючись, у 2014 році отримала новий клінічний протокол (МОЗ, 2014). Згідно з Клінічним протоколом... «Туберкульоз», затвердженим наказом МОЗ України від 04. 09. 2014 р. № 620 (МОЗ, 2014), рекомендована «початкова хіміотерапія для хворих 1, 2, 3 категорій: ізоніазид + рифампіцин + піразинамід + етамбутол — 2 місяці щоденно; ізоніазид + рифампіцин — 4 місяці щоденно або через день. Режим дозування з прийомом тричі на тиждень допустимий тільки в разі лікування під безпосереднім наглядом (DOT), але не застосовується для пацієнтів на ко-інфекцію туберкульоз / ВІЛ. Режим дозування з прийомом двічі на тиждень не застосовують для лікування туберкульозу. За результатами тесту на чутливість мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів або клінічними результатами при невдачі лікування здійснюється корекція схеми лікування. Препарати приймаються за один прийом усередину із розрахунку відповідно до маси тіла. Комбіновані антимікобактеріальні препарати з фіксованими дозами застосовуються в будь-якому режимі лікування туберкульозу.

Хворих 4 категорії (мультирезистентний туберкульоз, туберкульоз із розширеною резистентністю або з резистентністю до рифампіцину, полірезистентний туберкульоз): у підтримуючій фазі згідно з даними тесту на чутливість мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів (за призначенням обласної Центральної лікарської консультативної комісії «Хіміорезистентний туберкульоз» (ЦЛКК-ХРТБ) протягом 12 місяців із застосуванням не менше 4-х антимікобактеріальних препаратів (в т. ч. не менше 3-х препаратів II ряду)».

Попри це, слід відмітити, що стандартизоване контрольоване лікування не завжди ефективне (С. О. Ткаченко, В. Н. Ободзинский, 2003) і потребує корекції за висновком лікарської консультативної комісії або консиліуму лікарів. Зважаючи на це, є багато прихильників індивідуального й комплексного підходу до лікування хворих не тільки на хіміо- і мультирезистентного туберкульозу, але і вперше діагностованого туберкульозу легень (Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник, 2005; В. А. Кошечкин, З. А. Иванова, 2007; Е. С. Мостовая, 2009; А. В. Павлушин, 2012; В. І. Петренко, 2015). На

думку Ф. К. Ташпулатової (2011), не можна огульно й бездумно використовувати стандартні схеми лікування, а повинен бути диференційований підхід до лікування кожного хворого.

Вважається, що стандартні схеми лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз дозволяють за кілька тижнів знищити у вогнищах ураження до 90,0 % популяції мікобактерій туберкульозу і хворі стають епідеміологічно безпечними навіть, тоді, коли вони ще виділяють збудники інфекції.

Часто-густо застосовують різні комбіновані препарати I ряду, як-от, ізоніазид 150 мг + піразинамід 375 мг + рифампіцин 150 мг (Ю. Э. Овчинникова зі співавт., 2017), римстар, тобто суміш рифампіцину 150 мг + ізоніазиду 75 мг + піразинамиду 400 мг + етамбутолу 275 мг (Г. А. Смаилова зі співавт., 2011), фтизоетам В₆ (ізоніазид + етамбутол + піридоксин гідрохлорид) і фтизопірам В₆ — в 1 таблетці міститься ізоніазид 150 мг + піразинамід 500 мг, піридоксин гідрохлорид 15 мг (А. П. Зуев зі співавт., 2012), ломекомб (Л. В. Мохирева, О. О. Каркач, 2011; Л. В. Мохирева, 2011), ізопаск (Г. Б. Соколова, Я. В. Лазарева, 2010), левофлорипін (Л. В. Мохирева зі співавт., 2011; А. Ю. Куликов зі співавт., 2012; А. В. Филиппов зі співавт., 2012). Не всі комбіновані антимікобактеріальні препарати мають однакову ефективність (Д. Л. Айзиков зі співавт., 2011; Т. Е. Тюлькова зі співавт., 2017).

Для удосконалення антимікобактеріальної терапії, особливо хворих на мультирезистентний туберкульоз і туберкульоз із широкою резистентністю мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів, фтизіатри реанімували вже давно забуті препарати, наприклад, ПАСК, себто парааміносаліцилова кислота (Е. Ю. Зоркальцева, 2010); комплексна сполука ПАСК і цинку (Л. В. Мохирева зі співавт., 2010, 2011).

Для інтенсифікації антимікобактеріальної терапії в схемах лікування застосовують різні комбінації відомих антимікобактеріальних препаратів із застосуванням лінезоліду (Т. Н. Иванушкина зі співавт., 2011; И. А. Васильева зі співавт., 2011; Н. А. Литвиненко, 2016); левофлоксацину (С. О. Черенько зі співавт., 2010); моксифлоксацину (М. М. Кужко зі співавт., 2018); поєднань левофлоксацину та моксифлоксацину (С. О. Черенько зі співавт., 2012); капреоміцину (Р. К. Ягафарова зі співавт., 2015); меропенему (О. О. Петренко, 2011; Н. А. Литвиненко зі співавт., 2017);

гatifлоксацину (М. М. Кужко зі співавт., 2016). Досліджували ефективність різних фторхінолонів (Г. В. Радиш, 2016).

Для посилення дії антимікобактеріальних препаратів, насамперед антимікобактеріальної активності ізоніазиду, пропонують додатково призначати глутаміл-цистеїніл-гліцин динатрію, себто глутоксим, що виявляє імуностимулюючу, гемостимулюючу, токсикомодифікуючу, гепатопротекторну дію (М. В. Синицын зі співавт., 2010; О. А. Маничева зі співавт., 2014).

Для поліпшення ефективності лікування використовують різні шляхи введення антимікобактеріальних препаратів: внутрішньовенно: етамбутол (інбутол) (С. О. Черенько зі співавт., 2010; М. Г. Тертишний, 2010), лінезолід (Н. А. Литвиненко, 2016), ізоніазид і рифампіцин (Л. Д. Тодоріко, І. О. Сем'янів, 2016) та ін. Н. А. Литвиненко зі співавт. (2016) застосовують інфузійні форми антимікобактеріальних препаратів у скорочених режимах хіміотерапії у хворих на мультирезистентний туберкульоз.

Інтенсивно розробляють і пропонують клініцистам нові етіотропні препарати, зокрема: феназид, котрий рекомендують при поганій переносності препаратів ГІНК — гідразида ізонікотинової кислоти (В. Ф. Жемков, В. Б. Ивановский, 2011); тіозонід із діючою речовиною тіозоніду цитрат (І. В. Бочарова зі співавт., 2014); SQ109 (С. Е. Борисов зі співавт., 2018); перхлозон (С. В. Николаева, 2015; Е. Н. Беляева зі співавт., 2015); фтизопірин цинк (Л. В. Мохирева зі співавт., 2010); рифапекс або рифапентин (Г. Б. Соколова зі співавт., 2009; Н. В. Литвинова зі співавт., 2014); теризидон (Г. А. Идиятуллина зі співавт., 2011); вакцинні протитуберкульозні препарати (Д. Н. Щербинин зі співавт., 2010). Але всі вони виявилися менш ефективні від нині зареєстрованих антимікобактеріальних препаратів і, зокрема, від ізоніазиду та рифампіцину. Про це зазначає низка літературних джерел.

За останні роки інтенсифікувалися розробки наносомальних лікарських форм і наноконьозитів із наносріблом, таких як нанорифампіцину, наноізоніазиду тощо (С. Э. Гельперина зі співавт., 2004; Б. С. Кибрик зі співавт., 2011, 2013; М. В. Ерохина зі співавт., 2015; А. В. Захаров, Б. С. Кибрик, 2015). Автори знаходять у цих нанопрепаратах антимікобактеріальний ефект.

Н. Ю. Клименко зі співавт. (2011) вбачають доцільність застосування у хворих на туберкульоз кораксану (івабрадину),

кардіологічного засобу, що має антиангінальну та антиішемічну ефективність. И. В. Красносельских зі співавт. (2017) описали інноваційну розробку, нову лікарську форму. Це капсула для лікарських та / або вітамінних препаратів для лікування хворих на туберкульоз. Унікальність цієї лікарської форми полягає в тому, що антимікобактеріальні препарати, що діють на різні мішені в мікобактеріальній клітині, не змішуються один з одним, бо діючі антимікобактеріальні препарати в цій капсулі розділені оболонками, що мають різну тимчасову стійкість до розчинення в шлунково-кишковому тракті. На думку авторів, застосування описаної капсули з антимікобактеріальними препаратами дозволить отримати взаємодію активних компонентів капсули на фармакокінетичному й мікробіологічному рівнях, здійснювати контроль медичним персоналом за прийомом хворими ліків, знизити токсичну дію препаратів на організм, що сприятиме завершенню курсу антимікобактеріальної терапії.

З появою нового ефективного протитуберкульозного препарату «бедаквілін» наукові публікації рясніють вивченням його ефективності (С. Е. Борисов, Д. А. Иванова, 2014; Г. С. Баласанянц, 2017; А. М. Тихонов зі співавт., 2018; Н. А. Литвиненко зі співавт., 2018; М. Н. Кондакова и др. 2018). Уже накопичується досвід застосування поєднання бедаквіліну й лінезоліду (Е. М. Жукова зі співавт., 2016). Різні протитуберкульозні й антибактеріальні препарати випробовують у хворих на туберкульоз легень і вони мають різну ефективність (И. А. Васильева зі співавт., 2017).

Д. Х. Шакирова зі співавт. (2003) показали, що основними причинами неефективного лікування хворих на туберкульоз, крім клінічних і бактеріологічних чинників, виступають відсутність оптимального набору антимікобактеріальних препаратів, неправильні умови їхнього зберігання, плутанина торгових найменувань із генеричними і придбання нестандартних антимікобактеріальних препаратів (в основному індійського виробництва), які часто спричиняють побічні розлади, а також відсутність контролю за прийомом антимікобактеріальних препаратів і системи стимулювання хворих і медперсоналу за проведенням антимікобактеріальної терапії та ін. Впливаючи на них можна попередити неефективне лікування хворих на туберкульоз легень.

Для раціональної антимікобактеріальної терапії необхідні ідентифікація і визначення чутливості мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів та їх підбір. Згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Туберкульоз», затвердженого наказом МОЗ України від 04. 09. 2014 р. № 620 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при туберкульозі» обов'язковий тест медикаментозної чутливості мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів на початку лікування проводять у таких групах пацієнтів: невдача повторного курсу (2 категорія) та хворі на хронічні форми туберкульозу; невдача лікування хворих I категорії; близький контакт із хворим на мультирезистентний туберкульоз; невдача лікування в разі проведення нестандартизованої антимікобактеріальної терапії; пацієнти 1 категорії, у яких визначають позитивний мазок наприкінці 2-го або 3-го місяця стандартизованої антимікобактеріальної терапії; пацієнти 2-ї категорії з рецидивами туберкульозу та перерваним лікуванням; пацієнти, які перебували в місцях із високим рівнем поширення мультирезистентного туберкульозу; хворі на супутні захворювання, які супроводжуються мальабсорбцією або діареєю.

Тест на чутливість мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів II ряду проводять таким групам пацієнтів: хворим із встановленим діагнозом мультирезистентного туберкульозу, що підтверджено лабораторним методом; хворим 2-ї категорії, які продовжують виділяти мікобактерії туберкульозу після інтенсивної фази антимікобактеріальної терапії; хворим які лікувались нестандартизованими режимами антимікобактеріальної терапії, що включали протитуберкульозні препарати II ряду.

Для проведення тесту на чутливість мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів необхідні два, а краще три зразки мокротиння для культурального дослідження.

Пріоритетом у виборі препаратів, до яких найперше визначають чутливість мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів є: рифампіцин та ізоніазид; етамбутол, стрептоміцин; піразинамід (якщо доступні системи з рідким середовищем); канаміцин (або амікацин) та капреоміцин; фторхінолони (ті, що

використовують у схемах лікування); етіонамід/протіонамід, ПАСК, циклосерин, а також офлоксацин або ципрофлоксацин, оскільки між цими препаратами є повна перехресна резистентність мікобактерій туберкульозу, а між офлоксацином та моксифлоксацином є неповна медикаментозна резистентність мікобактерій.

Для отримання росту мікобактерій туберкульозу та їхньої ідентифікації проходить 3 — 8 тижнів на твердому живильному середовищі та 1 — 2 тижні — на рідкому. Тест на чутливість мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів займає ще 2 — 4 тижні на твердому середовищі та 1 тиждень — на рідкому. Швидкі тести (ВАСТЕС, генетичні: ПЛР, ДНК-чип) визначення чутливості мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів проводять пацієнтам із високим ризиком мультирезистентного туберкульозу, зокрема, коли були: близький контакт із хворим на мультирезистентний туберкульоз; неадекватне попереднє лікування; рецидиви туберкульозу; перерване лікування.

У 70-х — 80-х роках ХХ століття лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз тривало 12 місяців, потім тривалість лікування скорочувалося до 9 місяців. Хворих на хіміорезистентний туберкульоз було мало, їх кваліфікували як хронічний туберкульоз і лікували до отримання ефективності. На зміну 9-місячній антимікобактеріальній терапії (Ch. Кіно зі співавт., 1994) прийшли вкорочені стандартизовані 6-тимісячні схеми лікування для хворих на вперше діагностований туберкульоз і 8-місячні режими антимікобактеріальної терапії для хворих на рецидиви туберкульозу і для повторного лікування тих хворих у яких перше лікування було неефективне. Оскільки стандартні режими антимікобактеріальної терапії не завжди давали належний результат, то вони постійно вдосконалювалися й адаптовувалися до національних умов різних країн пострадянського простору (Б. Я. Казєнний зі співавт., 2011).

На початку 1990-х років з'явилося багато хворих на хіміорезистентний туберкульоз, який згідно із стандартом надання медичної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз (МОЗ, 2008) отримав таку класифікацію:

Резистентність мікобактерій туберкульозу в нових хворих ще розподіляють так:

«первинна резистентність — це резистентність мікобактерій

туберкульозу, яка виявлена у вперше діагностованих хворих, які ніколи не лікувалися антимікобактеріальними препаратами;

початкова резистентність — це резистентність, яка виявлена у вперше діагностованих хворих, які лікувались антимікобактеріальними препаратами до 4 тижнів.

вторинна або набута резистентність — це резистентність, яка виявлена у хворих, які лікувались антимікобактеріальними препаратами понад 4 тижні».

Розрізняють також «хіміорезистентний туберкульоз (ХРТБ) — це така форма туберкульозу, при якій пацієнт виділяє мікобактерії туберкульозу, резистентні до одного або більшої кількості протитуберкульозних препаратів, що підтверджено лабораторним методом у тесті медикаментозної чутливості (ТМЧ). Розрізняють такі види медикаментозної резистентності мікобактерій туберкульозу (МБТ):

монорезистентність — це резистентність мікобактерій туберкульозу до одного протитуберкульозного препарату I ряду;

мультирезистентність — це резистентність мікобактерій туберкульозу, як мінімум до ізоніазиду та рифампіцину;

полірезистентність — це резистентність мікобактерій туберкульозу більше, ніж до одного протитуберкульозного препарату I ряду, за виключенням одночасно до ізоніазиду та рифампіцину;

розширена медикаментозна резистентність — це резистентність мікобактерій туберкульозу одночасно до ізоніазиду, рифампіцину та до 2-х груп протитуберкульозних препаратів II ряду — аміноглікозидів та фторхінолонів» (МОЗ, 2008). Після перегляду останньої дефініції «розширена медикаментозна резистентність — це резистентність мікобактерій туберкульозу до будь-яких фторхінолонів і, як мінімум, до одного із трьох ін'єкційних протитуберкульозних препаратів II ряду (канаміцину, амікацину, капреоміцину) додатково до мультирезистентності».

Є ще пре-розширена резистентність (пре-РРТБ) — це мультирезистентний туберкульоз із резистентністю до фторхінолону або аміноглікозиду-поліпептиду (Н. А. Литвиненко, 2014; О. П. Чоботар, Н. А. Литвиненко, 2016; Н. А. Литвиненко зі співавт., 2017).

Ще донедавна лікування хворих на мультирезистентний

туберкульоз лікували впродовж 18 — 24 місяців. Нині вже намітилася тенденція до скорочення термінів лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз до 12 місяців (Ю. І. Фещенко зі співавт., 2017; Г. О. Варицька зі співавт., 2017).

У 2007 році ми, Ю. І. Фещенко і В. М. Мельник, у монографії «Контроль за туберкульозом в умовах Адаптованої ДОТС-стратегії. К.: Медицина, 2007. 480 с.» розробили рекомендовані варіанти заміни антимікобактеріальних препаратів замість тих, до яких мікобактерії туберкульозу резистентні, на такі, до яких бактеріологічно можлива чутливість. Якщо виявлена резистентність до антимікобактеріального препарату, що використовується в основній схемі лікування, то ми розробили першу чергу його заміни, а якщо й до препарату з першої черги заміни виявлена резистентність, тоді нами передбачена друга черга заміни при резистентності до антимікобактеріальних препаратів 1-ї черги. Це дуже зручна схема. Взявши на озброєння цей підхід, В. Ю. Мишин (2008) доповнив його, включивши за вихідну резистентність не один антимікобактеріальний терапії, а поєднання антимікобактеріальних препаратів, наведемо цю схему в таблиці 4. 1.

Таблиця 4. 1 — Режими антимікобактеріальної терапії у хворих на туберкульоз легень із полі- та мультирезистентністю до основних антимікобактеріальних препаратів (за В. Ю. Мішиним, 2008)

Характер резистентності	Варіанти режиму лікування
HS	RZEFqK
HZS	REFqKPt
HES	RZFqKPt
HZES	RFqKPtCs(Pas)
RS	HZEFqK
RZS	HEFqKPt
RES	HZFqKPt
RZES	HFqKPtCs(Pas)
HRS	ZEFqKPt
HRZS	EFqKPtCs(Pas)
HRES	ZFqKPtCs(Pas)
HRZES	EFqKPtCs(Pas)
HRZES	FqK(Cap)PtCsPas

Як бачимо, це зручна схема й часто-густо може допомогти

фтизіатру при виборі індивідуалізованої антимікобактеріальної терапії хворих на мультирезистентний туберкульоз і туберкульоз із широкою резистентністю мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів.

Від 3,2 % до 10,0 % хворих відмічається прогресування різних форм туберкульозу (Г. А. Воронина, 1999; Ю. В. Кириллов зі співавт., 2009; А. С. Садыков зі співавт., 2015; І. В. Ліскіна зі співавт., 2016). Прогресування можливе ще до початку антимікобактеріальної терапії або в процесі лікування. Найпоширенішою ознакою прогресування є поява або збільшення інтенсивності інтоксикації організму хворого на тлі високої активності туберкульозного процесу. Як правило погіршується загальний стан хворого, періодично або постійно підвищується температура тіла, погіршується апетит, з'являються або посилюються нейро-вегетативні розлади (підвищена нервова збудженість або її пригнічення, головні болі, тахікардія), збільшуються бронхопульмональні, медіастинальні й навіть периферичні лімфатичні вузли (мікрополіаденія), можливе збільшення печінки, рідше селезінки, спостерігається дефіцит маси тіла, схильність до інτερкурентних захворювань, в аналізі крові — прискорення швидкості осідання еритроцитів, зсувом нейтрофілів вліво, еозинофілія, лімфопенія, пригнічується імунологічний статус організму (зниження числа Т-лімфоцитів та їх функціональної активності тощо). Рентгенологічно збільшується площа й об'єм ураження, з'являється або поширюється деструкція, аж до кавернізації, довкола патологічних вогнищ з'являється або поширюється дисемінація, можливий розвиток локальної або поширеної казеїзації та казеозної пневмонії, процес може перейти на плевру з розвитком туберкульозного плевриту чи емпієми.

Прогресуючий туберкульоз інколи характеризується чергуванням загострень і ремісій, до того ж періоди між ними можуть бути різними — короткими і тривалими, у період загострення формуються нові ділянки запалення з утворенням нових каверн, іноді легеня може зруйнуватися повністю, у деяких хворих при неефективному лікуванні прогресуючий перебіг процесу завершується розвитком казеозної пневмонії. Найбільше в таких хворих розвиваються легенево-серцева недостатність, амілоїдоз, часті повторні кровохаркання й легеневі кровотечі, загострюється неспецифічна

інфекція (бактеріальна і грибова). І якщо в цих випадках не будуть прийняті належні заходи, то настає смерть пацієнта.

Хворі з інтоксикацією та на прогресуючий туберкульоз потребують застосування еферентних методів детоксикації та нутритивної підтримки (М. В. Титюхина, 2012), адже детоксикація є основою основ лікування інтоксикаційного синдрому у хворих на туберкульоз.

Для оптимізації антимікобактеріальної терапії слід враховувати фармакодинаміку препаратів, показники гомеостазу, концентрацію та інактивацію препаратів. На цих засадах рекомендували різні дози, частоту і шляхи введення антимікобактеріальних препаратів, зокрема ректальне, внутрішньовенне, внутрішньоартеріальне, лімфотропне й ендолімфатичне введення препаратів (Л. И. Гершгорен зі співавт., 1991; Я. И. Пристайко зі співавт., 1993). За лімфотропну антимікобактеріальну терапію ратують Ю. В. Кириллов зі співавт. (2009), О. Е. Догорова, М. К. Винокурова (2015) та інші автори. Інколи надають перевагу ретростерernalній лімфотропній антимікобактеріальній терапії (А. В. Асеев, А. А. Миляев, 2015) або поєднують її з пневмоперитонеумом (А. В. Захаров, 2011).

В. Я. Джугостран зі співавт. (2008) особливу увагу приділяють стимуляції лімфатичного дренажу препаратами осмотичної дії при туберкульозі легенів. Автори дотримуються основних постулатів загальноклінічної лімнології про те, що:

лімфатична система є однією з основних складових частин гомеостазу й гуморального транспорту; вона бере участь у всіх патологічних процесах незалежно від їх етіології й патогенезу;

порушення функції лімфатичної системи й неадекватний стан її негативно впливають на еволюцію туберкульозу й будь-якої іншої хвороби;

корекція порушень і оптимізація неадекватних функцій лімфатичної системи є одним з обов'язкових і важливих умов ефективного лікування.

З огляду цих міркувань, В. Я. Джугостран зі співавт. (2008) запропонували комплекс лімфологічних методів, який включає:

- Регіональну непряму ендолімфатичну антимікобактеріальну терапію, як метод, що забезпечує тривалу підтримку концентрації препарату в організмі пацієнта достовірно довше порівняно із внутрішньом'язевими ін'єкціями або оральним вживанням

антимікобактеріальних препаратів. Для цього загрудинно через fossa jugularis щодня вводять по 3 мл 10 % розчину ізоніазиду з 10 — 20 мл 0,25 % розчину новокаїну, тобто непрямим регіональним ендолімфатичним методом, у середньому 30 ін'єкцій.

- Ентеросорбцію препаратом рослинного походження «Фіброфіт», який здійснює дезінтоксикацію організму, корегує кишковий біоценоз і ефективно попереджує порушення функції печінки. Ентеросорбент «Фіброфіт» призначають per os по 1 десертній ложці 3 рази на день протягом 20 днів.

- Стимуляцію лімфатичного дренажу та інтерстиціально-гуморального транспорту комплексними інфузійними розчинами сорбілакт і реосорбілакт. Загальну осмотичну стимуляцію інтерстиціально-гуморального транспорту здійснюють шляхом застосування внутрішньовенних вливань препарату реосорбілакт (в дозі 200 мл / добу 2 рази через день), у подальшому — розчин сорбілакту (в дозі 200 мл / добу 2 рази через день).

Звісно, зазначений В. Я. Джугостраном зі співавт. (2008) спосіб має бути доповнений до стандартного режиму антимікобактеріальної терапії, не призначаючи або зменшуючи дозу ізоніазиду тоді, коли його вводять ретростернально.

Запорукою попередження неефективного лікування хворих на туберкульоз легень і успіху антимікобактеріальної терапії є її контрольованість (В. И. Тавровская зі співавт., 2003; Ю. І. Фещенко зі співавт., 2017). Є різні підходи до проведення контрольованого лікування. Найефективніше, коли хворий проковтує антимікобактеріальні препарати під безпосереднім наглядом медичного працівника (фельдшера або медсестри). В амбулаторних умовах контрольоване лікування здійснюють у кабінетах для контрольованого лікування (ДОТ кабінетах), у сімейного лікаря за місцем проживання, у сільській амбулаторії або на фельдшерсько-акушерському пункті (ФАП), на дому під наглядом медичного працівника або навченого члена сім'ї чи волонтера тощо. Для акуратного виконання хворим приписів лікаря й запобігання переривів у лікуванні варто застосовувати листи-нагадування, бесіди з хворим, освітні консультації, інформаційні буклети, відвідувати хворого вдома. Добрим заохоченням для безперервного амбулаторного лікування є ведення щоденника хворим і організація необхідної соціальної підтримки хворих на туберкульоз, яка мотивує

їх до дотримання режиму лікування та завершення повного курсу антимікобактеріальної терапії.

Здавна для контролю прийнятих препаратів пропонували визначати концентрацію нуклеїнових кислот у крові, вводити препарати внутрішньом'язево, визначати їх вміст у сечі, у крові, але вони виявилися коштовні й потребували збільшення затрат часу медичних працівників для цих видів контролю.

Н. А. Литвиненко зі співавт. (2018) для хворих, які отримують щоденно велику кількість антимікобактеріальних препаратів і змушені приймати їх декілька разів протягом дня, пропонують відео-ДОТ, тобто відеозапис прийому препаратів з озвученням назви антимікобактеріального препарату, дати та часу прийому ліків із подальшим відправленням відеозапису куратору ДОТ. Куратор ДОТ після отримання запису протягом дня в зручний для себе час переглядає відеозапис та при правильному прийомі препаратів відправляє його в архів. Така модель контрольованого лікування є найзручнішою як для пацієнта, так і для куратора відео-ДОТ. Можливі два алгоритми проведення відео-ДОТ:

а) безпосереднє онлайн-спілкування хворого з куратором ДОТ у режимі реального часу (наприклад, через скайп);

б) запис хворим прийому препаратів за встановленою формою, яку куратор ДОТ переглядає пізніше.

Неабияке значення в попередженні неефективного лікування хворих на туберкульоз легень має створення «компласнсу» (англ. compliance — згода, відповідність) між лікарем і пацієнтом. Унаслідок взаємної довіри між лікарем і пацієнтом у пацієнта формується прихильність до лікування і він добровільно зобов'язується пройти запропонований йому режим лікування: пацієнт вчасно приймає ліки; приймає їх у повній дозі; дотримується рекомендацій щодо дієти і способу життя; і при цьому не говорить, що його позбавили останньої радості в житті.

Можна відмітити такі маркери відсутності прихильності до антимікобактеріальної терапії: наявність психологічних проблем, особливо депресій; наявність когнітивних порушень, у результаті яких пацієнт просто не може зрозуміти, навіщо йому лікуватися або забуває прийняти препарат; безсимптомний або малосимптомний перебіг туберкульозу; відсутність належного контакту з лікарем, неадекватне спостереження й рекомендації; побічні ефекти

антимікобактеріальних препаратів; погана інформованість про захворювання; складність терапії; висока вартість лікування.

За великим рахунком можна виділити три основні причини низької прихильності хворих до лікування: 1) причини, пов'язані з хворим (неприйняття лікування, страх перед великою кількістю препаратів, і, як наслідок, некоректний прийом ліків); 2) висока вартість терапії, особливо багатокомпонентної, якщо хворому прийдеться вносити свої кошти; 3) складний режим прийому етіопатогенетичних ліків і, відповідно, велика ймовірність відхилення від схеми, наприклад, уже при призначенні 4-х препаратів у різний час імовірність комплаєнсу знижується вдвічі.

Варто також згадати проблеми, що пов'язані з діяльністю органів охорони здоров'я та страхових компаній, особливо, коли питання стосується пільгового забезпечення та квот. Ці установи можуть тиснути на лікарів, але пацієнти про це не знають і вважають, що саме лікар перешкоджає їх ефективному лікуванню. Ну а лікар не присвячує їх у ці питання зі зрозумілих причин.

С. Н. Кондаков, М. К. Винокурова (2015) вважають за доцільне проводити анонімне анкетування хворих на туберкульоз легень і аналізувати його результати для виявлення перепон і проблем під час лікування хворих і своєчасного їх усунення.

Великого значення для попередження неефективного лікування хворих на туберкульоз легень надають санації трахеобронхіального дерева і внутрішньо бронхіальному введенню антимікобактеріальних препаратів (А. В. Алиев зі співавт., 2011; В. М. Хлистун, 2018). Загалом, санацію трахеобронхіального дерева здійснюють за допомогою постурального дренажа, ендобронхіальних вливань, бронхоскопії з катетеризацією й лаважем бронхів, мікротрахеостомії, аерозольтерапії та інших методів фізіотерапії. Для оздоровлення дихальних шляхів вводять різні інгаляційні апарати, застосовують лазерну санацію бронхіального дерева. Ендобронхіальна санація на 15 — 20 % поліпшує ефективність лікування хворих на туберкульоз легень (С. А. Величко, А. К. Стрелис, 1986), в 1,5 рази зменшує кількість післяопераційних ускладнень, бо антимікобактеріальні препарати та інші ліки депонуються в органах дихання, поліпшується функція сурфактантної системи, настає бронхолітичний ефект (А. А. Визель зі співавт., 1995).

Вважається, що антимікобактеріальні препарати ефективніше

лижуть мікобактерії туберкульозу за умов колапсу і спокою ураженої легені. Так у фтизіатричну практику увійшли колапсотерапевтичні методи, такі як штучний пневмоторакс і пневмоперитонеум, клапанна бронхоблокація, їх поєднання та ін. Вони дозволяють поліпшити показники ефективності лікування інфільтративного деструктивного лікарсько-стійкого туберкульозу легенів (А. Р. Салмаханов, 2010). Так, О. Б. Николаева (2012) зазначає, що застосування клапанної бронхоблокації сприяє створенню локального колапсу й ателектазу легеневої тканини, призводить до регресу запального процесу, зменшення в обсязі, а в багатьох випадках і загоєння порожнини деструкції і припинення бактеріовиділення у хворих на інфільтративний туберкульоз легень у фазі розпаду з лікарською стійкістю збудника. Тривале знаходження клапана в бронху не супроводжується розвитком ускладнень. Клапанна бронхоблокація є методом вибору при лікуванні хворих на туберкульоз, а її поєднання зі штучним пневмотораксом пришвидшує видужання і є запорукою попередження неефективного лікування хворих на туберкульоз легень.

Антимікобактеріальна терапія у хворих на туберкульоз ефективніша на тлі штучного пневмотораксу (В. І. Чуканов зі співавт., 2011; Ю. І. Ивон зі співавт., 2016) або пневмоперитонеуму (А. К. Вородюхіна зі співавт., 2011). Останній поєднують з озонотерапією (Л. П. Яковлева, 2010) або застосовують хіміоозонотерапію без пневмоперитоума (Л. І. Билозир, 2013).

Патогенетична терапія, як засіб попередження неефективної антимікобактеріальної терапії. Окрім етіотропного лікування, тобто лікування спрямованого на згубну дію антимікобактеріальних препаратів на мікобактерії туберкульозу, у пострадянській фтизіатрії великого значення надають призначенню патогенетичних препаратів та їхніх поєднань (С. Б. Нореєко, Б. В. Нореєко, 2009; Н. В. Богущ зі співавт., 2015). Застосовують препаратів з анаболічною дією на динаміку показників функціонального стану адренкортикальної системи (Ю. Б. Загута, 2016), різні імуномодулятори, що стимулюють імунну систему (В. М. Коломиец зі співавт., 2013).

Для стимуляції фагоцитарної активності мононуклеарних клітин застосовують тубосан (критафон) (Р. В. Майстат зі співавт., 2011; Б. С. Кибрик зі співавт., 2012; Л. Н. Мотанова зі співавт., 2015). Для лікування хворих на туберкульоз застосовують такі

імуномодулятори: тималін (В. Е. Варзегов, 2011), Т-активін (Е. М. Жукова, 1992), імуностимулятор і противірусний препарат неовір (О. И. Гурьева зі співавт., 2014), імуностимулятор азоксимеру бромід або поліоксидоній (А. С. Позднякова зі співавт., 2010; Ю. В. Фролова, 2011), бестім (Г. Ю. Васильєва, 2004), пірогенал (Е. А. Цыганкова зі співавт., 2011), глютоксим (Ю. И. Фещенко зі співавт., 2012), імуностимулятор — препарат мурамілпептидного ряду ліастен (М. І. Сахелашвілі зі співавт., 2018), а також поєднують його із похідними метилксантинату, до яких відносять теофілін і його водорозчинний ефір амінофілін або еуфілін (Г. Д. Штибель, 2017). У хворих на туберкульоз застосовують також антигенспецифічні цитокіни Т-клітинного походження в препараті афінолейкін (Л. И. Мордовская зі співавт., 2010), гемалін (А. С. Садыков зі співавт., 2015), імунофітопрепарати (М. Н. Тилляшайхов зі співавт., 2015).

Так, В. М. Коломиец, Н. В. Рублева (2013), В. М. Коломиец зі співавт. (2013) показали, що застосування індуктору інтерферону циклоферону в комплексному лікуванні хворих на деструктивні форми туберкульозу легенів сприяє підвищенню концентрації IFN- γ в сироватці крові. Активація Th1-імуної відповіді під дією циклоферону сприяє ранній ліквідації клінічних проявів інтоксикації, позитивній клініко-рентгенологічній динаміці і припиненню бактеріовиділення. А це, за даними когортного аналізу, призводить до успішних результатів лікування в 71,1 % випадків на відміну від 45,9 % на тлі стандартної терапії. Автори прийшли до висновку, що використання препаратів індукторів інтерферону, зокрема циклоферону, при лікуванні туберкульозу безпечно й не викликає побічних дій.

Прихильники інтерферонотерапії (І. Ф. Ільїнська зі співавт., 2016; Ю. А. Матвієнко зі співавт., 2016) застосовували бактеріальний пептидоглікан із метою корекції системи гама-інтерферону у хворих на деструктивний туберкульоз легень. Пептидоглікан або муреїн — це полімер, що складається з цукру й амінокислот. Він формує гомогенний шар навколо плазматичної клітинної мембрани бактерій, яка стає частиною клітинної стінки. Структуруючи у такий спосіб клітинну стіну бактерії, препарат протидіє осмотичному тиску цитоплазми й бере участь у поділу клітини під час бактеріального розмноження. За умов виразної імуносупресії доцільне застосування

імуноглобуліну-G (Н. А. Мацегора, А. В. Капрош, 2018).

В експерименті досліджуються й отримані обнадійливі результати при туберкульозі внаслідок трансплантації клітин кісткового мозку (Л. Е. Поспелов зі співавт., 2011), трансплантації мезенхімальних стовбурових клітин (А. Л. Поспелов зі співавт., 2013; Я. Ш. Шварц зі співавт., 2015).

Серед інших патогенетичних препаратів найчастіше застосовують системну глюкокортикостероїдну терапію (А. В. Литвиненко, 2014) і піридоксину гідрохлорид (К. И. Усов зі співавт., 2018). Доведено, що кортикостероїди зменшують фіброзування й залишкові зміни в легенях (А. Г. Ярешко, 1989, 1990, 1994; А. Г. Сушкин зі співавт., 1992; О. Г. Спесивцев зі співавт., 1993).

Наукові дослідження останніх років присвячені вивченню донаторів оксиду азоту, зокрема аргініну гідрохлорид (тівортіну) для корекції дефіциту субстрату для синтезу NO, що дозволяє суттєво збільшити продукцію NO у хворих на туберкульоз (Н. Е. Чернеховская зі співавт., 2009; О. С. Денисов, 2010), різних антиоксидантів (А. М. Салпагаров, 1991), зокрема цесейдин (Ю. Н. Степанова, Е. Е. Байке, 2015), веторон, що містить бетакаротин (провітамін А), альфа-токоферолу ацетат (вітамін Е), аскорбінову кислоту (В. Н. Чернышов, 2014). У хворих на туберкульоз застосовують капіляростабілізуючий засіб емоксипін (Т. В. Астахова, 2011), а також разом з аскорбіновою кислотою (П. Н. Новоселов зі співавт., 2011; П. Н. Новоселов, 2011). Для кращої дифузії антимікобактеріальних препаратів у вогнище ураження застосовують гепарин і плазмаферез (Д. Р. Файзуллин зі співавт., 2011).

На моделі експериментального туберкульозу мишей, викликаного мікобактеріями туберкульозу із широкою лікарською стійкістю, доведена ефективність ко-тримоксазола (С. А. Попов зі співавт., 2017).

Для лікування гепатотоксичних реакцій на тлі стандартної антимікобактеріальної терапії добре показав себе ремаксол (Л. А. Шовкун зі співавт., 2015); це суміш бурштинової кислоти, меглюміну, рибоксину (інозину), метіоніну й нікотинаміді. Про ефективність препаратів бурштинової кислоти в комплексному лікуванні хворих на туберкульоз повідомили А. В. Мордык зі

співавт. (2014). При одночасному експериментальному ураженні печінки антимікобактеріальними препаратами резервного ряду й алкоголем ефект отриманий від поєднання ремаксолу з адеметіоніном (Д. С. Суханов зі співавт., 2014).

Анксиолітична дія цитофлавіну виявилася корисною та економічно ефективною при туберкульозі в дітей та підлітків (И. А. Денисенко, 2011; И. А. Волчегорский зі співавт., 2011). Дітям, хворим на туберкульоз, до антимікобактеріальної терапії варто включати вітамін D (Л. І. Миколишин зі співавт., 2016). За даними М. Е. Кулманова зі співавт. (2015), новий лікарський засіб ФС-1, що містить йод і калію йодид, виявив антимікобактеріальну дію при експериментальному туберкульозі. У комплексне лікування хворих на туберкульоз із тиреопатіями застосовують натрію селеніт (С. Л. Матвеева зі співавт., 2016).

Для лікування хворих на туберкульоз фітотерапія, а саме фітоадаптогени, протеїновий концентрат «протеїни кедра», сухий екстракт зі слані цетрарії ісландської (іслацета), екстракт зі слані північних лишайників та інші, знаходить свою нішу у фтизіатрії (М. Л. Витовская, 2005; Е. С. Павлова зі співавт., 2011; Ф. К. Ташпулатова, 2015; Н. Г. Павлов, 2015; Ф. К. Ташпулатова зі співавт., 2015).

У якості оптимізації схеми лікування хворих на туберкульоз легенів застосовують пробіотики, у тому числі іммобілізовані пробіотики (С. Ф. Барболина зі співавт., 2015; И. В. Белова зі співавт., 2017), а також давно забутий метод аутогеомохіміотерапії (К. С. Карапетян зі співавт., 2011). Активність деструктивно-запального процесу при комплексній терапії хворих на туберкульоз легенів зменшує поліферментний препарат «вобензим» (А. В. Якімова зі співавт., 2010).

Пріоритетне місце в патогенетичному лікуванні хворих на туберкульоз легень займає сурфактант-терапія із застосуванням препаратів сурфактанту та стимуляцією сурфактанту (О. А. Розенберг зі співавт., 2011; В. Ф. Жемков зі співавт., 2013; М. В. Ерохіна зі співавт., 2015). На думку зазначених дослідників, цей підхід до лікування коригує склад біохімічних і біофізичних властивостей сурфактанту стимулює фагоцитарні функції альвеолярних макрофагів в умовах туберкульозного запалення і відповідно поліпшує терапевтичний ефект антимікобактеріальних

препаратів.

В експерименті та клініці встановлена туберкулостатична активність електромагнітного випромінювання (Е. Ю Хохлова, 2005). А. Г. Ярешко зі співавт. (2017) запатентували й довели ефективність дії слабого електромагнітного випромінювання міліметрового діапазону в лікуванні хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень. Показанням для призначення цієї методики, на думку зазначених авторів, є резистентність мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів, збереження бактеріовиділення після неефективного попереднього лікування й погана переносність хворими антимікобактеріальних препаратів. У пролікованих цим способом хворих бактеріовиділення припинилось у 96,97 % випадків проти 89,6 % у контрольній групі, загоєння порожнин розпаду досягнуто в 90,24 % випадків проти 64,65 %.

Н. О. Скороходова (2004) застосовувала квантову терапію в комплексному лікуванні хворих на ексудативний плеврит туберкульозної етіології. Поліфакторну квантову терапію автор проводила методом черезшкірного контактного лазерного опромінення потужністю імпульсу 4 мВт, частотою 5 Гц або 50 Гц та з індукцією постійного магнітного поля (35 ± 10) мТл різних зон, у тому числі і в області проекції патологічного процесу на грудну клітку, загальна тривалість сеансу 17 хвилин, щодня, на курс 10 — 12 процедур. Лазерну терапію здійснювали методом черезшкірного контактного опромінення в зоні проекції процесу на грудну клітку інфрачервоним імпульсним лазером, курсом 10 днів. Одночасно тривала й антимікобактеріальна терапія. Д. А. Бредихин зі співавт. (2017) показали, що лазерне випромінювання довжиною хвилі 662 нм пригнічує ріст *Mycobacterium tuberculosis in vitro*. Ефективність лікування хворих на туберкульоз суттєво поліпшує лазеротерапія (Д. А. Сутягіна, 2015), мембранний плазмаферез (М. В. Титюхіна зі співавт., 2015).

Низка патогенетичних засобів спрямовується на лікування супутньої патології, яка часто-густо загострюється у хворих на туберкульоз (М. М. Шило, 2013; О. А. Голубовська зі співавт., 2014). Найчастіше спостерігаються й потребують лікування медикаментозні ураження печінки, хронічні гепатити (Т. И. Новикова, В. С. Новиков, 2011; Ю. І. Фещенко зі співавт., 2013). Призначаючи антимікобактеріальні препарати слід контролювати й корегувати

функцію печінки, особливо в залежних від алкоголю. Їм бажано застосовувати гепатопротектори.

Слід враховувати особливості лікування хворих на туберкульоз легень із цукровим діабетом, хронічним алкоголізмом, токсикоманіями. В останніх рекомендують детоксикаційну терапію. При супутньому бронхообструктивному синдромі (С. В. Зайков, А. Б. Дудник, 2010), хронічному бронхіті проводять відповідне лікування.

У багатьох випадках супутня патологія потребує психотерапії та психокорекції (И. Г. Ильницький зі співавт., 1990), голкорексфлексотерапії, антинікотинного лікування тощо.

Обґрунтовуючи раціональність диференційованої патогенетичної терапії, здійснюється корекція метаболізму, кислотно-лужної рівноваги, функціональних порушень у процесі лікування, особливо на етапах хірургічного лікування. Позитивно оцінені у фтизіатрії та фтизіохірургії інфузії альбуміну, різні методи детоксикації, парентеральне харчування. Застосовуються різні методи лікувальної фізкультури (ЛФК), трудотерапія, які є однією із ланок медичної та соціально-трудової реабілітації хворих на туберкульоз.

Активних терапевтичних дій потребують ускладнення туберкульозу легень, з якими або потупають хворі або вони виникають у процесі лікування (І. Д. Дужий, Г. П. Піддубна, 2016; В. Р. Крамаревич зі співавт., 2016). При порушеннях зовнішнього дихання інколи використовують біокеровану стимуляцію дихання, оксигенотерапію, гіпербаричну оксигенацію. Для ефективної профілактики ускладнень туберкульозу слід проводити їх прогнозування ще до їх виникнення (Г. І. Ільницький, 2013; М. І. Линник, Г. В. Старічек, 2018).

Каменем спотикання під час лікування хворих на туберкульоз легень є побічні реакції на антимікобактеріальні препарати та їх ускладнення. Вони можуть бути різні: дисбіоз кишечника (Т. Ю. Цыгина, Т. В. Чеботарёва, 2009); кардіотоксичні реакції (А. В. Мордык, В. Т. Долгих, 2010); ураження печінки (Д. С. Суханов зі співавт., 2013; Д. А. Иванова, С. Е. Борисов, 2017); психічні розлади (Н. В. Золотова зі співавт., 2017); порушення еякуляції (Е. В. Кульчавеня зі співавт., 2012) та інші.

Частота побічних реакцій під час лікування чутливого туберкульозу становить 8 — 20 %, хіміорезистентного, із

застосуванням препаратів II ряду, — від 30 до 85 % (Ю. В. Просветов зі співавт., 2016). У хворих із новими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ із високою частотою виникають побічні реакції від антимікобактеріальної терапії в 56,0 % випадків переважно за рахунок гепатотоксичних та диспепсичних побічних реакцій (Н. А. Марченко, 2015). Як зазначено в українському стандарті надання медичної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз (МОЗ, 2008), «найчастіше спостерігають шлунково-кишкові побічні реакції у вигляді нудоти/блювоти (приблизно 30 %), діареї (приблизно 20 %), біль у животі, анорексії, гастриту (приблизно 10 %); побічні реакції з боку центральної нервової системи (ЦНС) у вигляді головокружіння (приблизно 15 %), головного болю, порушення сну (приблизно 10 %), порушення слуху спостерігають у 12 % хворих, електролітний дисбаланс буває в 11 % хворих, решта інших побічних реакцій виникає менше, ніж у 8 % хворих». Для раціонального ведення побічних реакцій від антимікобактеріальних препаратів вкрай необхідні: навчання пацієнта, медичних сестер або особи, яка здійснює контрольоване лікування; швидка діагностика та лікування побічних реакцій; профілактика побічних реакцій; заміна препарату, який викликав побічну реакцію, на інший; призначення патогенетичних препаратів для зменшення або усунення побічних реакцій; зменшення дози антимікобактеріальних препаратів; психологічна підтримка хворого; запас усіх патогенетичних препаратів для профілактики, зменшення та усунення побічних реакцій.

Попередження і своєчасне усунення побічних реакцій — запорука попередження неефективного лікування хворих на туберкульоз легень. Наведемо основні побічні реакції, препарати, що найчастіше їх спричиняють, і запропоновані принципи лікування (МОЗ, 2008).

Судоми (Cs, H, Q): припинити прийом препарату, що викликає судоми; призначити протисудомні препарати (карбамазепін, вальпроєва кислота); збільшити дозу піридоксину до максимальної добової (200 мг на добу); можна відновити прийом препарату, але в меншій дозі, якщо він необхідний у режимі; скасувати препарат, який викликав цю побічну реакцію, якщо це не ставить під загрозу ефективність режиму хіміотерапії.

Периферична нейропатія (Cs, H, Et/Pt; S, Km, Am, Cm, Q):

збільшити дозу піридоксину до максимальної добової (200 мг на добу); замінити ін'єкційний аміноглікозид на капреоміцин, якщо до нього підтверджена чутливість МБТ; призначити трициклічні антидепресанти, наприклад, амітриптилін, нестероїдні протизапальні препарати, типу ацетаминофену, можуть полегшити прояви; знизити дозу препарату, який може викликати цю побічну реакцію, якщо це не ставить під загрозу ефективність режиму хіміотерапії; скасувати препарат, який викликав цю побічну реакцію, якщо це не ставить під загрозу ефективність режиму хіміотерапії.

Зниження/втрата слуху (S, Km, Am, Cm, Clr): аудіометрія та порівняння її показників з аудіометрією при поступленні (якщо ці дані є); змінити ін'єкційний препарат на капреоміцин, якщо у хворого мікобактерії туберкульозу чутливі до капреоміцину; зменшити дозу або кратність прийому, якщо це не ставить під загрозу ефективність режиму хіміотерапії (тричі на тиждень); скасувати препарат, якщо це не ставить під загрозу ефективність режиму хіміотерапії.

Психічні порушення (Cs, H, фторхінолони, Et/Pt): скасувати препарат, який викликав цю побічну реакцію на деякий час (1 — 4 тижні), поки психічні порушення будуть узяті під контроль; призначити антипсихотичні препарати та піридоксин у дозі 100 — 200 мг на добу; знизити дозу препарату, якщо це не ставить під загрозу ефективність режиму хіміотерапії; скасувати препарат, який викликав цю побічну реакцію, якщо це не ставить під загрозу ефективність режиму хіміотерапії.

Депресія (соціально-економічні обставини, хронічна хвороба, Cs, Q, H, Et/Pt): покращити соціально-економічні умови; проводити групові/індивідуальні консультації; розпочати терапію антидепресантами й піридоксином у дозі 100 — 200 мг на добу; знизити дозу препарату, який може викликати цю побічну реакцію, якщо це не ставить під загрозу ефективність режиму хіміотерапії; скасувати препарат, якщо це не ставить під загрозу ефективність режиму хіміотерапії.

Гіпотиреозидизм (PAS, Et/Pt): розпочати терапію тироксином.

Нудота, блювота (Et/Pt, PAS, H, E, Z): мати препарати для проведення дегідратації, розпочати дегідратаційну терапію, якщо вона показана; призначити терапію для лікування нудоти; знизити дозу препарату, який може викликати цю побічну реакцію, якщо це

не ставить під загрозу ефективність режиму хіміотерапії; скасувати препарат, який викликав цю побічну реакцію, якщо це не ставить під загрозу ефективність режиму хіміотерапії (рідко застосовується).

Електролітний дисбаланс (гіпокаліємія, гіпомагніємія, Cm, Km, Am, S): визначити рівень калію; якщо рівень калію низький, визначити рівень магнію (та кальцію, якщо підозрюють гіпокальціємію); за необхідності відновити рівень електролітів.

Ретробульбарний неврит (E): скасувати етамбутол; направити пацієнта до офтальмолога.

Артралгії (Z, фторхінолони): розпочати терапію нестероїдними протизапальними препаратами; знизити дозу препарату, який може викликати цю побічну реакцію, якщо це не ставить під загрозу ефективність режиму хіміотерапії; скасувати препарат, який викликав цю побічну реакцію, якщо це не ставить під загрозу ефективність режиму хіміотерапії.

Гастрит (Eto/Pto, PAS): скасувати відповідні препарати на 1 — 7 днів; призначити H₂-блокатори, інгібітори протонної помпи і / або антациди (антациди призначають за чотири години до або через чотири години після прийому антимікобактеріальних препаратів); знизити дозу відповідного препарату; за непереборних побічних діях скасувати препарат.

Гепатит (Z, H, R, Eto/Pto, PAS, E, Fq, Bq): для запобігання токсичної дії на печінку з профілактичною метою слід застосовувати гепатопротектори; при підвищенні рівня трансаміназ у 4,0 і більше разів припинити антимікобактеріальну терапію до вилікування гепатиту; виключити інші ймовірні причини гепатиту; провести дезінтоксикаційну й гепатопротекторну терапію; виключити найбільш гепатотоксичні препарати; відновити прийом інших антимікобактеріальних препаратів під строгим контролем функції печінки.

Нефротоксичність (S, Km, Am, Cm): скасувати відповідний препарат; вирішити питання про застосування капреоміцину, якщо раніше призначалися аміноглікозиди; призначити препарат 2 або 3 рази на тиждень під контролем функції нирок; уточнити вплив усіх інших антимікобактеріальних препаратів на кліренс креатиніну.

Неврит зорового нерва (E): скасувати етамбутол; призначити консультацію офтальмолога; при підтвердженні діагнозу препарат виключити.

Для попередження, моніторингу і своєчасного виявлення побічних дій антимікобактеріальних препаратів у процесі лікування необхідно проводити дослідження: клінічні аналізи крові та сечі в інтенсивній фазі лікування не рідше 1 разу в місяць, а у фазі продовження — 1 раз у 3 місяці; визначення вмісту білірубіну, аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ) у крові, що проводиться в інтенсивній фазі лікування не рідше 1 разу на місяць, а у фазі продовження — 1 раз у 3 місяці; визначення вмісту креатиніну сироватки крові щомісяця; визначення рівня калію, кальцію, магнію сироватки крові щомісяця за призначення ін'єкційних препаратів і лінезоліду; рівень тиреотропного гормону при призначенні протіонаміду і \ або ПАСК; рівень сечової кислоти щомісяця; огляд ЛОР-лікаря й аудіометрія щомісяця за призначення ін'єкційних препаратів резерву; огляд окуліста до початку лікування; огляд психіатра до початку лікування, а потім щомісяця в період інтенсивної фази лікування при призначенні фторхінолонів, циклосерину, терізідону; електрокардіограма (ЕКГ) (інтервал QT) щомісяця. При появі побічних реакцій чи непереносності антимікобактеріальних препаратів лікування індивідуалізують (Л. Д. Тодоріко зі співавт., 2016).

Надзвичайно ефективною, але не завжди безпечною в поліпшенні ефективного лікування хворих на туберкульоз легень, є локальна дія на каверну, зокрема черезбронхіальне введення антимікобактеріальних препаратів у каверну (А. В. Алиев, 2014), перибронхіальне введення лікарських препаратів і тимчасова оклюзія бронхів (Б. Д. Свистунов, 1992). Для попадання препаратів якнайближче до патологічного вогнища застосовуються лікарські форми в ліпосомах (Ю. И. Фещенко зі співавт., 1994). У руках торакальних хірургів ефективними у хворих на туберкульоз є внутрішньолегеневе (А. Е. Клочков, 1990), внутрішньокавернозне (П. Ф. Гапонюк, 1990) та поєднання ендобронхіального й інтракавернозного введення антимікобактеріальних препаратів. При внутрішньокавернозному введенні 1,0 % розчину ізоніазиду припинення бактеріовиділення наступало у 2,0 рази, загоснення каверн — на 22,7 % частіше, а реактивація — у 3,0 рази рідше, ніж при лікуванні традиційними методами (С. Б. Гуральник, 1989). Однак, В. А. Григорян зі співавт. (1989) застерігають, що в 18,3 % хворих можливі ускладнення внутрішньокавернозної терапії.

А. Г. Сметанин (1999) розробив комплексний підхід до лікування хворих на деструктивний туберкульоз легень із використанням методів локального впливу на стінки порожнини й паракавітарну зону. Зазначений комплекс складається із:

1. Внутрішньолегеневого введення антимікобактеріальних препаратів у вигляді голкоструменевих ін'єкцій. Ін'єкції проводилися з точки, найбільш наближеною до порожнини деструкції. Точку вибирали під час поліпозиційного рентгенологічного дослідження. Перевагу для ін'єкцій віддавали паховій, підключичній, підлопатковій і міжлопатковій зонах. Внутрішньолегенево вводили стрептоміцин, ізоніазид, стрептоміцин + ізоніазид, лідазу до повного розсмоктування залишкових туберкульозних змін.

2. Внутрішньолегеневого введення антимікобактеріальних препаратів шляхом іонофорезу з використанням ендобронхіального катетер-електрода. Внутрішньолегеневий іонофорез полягає в тому, що лікарський препарат вводиться крапельно через катетер-електрод, підведений в зону запалення через мікротрахеостому або трансназально. За цих умов дифузія лікарського препарату відбувається під впливом гальванічного струму через зону запалення між катетер-електродом і наскірним електродом.

3. Гідродіатермічної коагуляції фіброзних каверн. Її проводять трансторакальним або ендобронхіальним способом. При цьому легенева тканина на відстані 1 см від каверни прогрівається до 42°C. Гідродіатермокоагуляція сприяє розрідженню й розплавленню казеозу і фібринових нашарувань на стінках порожнини, розпушенню рубців і плевральних нашарувань, що оточують порожнину каверни. Відбувається стимуляція репаративних процесів у стінці каверни й гирлах дренажних бронхів. Процес загоєння відбувається шляхом заміщення денатурованої діатермією специфічної туберкульозної грануляційної тканини на новостворену неспецифічну грануляційну тканину.

4. Діатермокоагуляції дренажних каверн бронхів. Завдяки діатермічній коагуляції дренажного каверну бронха безпосередньо біля його гирла або упродовж частини бронха створюється каверноблокація, наступають гіповентиляційно-ателектатичні зміни в ділянці легені шляхом електрокоагуляційного впливу на вентильюючий бронх. У такий спосіб настає опікова реакція з

набряком, яка призводить до зменшення прозіву бронха й розвитку гіповентиляції та ателектазу. У великому бронху відновлюється структура стінки бронха, легенева паренхіма не змінюється, а в дрібному бронху структурні елементи заміщаються сполучною тканиною, що призводить до рубцевого стенозу або «бронхіальної кісти». Формування стенозу й кісти може супроводжуватися розвитком обмеженої лобулярної бронхопневмонії.

Окрім того, А. Г. Сметанин (1999) застосовував різні шляхи введення антимікобактеріальних препаратів — пероральний, внутрішньовенний, внутрішньом'язевий, інгаляційний.

Введення антимікобактеріальних препаратів у паракавітарну зону за допомогою ін'єкцій і внутрішньолегеневого іонофореза збільшує частоту загоєння каверн відповідно на 26,2 % і 30,2 % у термін до 2,0 місяців. Застосування в комплексному лікуванні деструктивного туберкульозу легень гідродіатермокоагуляції каверн дозволило збільшити частоту їхнього загоєння на 57,0 % порівняно з традиційним лікуванням. У віддалені терміни спостереження ефективність на 14,4 % більша, ніж при традиційному лікуванні.

Вважається, що патогенетичне лікування спрямоване на попередження рецидивів, пришвидшення розсмоктування патологічних вогнищ, зменшення розмірів остаточних залишкових змін, зміцнення імунітету. Патогенетичне лікування застосовують, як у процесі антимікобактеріальної терапії, так і на всіх етапах фтизіохірургічного лікування хворих.

У процесі етіопатогенетичної терапії, лікування ускладнень та супутньої патології проводять неухильну боротьбу зі шкідливими звичками хворих — палінням, вживанням алкоголю, наркотиків тощо (А. С. Шпрыков, 2011; Ю. І. Фещенко, зі співавт., 2013; В. М. Мельник, Л. В. Турченко, 2016). Для попередження внутрішньогоспітального зараження хворих іншими штамами туберкульозних мікроорганізмів вкрай важливо дотримання інфекційного контролю, який запобігає розвиток нозокоміального туберкульозу (Г. П. Горина зі співавт., 2012; Е. Б. Мясникова зі співавт., 2014; Н. С. Морозова зі співавт., 2017). Співробітники Міжнародного Альянсу з ВІЛ/СНІД в Україні О. Сметаніна, О. Денісюк (2014), врахувавши, що інфекційний контроль складається з комплексу заходів, які спрямовані на попередження передачі туберкульозу в лікувально-профілактичних закладах та

інших місцях скупчення людей, дають такі рекомендації щодо інфекційного контролю. Є три основні види заходів: адміністративні, контролю навколишнього середовища та індивідуальні.

До заходів адміністративного контролю відносять: 1) раннє виявлення хворих на туберкульоз; 2) відповідне навчання співробітників та клієнтів громадських скупчень. 3) розробка та впровадження заходів профілактики, що внесені до плану інфекційного контролю. План інфекційного контролю повинен містити такі пункти: визначення особи, яка відповідає за заходи інфекційного контролю; методи виявлення хворих на туберкульоз (хто проводить скринінг (опитування) на туберкульоз і коли, у який медичний заклад направляти (рекомендувати звернутися) пацієнта з підозрою на туберкульоз із метою обстеження); графік проведення групових занять відповідно до груп ризику; графік провітрювання приміщень, їх кварцування та вологого прибирання (за необхідністю); графік проведення навчання персоналу та клієнтів щодо туберкульозу (симптоми/ознаки туберкульозу, «гігієна кашлю», використання засобів індивідуального захисту та ін.); проходження співробітниками щорічних профілактичних оглядів; визначити відповідального за закупівлю масок для співробітників, контролювати їх наявність та використання; навчання персоналу і проведення санітарно-освітньої роботи щодо туберкульозу.

Заходи контролю навколишнього середовища (інженерні) спрямовані на зниження концентрації інфекційних частинок у повітрі приміщень, де перебувають хворі на туберкульоз або особи з підозрою на туберкульоз: використання природної та штучної вентиляції, вологого прибирання, ультрафіолетового бактерицидного опромінення.

Індивідуальні заходи використовуються в місцях із високим ризиком передачі МБТ, щоби зменшити ймовірність інфікування в умовах, коли інші два не можуть попередити ризик зараження. Засоби індивідуального захисту органів дихання передбачають використання респіраторів особами, які працюють у зонах підвищеного ризику (в місцях перебування хворих на туберкульоз). Хірургічні маски не попереджують проникнення інфікованого аерозолі в дихальні шляхи здорової людини. Тому хвора людина повинна носити маску, здорова — респіратор.

Надійна антимікобактеріальна терапія, неухильне дотримання

хворими приписів лікаря, непереривання лікування є запорукою попередження резистентності мікобактерій і рецидивів туберкульозу (М. М. Кужко, О. Ю. Гріб, 2016).

Людам, що живуть із ВІЛ-інфекцією, показана хіміопрофілактика туберкульозу. З. М. Загдын зі співавт. (2015) показали ефективність шестимісячного курсу ізоніазиду порівняно з тримісячним курсом комбінації ізоніазиду з піразинамідом для хіміопрофілактики туберкульозу в зазначеній категорії людей.

Диспансерне спостереження за хворими на туберкульоз від його виявлення й до повного їх вилікування із заходами попередження рецидивів є основою основ попередження неефективного лікування хворих на туберкульоз легень (Ю. І. Фещенко зі співавт., 2002).

Сумніву не має, що лікування хворих на туберкульоз легень має бути комплексним і повинні бути задіяні всі засоби й методи для вилікування хворого й щоби не завдати йому шкоди (Ю. Ю. Киселёва зі співавт., 2012). Проте медицина не всесильна і фтизіатрія в тому числі, завжди були і є хворі, яких неможливо вилікувати і їм показане паліативне лікування (О. М. Разнатовська, Г. В. Худяков, 2017).

У Законі України від 07. 07. 2011 № 3611-VI «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо удосконалення надання медичної допомоги», зокрема в статті 35.4 «Паліативна допомога» зазначено: «На останніх стадіях перебігу невиліковних захворювань пацієнтам надається паліативна допомога, яка включає комплекс заходів, спрямованих на полегшення фізичних та емоційних страждань пацієнтів, а також надання психосоціальної й моральної підтримки членам їхніх сімей. Паліативна допомога надається безоплатно за направленням закладу охорони здоров'я, у якому пацієнтові надавалася вторинна (спеціалізована) чи третинна (високоспеціалізована) медична допомога, з яким укладено договір про медичне обслуговування населення».

Паліативна допомога — це вид медичної допомоги, котрий спрямований на покращення якості життя пацієнтів і членів їхніх родин (сімей), які стикаються з проблемами невиліковного туберкульозу. У той час як специфічне (або етіотропне) лікування спрямоване на зміну перебігу туберкульозу, паліативна допомога повинна бути зосереджена на профілактиці і зменшенні страждань, які виникають на тлі прогресуючого захворювання. Для забезпечення

якісної паліативної допомоги потрібне раннє виявлення показань до паліативної допомоги, визнання проблеми подальшого неефективного лікування або полегшення фізичних, психосоціальних і духовних страждань.

Хворі в термінальній стадії туберкульозу мають одержувати гідний догляд у медичній установі «Хоспіс». Основна мета перебування в хоспісі — скрасити останні дні життя, полегшити страждання. Хворі на туберкульоз можуть отримувати паліативну допомогу в хоспісах через ускладнення туберкульозу і його супутні захворювання, наприклад: хвороба Альцгеймера та інші деменції; цироз печінки; термінальні захворювання нирок, хронічного обструктивного захворювання (ХОЗЛ); злоякісні новоутворення; серцево-судинні захворювання; інші хвороби. Звідси хворих, які можуть отримувати допомогу в хоспісах, можна розділити на три групи.

Перша — пацієнти із симптомами нестерпного болю, яким у домашніх умовах біль зняти неможливо навіть великими дозами морфіну; пацієнти з важкими побічними явищами, пов'язаними з прийомом опіатів, — нудотою, блюванням, запорами; хворі із сильною задишкою при плевритах, асцитах, двосторонніх ураженнях легень.

Друга група хворих госпіталізується за соціальними показаннями. Це приречені хворі з верифікованим діагнозом, які з певних причин не можуть перебувати вдома: самотні, із неблагополучних сімей, із сімей із дуже низькими доходами і т. ін.

Третя група (не більше 5 % ліжок) — хворі, які госпіталізуються в хоспіс для того, щоби дати родичам або людям, що доглядають за ними, можливість перепочити або самим пройти лікування (міжнародний термін «допомога вихідного дня»). Термін госпіталізації таких пацієнтів, звичайно, обговорюється заздалегідь.

Хоспісна допомога надається «наприкінці життя». Допомога наприкінці життя має на увазі надання допомоги тривалістю від 1 до 2 років, коли пацієнт/члени його сім'ї та медичний персонал знають про те, що захворювання призведе до смертельного результату, або для надання всебічної допомоги помираючим пацієнтам в останні кілька годин або днів життя.

Для надання паліативної допомоги, незалежно від її форми, необхідна команда, до складу якої на засадах безперервної взаємодії

входять представники різних спеціальностей, як медичних, так і немедичних, зокрема: лікарі-спеціалісти; медсестри; соціальні працівники; психотерапевт; священнослужитель; за необхідності — вузькі спеціалісти; волонтери.

В. П. Мельник зі співавт. (2013) детально описали сучасні підходи до паліативного лікування хворих на туберкульоз, зокрема так: «Показання для паліативного лікування хворих на туберкульоз:

— невдача лікування, що тягне за собою припинення лікування;

— для визначення показань для припинення лікування використовується такий алгоритм дій:

I. У разі наявності протягом останніх 12 місяців лікування (після 8 міс.) інтенсивної фази 2-х позитивних аналізів мокротиння методом засіву:

а) встановлюється результат «невдача лікування»;

б) випадок розглядається на засіданні ЦЛКК-ХРТБ, де обов'язково враховуються 2 чинники: прихильність хворого до лікування та позитивність прогнозу щодо вилікування (об'єм ураження легеневої тканини, можливість проведення оперативного лікування);

в) за результатами розгляду приймається рішення (перевід на паліативне лікування або в індивідуальних випадках із необхідним обґрунтуванням — проведення повного повторного курсу лікування за 4 категорією.

II. У разі збереження бактеріовиділення протягом 8 — 10 міс. від початку лікування:

а) комісійно на засіданні ЦЛКК-ХРТБ оцінюється реальний прогноз щодо можливості вилікування хворого та чи може він витримати подальше лікування без шкоди загальному стану здоров'я;

б) за результатами проведеної оцінки приймається рішення щодо встановлення невдачі лікування та переводу хворого на паліативне лікування, або продовження інтенсивної фази хіміотерапії до припинення бактеріовиділення.

Відміна хіміотерапії:

а) при констатації невдачі лікування рекомендується відміна хіміотерапії за умови, що всі можливі заходи з корекції лікування та досягнення прихильності хворого вичерпані та немає інших ресурсів для вилікування хворого;

б) є два важливих аргументи для скасування хіміотерапії та переходу на паліативне лікування:

— перший аргумент стосується якості життя хворого (всі препарати мають значні побічні дії) і продовження хіміотерапії, яка не призводить до ефекту, викликає додаткові страждання;

— другий аргумент стосується здоров'я суспільства (подовження хіміотерапії, яка не дає позитивного ефекту, супроводжується формуванням та поширенням суперрезистентного штаму мікобактерій туберкульозу та передачею його іншим.

в) прийняття рішення про відміну хіміотерапії ЦЛКК-ХРТБ надається пацієнту та членам його родини разом із планом дій на декілька місяців.

Паліативне лікування складається з таких заходів:

— знеболювання та зменшення симптомів захворювання (парацетамол / кофеїн із парацетамолом полегшує біль, зменшує кашель);

— можливе застосування ізоніазиду (незважаючи на резистентність до нього) для забезпечення інфекційного контролю;

— лікування дихальної недостатності (включно з оксигенотерапією);

— харчування (дробне, часто маленькими порціями);

— симптоматичне лікування нудоти;

— продовження прийому патогенетичних препаратів;

— при вираженій депресії (антидепресанти);

— догляд в умовах хоспісу (як виняток вдома для організації інфекційного контролю);

— догляд, профілактика пролежнів, м'язових контрактур, інфекційний контроль. Пацієнти залишаються контагіозними протягом усього життя, санітарно-гігієнічні заходи».

Автори (В. П. Мельник зі співавт., 2013) роблять висновки:

«1. Реаліями сьогодення стає паліативне лікування хворих на туберкульоз.

2. Частота та контингент хворих, що підлягають такому лікуванню ще на етапі вивчення, але показання до такого лікування вже зроблені в наказі МОЗ від 21. 12. 2012 р. № 1091.

3. Попередні дані про можливий контингент хворих, що потребують паліативного лікування, вказують на хворих із мультирезистентним туберкульозом, у яких зареєстрована невдача

лікування.

4. Особливу стурбованість у плані паліативного лікування складають хворі з розширеною резистентністю мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів, частота яких зросла за останні 3 роки в 5 разів, а ефективність лікування їх залишається вкрай незадовільною».

За останні роки з'являються публікації про те, що різні недуги й депресія лікарів чинять негативний вплив на ефективність лікування пацієнтів, тому передусім лікарі повинні себе вилікувати, а потім допускатися до пацієнтів. Безумовно, під час виконання своїх професійних обов'язків лікарі стикаються з обставинами, які можуть призвести до розвитку депресивного епізоду. Це може бути булінг (упереджене ставлення), виснажлива праця, відсутність достатньої тривалості сну, перевірка медичними комісіями, щоденні емоційні переживання, у тому числі пов'язані зі стражданням та смертю пацієнтів. Окрім того, поштовхом до розвитку депресії в лікарів можуть бути ті ж самі чинники, що й у загальній популяції: невдалий шлюб, смерть близької людини, соціальна ізоляція, фінансові труднощі, дитяча травма, складні сімейні взаємини, вихід на пенсію та ін. Так, 11 травня 2017 року P. L. Wible опублікувала статтю «Doctors and Depression: Suffering in Silence». Вона провела опитування 200 лікарів, які на певному етапі власної кар'єри відмічали в себе симптоми депресії. З них зверталися за професійною допомогою 33,0 %, займалися самопомогою — 27,0 %, обрали саморуйнівну поведінку — 14,0 %, нічого не робили — 10,0 %, змінили робоче місце — 6,0 %, самостійно призначили собі ліки — 5,0 %, застосовували інші методи підтримки — 4,0 %, надавали перевагу молитві — 1,0 %.

Узагальнюючи підкреслимо, що попередження неефективної антимікобактеріальної терапії хворих на туберкульоз легень повинно ґрунтуватися на пацієнт-орієнтованій моделі лікування. Для її підтримання необхідні розробка й отримання новітніх антимікобактеріальних препаратів. Досі в Україні немає достатньої кількості бедаквіліну й деламаніду. Слід укорочувати курси лікування різних категорій хворих, обирати для хворих на туберкульоз оптимальні схеми лікування, базуючись на запропонованих стандартах. Потреби хворого на туберкульоз і їх захист повинні бути найважливішими серед усього іншого.

Пацієнт-орієнтована модель лікування хворих на туберкульоз повинна забезпечувати: ефективне партнерство пацієнта й лікаря; повагу прав пацієнта. І лікар, і пацієнт повинні разом приймати рішення про схему лікування. Слід дотримуватися конфіденційності. Має бути відсутня дискримінація на тлі високого співчуття хворому. Слід забезпечувати якісну медичну й соціально-психологічну допомогу тощо. У лікуванні хворого потрібна активна участь пацієнта і громади й залучення всіх партнерів (психологів, соціальних працівників, членів громадських організацій та родини).

Для пацієнтів надзвичайно важливою є довіра до лікаря і його професійні якості. Пацієнти також вважають дуже вагомим можливість висловити свої думки, почуття, страхи перед лікарем і відчуття його розуміння, для хворого є важливим саме процес спілкування з лікарем. Досвід показує, що лікарі недостатньо спілкуються зі своїми хворими й не завжди знають про їх серйозні проблеми, особливо якщо вони, на перший погляд, не пов'язані з розвитком захворювання. У зв'язку з цим дуже важливо сформулювати зв'язок: пацієнт — родичі — лікар.

4.2. Попередження неефективного фтизіохірургічного лікування

Хірургічне лікування є важливим доповненням антимікобактеріальної терапії хворих на туберкульоз легень і основою основ попередження неефективного комплексного лікування хворих, як хіміочутливого, так і хіміорезистентного туберкульозу (Л. Ю. Зыскін зі співавт., 1985, 1991; Ю. І. Фещенко зі співавт., 2018). Для раціонального хірургічного лікування хворих потрібні заходи попередження неефективного фтизіохірургічного лікування. Вони полягають у правильному виборі показань і протипоказань до операції, раціональній передопераційній підготовці хворих, виборі виду хірургічного втручання з урахуванням компенсаторно-приспособлювальних механізмів хворого, досконалому анестезіологічному забезпеченні, малотравматичності хірургічного втручання і всебічному післяопераційному веденні хворих.

Одним зі шляхів підвищення ефективності хірургічного лікування хворих на туберкульоз легень є правильний вибір показань і протипоказань до операції, хоча в цьому відношенні немає єдиної думки різних авторів (Ю. Л. Зыскін зі співавт., 1991; І. Д. Дужий зі співавт., 2016).

Згідно з Уніфікованим клінічним протоколом... «Туберкульоз», затвердженого наказом МОЗ України від 04. 09. 2014 р. № 620 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при туберкульозі» хірургічне лікування є одним з етапів комплексної хіміотерапії хворих на мультирезистентний туберкульоз. Його застосовують відповідно до показань і протипоказань як мінімум через 4 — 6 місяців проведення інтенсивної фази антимікобактеріальної терапії. Після хірургічного лікування основний курс антимікобактеріальної терапії продовжується відповідно до стандартної тривалості для хворих 4 категорії. Хворим із новими або повторними випадками туберкульозу хірургічні втручання проводять лише за життєвими та абсолютними показаннями, не змінюючи стандартну тривалість

антимікобактеріальної терапії для визначеної категорії. В окремих випадках хірургічні втручання проводять за прямими показаннями та з діагностичною метою. Якщо хірургічне лікування виконано після завершення основного курсу антимікобактеріальної терапії, то призначають протитуберкульозне лікування до 2-х місяців відповідно до схеми попереднього лікування. Після отримання результату посіву матеріалу приймають рішення про завершення або продовження лікування. За необхідності продовження лікування хворого реєструють та лікують у рамках 2 категорії (інші) або відповідно до результатів тесту на чутливість мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів.

На нашу думку, такий підхід у клінічному протоколі применшує можливості фтизіохірургічного лікування й часто завдає шкоди хворим, які могли б бути вчасно вилікувані хірургічним методом, а вимушені продовжувати невиправдано тривалу антимікобактеріальну терапію.

Загальновизнано і про це свідчить аналіз 35 літературних джерел, що слід розрізняти три види показань до фтизіохірургічних втручань:

Показаннями для екстрених операцій є: профузна легенева кровотеча; напружений пневмоторакс; емпієма плеври (з бронхіальною норицею або без неї, післяопераційна емпієма).

Показання для невідкладних операцій: неухильне прогресування туберкульозу, незважаючи на адекватну антимікобактеріальну терапію; повторне кровохаркання, яке не може бути зупинено іншими методами лікування.

Загальними показаннями для планових операцій є всі клінічні форми туберкульозу в період інтенсивної фази (хіміочутливого й хіміорезистентного); ускладнення туберкульозу й ускладнення після операцій із приводу туберкульозу; великі посттуберкульозні залишкові зміни.

Протипоказаннями до фтизіохірургічних втручань можуть бути: тотальне деструктивне ураження обох легень; порушення функції легенів: FEV1 (об'єм форсованого видиху за 1 секунду) менше 1,5 — 2 літри; легенево-серцева недостатність III — IV ступеня; дефіцит маси тіла до 40 — 50 % від нормальної ваги; тяжкі форми супутніх захворювань (декомпенсований цукровий діабет, загострення виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, печінкова і/або ниркова недостатність, вроджені та набуті вади серця з

декомпенсацією, тривала залежність від алкоголю, наркотичних і токсичних речовин тощо); активний туберкульоз бронхів; гострі і хронічні захворювання печінки й нирок із функціональною недостатністю.

Розглядаючи показання до фтизіохірургічних втручань, варто притримуватися клінічної класифікації туберкульозу, яка передбачає різні клінічні форми туберкульозу.

Якщо у хворого на первинний туберкульозний комплекс формується туберкульома або каверна на місці легеневого компонента, виникає ателектаз сегмента або частки легені, чи діагностований туморозний бронхоаденіт, то таких хворих варто оперувати.

Туберкульоз внутрішньогрудних лімфовузлів є показанням до операції, насамперед, коли порушена бронхіальна прохідність, є великі паратрахеальні, трахеобронхіальні лімфатичні вузли, а також є бронхонодулярна нориця, яка не піддається місцевій та загальній антимікобактеріальній терапії.

Туберкульома легені стає показанням до операції, коли вона вперше виявлена або сформувалася з інфільтративного туберкульозу й має великі розміри (понад 2 см у діаметрі) незалежно від наявності розпаду й бактеріовиділення. Оперують і туберкульоми малих розмірів (менше 2 см у діаметрі), коли вони з розпадом і/або бактеріовиділенням.

Показаннями до хірургічного лікування хворих на кавернозний туберкульоз є: ізольовані, тонкостінні каверни в одному або двох сегментах однієї легені, з бактеріовиділенням або без нього, за відсутності рентгенологічної динаміки зворотного розвитку.

Фіброзно-кавернозний туберкульоз оперують за таких умов: одиночна каверна або кілька каверн (полікаверноз) з товстою фіброзною стінкою (капсулою), що займають межі однієї — двох часток із можливими щільними вогнищами навколо, з бактеріовиділенням або без нього; одиночна велика каверна з товстою фіброзною стінкою (капсулою) або полікаверноз однієї легені, з вогнищами бронхогенного засіву в межах цієї легені, незалежно від бактеріовиділення.

Циротичний туберкульоз оперують за наявності деструкції; з рецидивуючим кровохарканням, бактеріовиділенням.

Хірургічне лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз

легень і туберкульоз із широкою резистентністю мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів слід проводити: якщо є зазначена резистентність до всіх антимікобактеріальних препаратів, за винятком 2 — 3 малоефективних, і якщо можливе подальше лікування в післяопераційному періоді протягом 1,5 — 2 років; якщо спектр зазначеної резистентності мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів і поширеність туберкульозного процесу дозволяють прогнозувати високу ймовірність невдачі поліхіміотерапії; за неухильного прогресування туберкульозу.

Показаннями до лобектомії (білобектомії) є: великі та гігантські каверни або полікаверноз однієї (двох) часток, у тому числі в поєднанні з туберкульомами і великими казеозними вогнищами, з фіброзною трансформацією паренхіми в різних частках легені; туберкульоми множинні, конгломератні з розпадом; циротичний туберкульоз у межах частки легені; цироз і вторинні метатуберкульозні зміни в межах однієї частки легені.

Наявність поодиноких або множинних вогнищевих змін, туберкульом і невеликих каверн на стороні операції або в протилежній легені не є абсолютним протипоказанням до хірургічного лікування, оскільки проведення комплексної антимікобактеріальної терапії в післяопераційному періоді дозволяє стабілізувати специфічний процес.

Сучасна тактика хірургічного лікування мультирезистентного туберкульозу спрямована на скорочення складних полісегментарних резекцій легенів і частішому застосуванні пневмонекомії або колапсохірургічних втручань.

Проводячи фтизіохірургічне втручання слід прагнути до максимально радикального видалення ураженої легеневої тканини в межах анатомічних меж, а виконання резекції легені великого обсягу варто доповнювати одномоментною 3 — 4-реберною торакопластикою.

Показаннями до пневмонекомії можуть бути: фіброзно-кавернозний туберкульоз у поєднанні зі множинними туберкульомами в інших частках цієї ж легені; фіброзно-кавернозний туберкульоз із локалізацією каверни в різних частках легені та односторонньою великою осередковою дисемінацією; полікаверноз, кавернозно-циротичний туберкульоз однієї легені (зруйнована легень туберкульозної етіології); великі й гігантські каверни з великою

осередковою дисемінацією і вторинними фіброзно-склеротичними змінами в інших частинах тієї ж легені; туберкульоз із прогресуючим перебігом на тлі комплексного лікування.

Показанням до плевропневмонектомії є поєднання фіброзно-кавернозного туберкульозу з хронічною емпіємою плеври і бронхіальною норницею. Пневмонектомію, плевропневмонектомію виконують за наявності поширених незворотних патологічних змін легеневої тканини, плеври, бронхів, коли функція однієї легені практично повністю втрачена.

Плевректомія і/або плевректомія з резекцією легені виконують при хронічному плевриті, емпіємі, у тому числі з бронхіальною норницею без поширеного ураження легеневої тканини і збереженому легеновому кровопостачанні.

Плевректомія з декортикацією легені показана у хворих на хронічну емпієму плеври без поширеного туберкульозного ураження легені і за наявності панцирного плевриту.

Первинна торакопластика як самостійне хірургічне втручання доцільне при множинних деструкціях із великої осередковою дисемінацією й низькими дихальними резервами. Торакопластика є єдиною можливим методом лікування такої групи хворих. Застосування торакопластики при неухильному прогресуванні деструктивних форм туберкульозу легень (мультирезистентного туберкульозу, туберкульозу із широкою резистентністю мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів) дає реальну можливість стабілізувати процес і продовжити життя хворому (М. С. Опанасенко зі співавт., 2008).

Як зазначають Ю. Ф. Савенков зі співавт. (2015), при лікуванні хворих на мультирезистентний туберкульоз легень у 20,0 % пацієнтів можуть застосовуватися як одно-, так і двобічні колапсхірургічні втручання. Сучасні колапсхірургічні технології з урахуванням локалізації та кількості каверн дозволяють у 86,6 % хворих досягти позитивного клінічного ефекту в найближчому періоді та в 84,7 % клінічного виліковування — у віддаленому періоді спостереження. Використання операцій хірургічного колапсу у хворих із протипоказаннями специфічного та функціонального характеру до резекції легені дозволяє значно розширити можливості надання лікувальної допомоги хворим на мультирезистентний туберкульоз легень.

А. В. Левин (1999) запропонував методику пластичної фрагментації ребер у лікуванні поширеного деструктивного туберкульозу легень та його бронхоплевральних ускладнень. Замість видалення ребер із порушенням цілості міжреберних м'язів і судин, руйнуванням реберної стінки, що супроводжується нейротрофічними і функціональними розладами, недостатньою селективністю колапсу і значними косметичними дефектами грудної клітини, авторська технологія зберігає фрагментовані ребра в складі цілісної грудної стінки. Це дозволяє моделювати грудну стінку в потрібну форму, конгруентно з резектованою легенею або поверхнею емпієми і значно знижує операційну травму й косметичний дефект. На думку автора, при резекціях легень із приводу поширеного туберкульозу коригуюча фрагментаційна торакопластика з єдиного інтраплеврального доступу забезпечує селективний ефект корекції, зменшує крововтрату, скорочує час операції, служить профілактикою післяопераційних бронхоплевральних ускладнень і реактивації туберкульозу.

Торакокаверноміопластика показана при туберкульозній емпіємі, у тому числі з бронхіальною норицею й ураженням легені, коли є протипоказання до плевропневмонектомії. Застосування торакокаверноміопластики при мультирезистентному туберкульозі й туберкульозі із широкою резистентністю мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів обмежене й загрожує невдачі, а при мультирезистентності до 4 і більше антимікобактеріальних препаратів недоцільне застосування торакокаверноміопластики; у зазначених випадках показана резекція легені або торакопластика.

Кавернотомію виконують при ізольованих або множинних кавернах із поширеною дисемінацією, специфічному ураженні бронхів, при низьких дихальних резервах, себто тоді, коли виконання резекції легені неможливе. Кавернотомію можна виконувати як перший етап операції з подальшою кавернопластикою, але в сучасних умовах прогресу антимікобактеріальної терапії та фтизіохірургії такий вид втручання практично не проводиться. Кавернотомія або трансперикардальна оклюзія головного бронха може бути етапним варіантом плевропневмонектомії. Трансперикардальна оклюзія головного бронха застосовується в основному при лікуванні післяопераційних ускладнень.

Екстраплевральний пневмоліз можна провести як етап

підготовки до оперативного втручання при поширеному деструктивному туберкульозі легень, розраховуючи на ефективну антимікобактеріальну терапію після екстраплеврального пневмолізу. А. А. Малов (2011) пропонує екстраплевральний пневмоліз із пломбуванням гемостатичною колагеновою губкою 100x100 мм і (або) 2 % розчином структурованого колагену (ФСП 42–1221–01).

Операції на головних бронхах (резекція, реампутація, оклюзія) застосовуються при стенозах і норицях, як при основному процесі, так і після перенесених раніше хірургічних втручань.

Від раціонального вибору фтизіохірургічного втручання багато в чому залежить попередження неефективного лікування хворих на туберкульоз легень, але ще більшу роль відіграє передопераційна підготовка хворих.

У попередження неефективного хірургічного лікування хворих на туберкульоз легень неабияке значення має якісна передопераційна підготовка, від якої суттєво залежить ефективність хірургічного втручання. Чим краща передопераційна підготовка, тим ліпші наслідки лікування (А. Я. Шайхаєв зі співавт., 1993; Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник, 1994; Е. М. Скрягина зі співавт., 2005; Н. Л. Карпина зі співавт., 2011; К. А. Авдиенко зі співавт., 2016). Метою підготовки до хірургічної операції є: створити функціональні резерви органів і систем, підвищити імунобіологічний статус організму хворого, забезпечити переносність хірургічного втручання; знизити ймовірність ускладнень під час і після операції; пришвидшити процес реабілітації хворого. Адже, смерть хворого на операційному столі або в перші години після операції свідчить про те, що або під час операції виникли тяжкі ускладнення або хірург і анестезіолог необ'єктивно оцінили стан хворого й обсяг хірургічного втручання. При планових оперативних втручаннях, якщо хірург і анестезіолог не впевнені в тому, що хворий перенесе операцію, від неї слід утриматися або зовсім відмовитися. Винятком є оперативні втручання, котрі виконуються за життєвими показаннями, якщо є хоча б один шанс врятувати життя хворому.

Передопераційний період — це період із моменту поступлення хворого в хірургічне відділення для проведення операції до моменту її виконання. У передопераційному періоді система заходів спрямована на профілактику ускладнень під час і після операції. Для того уточнюють діагноз, проводять обстеження систем

життєзабезпечення, стан гомеостазу, здійснюють коригування виявлених порушень функцій органів і систем, санацію вогнищ хронічної інфекції.

Проаналізувавши 29 публікацій за останні 10 років, ми виявили, що розроблено й рекомендовано до застосування понад 120 способів і методів передопераційної підготовки, оскільки адекватна передопераційна підготовка забезпечує зменшення кількості операційних і післяопераційних ускладнень, пришвидшує процеси реконвалесценції і скорочує втрати працездатності. Нами означені такі підходи до передопераційної підготовки у фтизіохірургічних хворих.

Мінімальний обсяг передопераційного обстеження повинен включати: загальний і біохімічний аналіз крові, коагулограму, тестування на ВІЛ, мікроскопію мазка мокротиння для виявлення кислотостійких мікобактерій, мікробіологічні та молекулярно-генетичні дослідження для виявлення мікобактерій туберкульозного комплексу і визначення лікарської чутливості збудника, стандартну рентгенографію органів грудної клітки та комп'ютерну томографію легень, фібробронхоскопію.

Функціональне обстеження пацієнта має проводитись разом із кардіологом і пульмонологом. У цих випадках необхідно враховувати результати тестування легеневої функції: спірометрія для оцінки функції зовнішнього дихання, електрокардіограма й ехокардіографія. У хворих із низькими результатами спірометрії в план передопераційного обстеження, необхідно включати перфузійну сцинтиграфію легень, аналіз артеріальних газів.

Усі хворі на туберкульоз легень, що направляються на операцію (за винятком екстрених і невідкладних ситуацій), повинні мати документовані результати молекулярно-генетичних і/або мікробіологічних досліджень, у тому числі тест на чутливість мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів. У невідкладних ситуаціях рекомендується проведення досліджень мокротиння методом полімеразно-ланцюгової реакції для визначення стійкості до рифампіцину.

У передопераційному періоді проводять заходи щодо зменшення негативного впливу стрес-реакції, стрес-травми й підвищення стійкості (резистентності, опірності) організму пацієнта до операційного багатокомпонентних стресу. Почуття страху перед

операцією досить ефективно пригнічується хорошою психологічною підготовкою. Хворі, котрі довіряють хірургу, відчувають значно менший страх, легше переносять оперативне втручання, у них рідше розвиваються післяопераційні ускладнення.

Готуючи хворого до операції, проводять психічну підготовку хворого, корекцію основних констант гомеостазу, інтенсивну інфузійну терапію, стимулюють механізми резистентності і проводять антистресовий захист. Інколи доцільним є призначення транквілізаторів, антиоксидантів, стимуляторів функціональних резервів наднирників. У деяких хворих варто застосовувати підготовку до гіпоглікемічного стресу й гіперкапнічної гіпоксії. Важливим є виявлення і стабілізація перебігу супутніх захворювань, визначення ступеня розладів гомеостазу у хворого і його корекція.

Передопераційна підготовка хворих полягає також у інтенсивній корекції водно-електролітних порушень, відновлення об'єму циркулюючої крові при інтоксикації чи крововтраті, проведення дезінтоксикаційної та іншої терапії. Критеріями передопераційного лікування, як правило, повинні бути стабілізація туберкульозного процесу, компенсація фізіологічних функцій органів і систем хворого, задовільний загальний стан хворого, відсутність соматичної патології в стані суб- або декомпенсації. У деяких випадках можливі відхилення від зазначених критеріїв.

Перед операцією складають передопераційний епікриз, у якому зазначають: обґрунтування діагнозу; показання до операції; план операції; знеболювання. Заповнюють бланк письмової згоди хворого на операцію. Епікриз підписує лікуючий лікар, завідуючий відділенням і куратором відділення в клініках (або заступник головного лікаря з лікувальної роботи). Хворого оглядає терапевт і анестезіолог. Останній визначає анестезіологічний ризик майбутнього оперативного втручання.

Анестезія в торакальній фтизіохірургії має свої особливості й потребує особливого підходу з боку анестезіолога, оскільки під час операції положення пацієнта на боці або на животі, є відкритий пневмоторакс, часто виникає потреба в однолегеневій вентиляції.

У положенні на боці значно змінюються фізіологічні вентиляційно-перфузійні особливості в легенях. Ці порушення поглиблюються під час індукції анестезії, штучної вентиляції легень, міорелаксації, розгерметизації плевральної порожнини і у моменти

хірургічної ретракції. Перфузія в нижніх відділах легень краща, ніж у верхніх. Така невідповідність підвищує ризик розвитку гіпоксемії.

Під час відкритого пневмотораксу тиск у плевральній порожнині вирівнюється з атмосферним і легень спадає через дію еластичних сил. Самостійне дихання в положенні пацієнта на боку при відкритому пневмотораксі викликає зміщення середостіння й парадоксальні дихальні екскурсії на стороні ураження, що призводить до прогресуючої гіпоксемії й гіперкапнії. Примусова штучна вентиляція легень дозволяє уникнути зміщення середостіння й парадоксального дихання.

При проведенні однолегеневої вентиляції примусово колабована легень полегшує хірургічні маніпуляції, проте вельми ускладнює анестезію. У легені, що спалася, немає вентиляції, але зберігається перфузія, яка викликає значне шунтування крові (20 — 30 %). Змішування неоксигенованої крові із колабованої легені та оксигенованої крові з вентильованої легені призводить до збільшення альвеоло-артеріальної різниці щодо кисню й підвищує ризик гіпоксемії.

При фізйоторакальних операціях використовують багатокомпонентну збалансовану загальну анестезію зі штучною вентиляцією легень як моноваріант, або таке знечулення можна поєднувати з варіантами місцевої анестезії (частіше з епідуральною).

Перед анестезією проводять премедикацію. У міру наявності дихальної недостатності дозу седативних препаратів знижують або взагалі виключають із премедикації. Застосовують атропін внутрішньом'язево, який ефективно пригнічує надмірну бронхіальну секрецію, покращує візуалізацію дихальних шляхів при ларингоскопії чи фібробронхоскопії. Після попередньої оксигенації проводять індукцію анестезії. Вибір анестетика залежить від загального стану пацієнта. Для запобігання рефлексорного бронхоспазму і пресорної реакції на пряму ларингоскопію слід ввести додаткову дозу індукційного анестетика і/або наркотичного анальгетика безпосередньо перед інтубацією.

Для більшої кількості торакотомій достатня стандартна інтубація, але в деяких випадках однолегенева вентиляція значно полегшує виконання операції. Однопрозірну ендотрахеальну рурку встановлюють у тому випадку, якщо перед операцією хірургу потрібно провести діагностичну бронхоскопію. Після бронхоскопії її

змінюють на двопрозору ендобронхіальну рурку. Керована штучна вентиляція легень попереджає появу ателектазів, парадоксального дихання і зміщення середостіння, а також полегшує маніпуляції на легені.

Для підтримки анестезії поширення набули поєднання потужних галогенованих інгаляційних анестетиків із наркотичним анальгетиком. Якщо для післяопераційної аналгезії планується епідуральне введення наркотичних анальгетиків, щоб уникнути депресії дихання слід мінімізувати їх внутрішньовенне введення під час операції. Інгаляція закису азоту веде до значного зниження парціального тиску кисню, тому її застосування не рекомендовано.

У процесі розширення міжреберних проміжків необхідна максимальна глибина анестезії. Стійку брадикардію, зумовлену подразненням блукаючого нерва усувають введенням атропіну внутрішньовенно. При негерметичній грудній клітці венозний вплив зменшується, тому що на стороні операції немає дії негативного внутрішньогрудного тиску. При резекції легені необхідно строго обмежувати інфузію, заповнювати тільки базальні потреби організму в рідині і крововтрату. Для поповнення крововтрати використовують колоїди та препарати крові. Інфузія надмірної кількості рідини в положенні пацієнта на боці може викликати накопичення рідини в нижніх відділах легені під дією сили тяжіння. Якщо під час резекції легені проводили звичайну, а не односторонню штучну вентиляцію легень (тобто оперована легеня не спадалась), то при зіставленні ребер, щоб уникнути травмування легеневої паренхіми хірургічною голкою, доцільно перейти на ручну вентиляцію дихальним мішком. Перед закриттям грудної порожнини вручну повністю розправляють усі сегменти легкого під контролем зору, після чого знову переходять на примусову штучну вентиляцію легень.

Загалом, засоби для премедикації, введення в анестезію і її підтримки залежать від характеру основного патологічного процесу, його локалізації, виду та обсягу майбутнього оперативного втручання. Надаючи перевагу певним методам знечулення, різні автори (В. Е. Копылов зі співавт., 1990; Б. Д. Зислин зі співавт., 1990) рекомендують індивідуальний вибір анестезії.

Плануючи хірургічне лікування пацієнтів, хірург послідовно повинен вирішити багато конкретних завдань: врятувати хворого від

смерті; продовжити його життя; позбавити від страждань; вилікувати від хвороби; відновити працездатність; скоротити терміни тимчасових трудових втрат.

Торакальна фтизіохірургічна операція складається з таких основних етапів: знеболювання; обробка операційного поля; операційний доступ; безпосереднє проведення хірургічного втручання; контроль аерогемостазу; перевірка кількості використаних серветок і хірургічних інструментів; санація і дренивання плевральної порожнини (за необхідності); пошарове ушивання рани й завершення операції; асептична пов'язка на операційну рану.

Оперативний доступ повинен забезпечувати зручне виконання оперативного прийому. Він повинен бути анатомічним, фізіологічним і косметичним. З розвитком фтизіоторакальної хірургії все більшого поширення набувають мініінвазивні торакальні доступи в хірургії туберкульозу легень і плеври (М. С. Опанасенко зі співавт., 2017).

Є кілька видів оперативного прийому в резекційній фтизіохірургії: видалення органу (ектомія); видалення частини органу (резекція); відновлення порушених взаємин (відновлювальні й реконструктивні операції). Окремо виділяють колапсохірургічні хірургічні втручання (М. В. Синицын зі співавт., 2011; Ю. Ф. Савенков зі співавт., 2015; І. Д. Дужий зі співавт., 2017): ключично-реброва торакопластика (И. И. Винокуров зі співавт., 2011); екстраплевральний селективний балонний колапс легені при поширеному деструктивному туберкульозі легень (Б. М. Асанов зі співавт., 2011); екстраплевральний пневмоліз із пломбуванням (А. А. Малов, 2011), у тому числі екстраплевральне пломбування силіконовою пломбою (М. А. Багиров зі співавт., 2015); екстраплевральна торакопластика з перев'язкою каверни при фіброзно-кавернозному туберкульозі (Д. Е. Омельчук, И. В. Иванов, 2010); остеопластична торакопластика з ендобронхіальним клапаном (А. В. Левин зі співавт., 2011); остеопластична торакопластика з міні-доступу (Д. В. Краснов зі співавт., 2014; Д. В. Краснов зі співавт., 2015); торакопластика із застосуванням поліпропіленової сітки (С. А. Белов, 2017). Резекції легені поєднують з одномоментною екстраплевральною торакопластикою, якщо передбачається недорозправлення оперованої легені (М. С. Опанасенко зі співавт.,

2017). Застосування колапсотерапії інколи ефективно при легеневих кровотечах у хворих на поширений деструктивний двобічний туберкульоз легень (М. І. Гончарук, С. О. Левчик, 2016).

Як зазначають Ю. Ф. Савенков зі співавт. (2015), при лікуванні хворих на мультирезистентний туберкульоз легень у 20 % пацієнтів можуть застосовуватися як одно-, так і двобічні колапсохірургічні втручання. Сучасні колапсохірургічні технології з урахуванням локалізації та кількості каверн дозволяють у 86,6 % хворих досягти позитивного клінічного ефекту в найближчому періоді, та в 84,7 % клінічного виліковування — у віддаленому періоді спостереження. Використання операцій хірургічного колапсу у хворих із протипоказаннями специфічного та функціонального характеру до резекції легені дозволяє значно розширити можливості надання лікувальної допомоги хворим на мультирезистентний туберкульоз легень. Потребують подальшого дослідження такі питання, як можливість та ефективність застосування лікувальної торакопластики у хворих, які перебувають на паліативному лікуванні внаслідок поєднання туберкульозу з ВІЛ-інфекцією, тотальної медикаментозної резистентності мікобактерій туберкульозу.

На думку М. С. Опанасенка зі співавт. (2008), колапсохірургічні оперативні втручання є операціями вибору при лікуванні хворих на деструктивний туберкульоз легень у випадках неефективності консервативної протитуберкульозної терапії, а також коли застосування резекційних оперативних втручань є неможливим унаслідок розповсюдженості або відсутності стабілізації процесу. Колапсохірургічне лікування хворих на деструктивний туберкульоз легень повинно включати: консервативну протитуберкульозну терапію із застосуванням сучасних режимів прийому препаратів I — II ряду й антибіотиків активних щодо мікобактерій туберкульозу, оперативне лікування, застосування пневмоперитонеуму, штучного лікувального пневмотораксу й ретростернального введення туберкулостатиків у передопераційному і/або післяопераційному періоді. Умовою проведення оперативного лікування є досягнення можливої стабілізації туберкульозного процесу, досягнення можливої компенсації фізіологічних функцій систем організму, задовільний загальний стан хворого, відсутність соматичної патології в стані суб- або декомпенсації. У всіх випадках виконання резекційних втручань у хворих на деструктивний туберкульоз легень

і особливо мультирезистентний туберкульоз, при наявності дисемінації в межах більш, ніж одного сегменту залишеного об'єму легеневої паренхіми показане проведення корекції об'єму гемітораксу в той чи інший спосіб із метою запобігання перерозтягненню залишених сегментів легеневої паренхіми і, відповідно, запобігання реактивації туберкульозного процесу.

Важливе місце в сучасній фтизіохірургії займає вдосконалення техніки оперативних втручань, яке є запорукою попередження неефективного лікування хворих на туберкульоз легень. І. А. Калабуха зі співавт. (2015) пропонують біологічне зварювання при хірургічному лікуванні пацієнтів, С. С. Садовникова (2014), М. С. Опанасенко зі співавт. (2017, 2018) надають перевагу відеоасистованим оперативним втручанням. На думку М. С. Опанасенка зі співавт. (2018) порівняно з класичними відкритими торакотоміями відеоасистовані резекції (VATS-резекції) мають такі переваги: значно менший травматизм оперативного втручання (мініторакотомний розріз довжиною 5 — 8 см); менший термін перебування хворого в реанімаційному відділенні і скорочення тривалості стаціонарного лікування після операції; менша потреба в післяопераційній анальгезії, у тому числі й у наркотичних анальгетиках, що обумовлює ранню мобілізацію пацієнта і прискорює період його повної реабілітації; розширення показань до оперативного втручання в літніх людей і у хворих з обмеженими вітальними функціями; незначний косметичний дефект. Разом із тим відеоторакоскопічні втручання мають недоліки: недостатній контроль над зоною оперативного втручання; неможливість повноцінної пальпаторної оцінки стану органів грудної порожнини; незадовільна ефективність методики при наявності вираженого злукового процесу в плевральній порожнині; технічна складність виконання медіастінальної лімфодисекції; виконання VATS-резекцій вимагає коштовних витратних матеріалів. Водночас після VATS-резекцій (лобектомія, пневмонектомія, білобектомія, сегментектомія, комбінована резекція, парієтальна плевректomia з декортикацією легені) післяопераційні ускладнення спостерігалися в 14,9 % випадків, серед них: запізніле розправлення оперованої легені (5,3 % випадків), нагноєння післяопераційної рани (2,1 %), неспроможність кукси бронху з формуванням залишкової плевральної порожнини (2,1 %), внутрішньогоспітальна пневмонія

(1,1 %), ексудативний плеврит (1,1 %) (М. С. Опанасенко зі співавт., 2017).

Загальним правилом є, що при проведенні хірургічного лікування необхідно уникати прямого контакту з казеозом і обов'язковим є виконання бактеріологічного й гістологічного досліджень усього операційного матеріалу. Не зважаючи на всі перестороги, інтраопераційні ускладнення в лікуванні туберкульозу легень бувають у 1,5–20,0 % оперованих. Їхній розвиток значно збільшує тривалість фтизіохірургічного втручання і в 1,0–1,5 % випадків може стати безпосередньою причиною смерті (А. А. Приймак зі співавт., 1988; Б. В. Радионов зі співавт., 2003; Ю. М. Репин, 2007; І. Д. Дужий, 2008; Ю. І. Фещенко зі співавт., 2010). Серед інтраопераційних ускладнень імовірні такі ускладнення анестезіологоопераційного забезпечення: введення інтубаційної рурки в стравохід; постінтубаційні розриви гортані, трахеї; колапс; шок; алергічний шок; зупинка серця та ін. У процесі хірургічного втручання можливі такі ускладнення: перелом ребер; пошкодження міжребрових нервів, артерій, вен; ушкодження непарної вени, легеневої вени, артерії, аорти; ушкодження перикарду, стравоходу, діафрагми, легеневої тканини, діафрагмального нерва, травмування плечового сплетення, травмування зірчастого вузла; пошкодження внутрішньої грудної артерії та ін.

Отже, раціональний вибір виду хірургічного втручання з урахуванням компенсаторно-приспособлювальних механізмів, методичне, анатомічне, малотравматичне оперування є вкрай важливим у попередженні неефективного лікування хворих на туберкульоз легень. Прийнято, що резекції легень частіше проводять у хворих на вперше діагностований туберкульоз після 4 — 6 місяців неефективної антимікобактеріальної терапії, а також при хіміорезистентному і хронічному туберкульозі й рецидивах. Ранні операції бажані при туберкульозі, зокрема її презиційне видалення (Я. М. Волошин зі співавт., 1993). Частинні резекції обох легень доцільні при двобічному обмеженому процесі, пневмонектомія — при однібічному полікавернозному процесі, гігантській каверні, ускладненнях емпіємою плеври, торакопластика — при протипоказаннях до резекції легені, деструктивному туберкульозі, легеневій кровотечі, торакоміопластика — при залишкових порожнинах після операції, у т. ч. з норицями, кавернопластика —

при субкортикальній санованій каверні. При післяопераційних ускладненнях показані й інші операції та маніпуляції.

Ведення хворого в післяопераційному періоді, що включає час від закінчення операції до відновлення працездатності хворого, є чи не найвагомим у попередженні неефективного лікування пацієнтів із туберкульозом легень. Виділяють найближчий і віддалений етапи післяопераційного періоду. Найближчий етап починається з моменту закінчення хірургічного втручання і триває до виписки зі стаціонару. У найближчому післяопераційному періоді найвідповідальнішим є ранній етап — перші 2 — 3 днів після операції. У цьому періоді найбільшою мірою проявляються ті зміни в стані систем життєзабезпечення та гомеостазу, які є прямим наслідком операційної травми й наркозу.

Небезпеки розвитку ускладнень у післяопераційному періоді залежать не тільки від екстремальних чинників операційної травми, але і від характеру розладів, що виникають після операції. Основні чинники, що обумовлюють порушення гомеостазу і функції систем життєзабезпечення після хірургічного втручання є: біль; розлад кровообігу й зовнішнього дихання; порушення водно-електролітного балансу; порушення функції нирок і сечовипускання; розлад шлунково-кишкового тракту; порушення метаболізму; порушення гомеостазу; розлад терморегуляції тощо.

Отже, післяопераційний період, особливо ранній, не менш важливий, ніж виконання самої операції, бо саме в цей час розвиваються ускладнення.

Розрізняють ускладнений і неускладнений післяопераційний період. Неускладнений післяопераційний період характеризується помірними зрушеннями біологічної рівноваги в організмі й не різко вираженими реактивними процесами в операційній рані при стабільності гомеостазу.

За умов ускладненого післяопераційного періоду часто можливі:

а) ускладнення з боку органів дихання: сповільнене розправлення легень; неспроможність кукси бронха; бронхіальні нориці; підшкірна емфізема; гостра дихальна недостатність; трахеїт; бронхіт; пневмонія; плеврит; емпієма плеври; ателектаз; абсцес легень; загострення і прогресування туберкульозу; внутрішньоплевральна кровотеча; кровохаркання й легенева кровотеча тощо;

б) ускладнення з боку серцево-судинної системи: гостра серцева

недостатність; гостра артеріальна гіпотензія або гіпертензія; синусова тахікардія або брадикардія; аритмія; асистолія; тромбози і тромбоемболії в малому колі кровообігу; емболії і тромбози периферичних судин; інфаркт міокарда та ін. ;

в) ускладнення з боку нервової системи: парези; паралічі; парестезії; психози (рухове і психічне збудження); соматогенні ускладнення; алкогольні ускладнення; інсульти і т. ін. ;

г) ускладнення з боку шлунково-кишкового тракту: порушення моторно-евакуаторної функції органів травлення (гикавка, відрижка, блювота, метеоризм, пронос); кишкова непрохідність (динамічна, злукова); перитоніти тощо;

д) ускладнення з боку органів сечовипускання: затримка сечовипускання (ішурія); олігурія, анурія; пієліт; пієлонефрит; цистит; уретрит та ін. ;

е) ускладнення з боку операційних ран: кровотеча з ран; гематоми, сероми, інфільтрати; нагноєння ран; розходження швів; лігатурні нориці тощо.

Для ліквідації деяких післяопераційних ускладнень приходиться в різні часові періоди застосовувати відповідні повторні хірургічні втручання (А. А. Артифєксова зі співавт., 2011; Ю. Ф. Савєнков, П. Є. Бакулін, 2018).

Профілактика ускладнень, які можуть розвиватися в післяопераційному періоді з боку систем життєзабезпечення багато в чому визначається лікуванням до операції, зокрема основного захворювання й супутньої патології та їх ускладнень, а також включає такі загальні моменти: адекватне знеболювання; рання активізація хворих; забезпечення стабільної гемодинаміки; корекція водно-електролітного балансу; використання дезагрегантів і антикоагулянтів; антибактеріальна профілактика; дихальна гімнастика; інгаляції, масаж, фізіотерапевтичні процедури; дренажування плевральної порожнини чи шлунка (за потреби); післяопераційне перидуральне знеболювання; стимуляція моторики кишечника та ін.

Для профілактики післяопераційних рецидивів туберкульозу рекомендуються надійне вилікування хворого: інтенсивна антимікобактеріальна терапія до й після хірургічного втручання, і, якщо можливо, радикальне хірургічне втручання, а також адекватна диспансеризація оперованих (В. Д. Смоквін, 1993). Якщо

післяопераційний рецидив туберкульозу виник і антимікобактеріальне лікування його безуспішне, то застосовують повторні хірургічні втручання у хворих на рецидив туберкульозу (О. В. Боровиков зі співавт., 2011).

Слід наголосити, що раціональне ведення післяопераційного періоду, корекція гомеостазу і профілактика післяопераційних ускладнень на тлі продовження антимікобактеріальної терапії та диспансерного нагляду за пролікованими хворими — запорука попередження неефективного лікування хворих на туберкульоз легень.

Співробітники нашого інституту, Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», показали результати хірургічного лікування хворих на туберкульоз легень. За даними І. А. Калабухи зі співавт. (2017), вплив організаційних чинників на співвідношення вартість/ефективність фтизіоторакального лікування досягає 74,0 %. Зменшення кількості випадків мультирезистентного туберкульозу дозволяє на 37,0 % знизити середню вартість лікування, даної категорії пацієнтів. Хірургічне лікування хворих на обмежені форми хіміорезистентного туберкульозу легень дозволяє зменшити показники вартості лікування на 25,0–30,0 %. Застосування хірургічного лікування доцільно у 65 % хворих, які отримали курс лікування та мали рентгенологічні зміни двох сегментів легені. Регресія каверн досягається в 96,0 % хворих із виявленим туберкульозним ураженням легень, що дає можливість підготувати більшість із них до хірургічного лікування (від 66,0 до 70,0 %). Своєчасне оперативне лікування дозволяє попередити рецидив туберкульозного процесу та зменшує середню вартість лікування на 17,0 %

М. С. Опанасенко зі співавт. (2015) отримали такі результати хірургічного лікування хворих на туберкульоз без врахування відеоторакоскопій, як найбільшої й найменш важкої групи пацієнтів: загальна ефективність оперативного лікування — 92,0 %, післяопераційна летальність — 1,7 %, рецидиви і/або прогресування туберкульозу — 5,9 %.

Б. В. Радионов зі співавт. (2008) з особистого досвіду всіх авторів цієї публікації пропонують такі рекомендації з організації та здійснення хірургічного лікування хворих на туберкульоз легень:

«1. Тільки спільна, поєднана, злагоджена, грамотна і відповідальна робота фтизіатрів і фтизіохірургів може істотно підвищити ефективність лікування хворих і позитивно вплинути на епідемічні показники з туберкульозу шляхом переривання епідемічного ланцюга через припинення бактеріовиділення й лікування хворих.

2. До складу центральної лікарської консультативної комісії (ЦЛКК) обов'язково слід включити фтизіохірурга й рентгенолога.

3. При вперше діагностованому туберкульозі легенів усі хворі, особливо з деструктивними процесами й бактеріовиділювачі, повинні консультуватися хірургом за участю рентгенолога при їх реєстрації та постановці на облік, а потім на 3, 6 і 8 місяці основного курсу хіміотерапії. Намічений загальний план лікування, що включає і ймовірний варіант хірургічного втручання, повинен суворо контролюватися і виконуватися.

4. Для підвищення хірургічної активності та своєчасного виявлення хворих, які потребують хірургічного лікування, необхідно налагодити і проводити постійну консультацію хірургом хворих, які перебувають у терапевтичних та педіатричних стаціонарах легеневого профілю області, району чи міста.

5. Потрібен постійний контроль за хворими на хронічні форми туберкульозу для визначення показань до хірургічного лікування. Одночасно вибірково слід контролювати лікування вперше виявлених хворих на туберкульоз із метою своєчасного відбору для хірургічного втручання.

6. Слід ширше пропагувати серед лікарів, а також населення роль і значення хірургічних методів лікування при захворюваннях легенів.

7. Робота легеневих диференціально-діагностичних відділень повинна бути тісно пов'язана з роботою хірургічного відділення та бронхологічним кабінетом. Консультація хворих хірургом у цьому відділенні повинна бути систематичною і спрямованою на своєчасне застосування хірургічних методів діагностики та лікування.

8. Для проведення диференціальної діагностики, підвищення ефективності ранньої діагностики та операбельності хворих на рак легені необхідно ширше використовувати інструментальні методи обстеження, у тому числі цитологічне дослідження отриманого матеріалу, й оперувати в торакальних відділеннях усіх хворих зі встановленим діагнозом або підозрою на рак у відповідності з

існуючими показаннями.

При необхідності додаткової хіміотерапії, якщо відсутня позитивна рентгенологічна динаміка, залишається каверна, формується туберкульома, конгломерат казеозних вогнищ, великі залишкові порожнини, хіміорезистентність, то вдаються до хірургічних втручань. У цих хворих антибактеріальна терапія розглядається як захід щодо стабілізації туберкульозного процесу, яка в більшості випадків досягається за 3 — 4 місяці інтенсивної поліхіміотерапії.

9. У хворих на поліхіміорезистентний туберкульоз термін основного курсу антибактеріальної терапії доцільно продовжити до 8 — 10 місяців.

10. Хірургічне втручання у хворих на туберкульоз доцільно застосовувати при припиненні бактеріовиділення і клінічній стабілізації процесу. Тому передопераційну підготовку доцільно виконувати в умовах фтизіохірургічного відділення за участю фтизіохірурга та анестезіолога з використанням 4 — 5-компонентного режиму антимікобактеріальної хіміотерапії, у тому числі із застосуванням не менше 3-х протитуберкульозних препаратів у розчинній формі внутрішньовенно. У якості передопераційної підготовки ефективні парастернальна відеоторакоскопічна френікотрипсія й ретростернальна лімфотропна хіміотерапія.

11. Необхідно частіше застосовувати методи хірургічної діагностики: відеоторакоскопію з біопсією й цитологічним дослідженням біоптатів — при спонтанному пневмотораксі, хронічних плевральних випотах неясної етіології; біопсію легень — при дисемінації неясного генезу.

12. З метою підвищення ефективності хірургічного лікування хворих, крім резекційних втручань на легенях, слід ширше використовувати й інші види операцій: етапне лікування, колапсхірургічні операції. Вони особливо показані при поширеному двосторонньому туберкульозному процесі в легенях або ускладненому перебігу захворювання.

13. При обмежених туберкульозних ураженнях (туберкульома, великі конгломератні казеозні вогнища, залишкова санована каверна), а також при доброякісних пухлинах легень, необхідно ширше застосовувати органозберігаючі операції з використанням

прецизійної техніки.

14. Крім рутинних резекційних втручань, використовують інтраопераційну плевропластику або торакопластику для коригування обсягу оперованого гемітораксу. З цією метою при фіброзно-кавернозному туберкульозі доцільні локальний екстраплевральний пневмоліз, застосування сучасних біопломбувальних матеріалів.

15. Останнім часом усе ширше слід виконувати планові хірургічні втручання у хворих із ВІЛ/СНІД-асоційований туберкульоз.

16. Використання відеоторакопластики при лікуванні хворих із перфоративними формами туберкульозу легенів дозволяє підвищити ефективність на 30 — 40 % порівняно з традиційним «сліпим» дренажуванням плевральної порожнини.

Викладена тактика комплексного застосування фтизіохірургічних втручань дозволяє досягти клінічної ефективності в 98,2 % хворих із уперше діагностованим і в 88,5 % хворих із поліхіміорезистентним туберкульозом.

17. Одним із резервів підвищення ефективності лікування хворих на туберкульоз є хірургічні втручання, що дозволяють досягти клініко-рентгенологічного й бактеріологічного вилікування. Наріжним каменем успішного застосування хірургічних втручань є чітка організація роботи всієї протитуберкульозної служби».

Про високу ефективність лікування повідомляють Ю. Ф. Савенков, П. Є. Бакулін (2018) із міста Дніпра. Загальна клінічна ефективність хірургічного лікування хворих на деструктивний хіміорезистентний туберкульоз легень склала 96,3 % в найближчому періоді. Неефективність хірургічного лікування в найближчому періоді мала місце в 4,6 % пацієнтів, у яких зберігалось бактеріовиділення. Летальність від прогресування туберкульозного процесу після хірургічного лікування спостерігалася в 1,2 % випадків. Віддалені результати характеризувалися загальною клінічною ефективністю в 82,6 % хворих. У 8,7 % хворих на мультирезистентний туберкульоз відмічалось неефективне лікування зі зберіганням бактеріовиділення та деструкції. Летальність унаслідок прогресування туберкульозу склала 4,3 %.

Отже, провідними засадами в поліпшенні результатів лікування хворих на туберкульоз легень є оптимальна етіопатогенетична

терапія, своєчасне хірургічне лікування, терапія супутніх захворювань, ускладнень туберкульозу й корекція наслідків лікування. Цю найважливішу проблему сьогодення — проблему неефективного лікування хворих на туберкульоз легень — слід вирішувати різнобічними способами поліпшення ефективності комплексного (етіопатогенетичного й хірургічного) лікування зазначених хворих.

4.3. Технологія попередження неефективного лікування хворих на туберкульоз легень

Інтегральний аналіз, висвітлених у попередніх розділах недостатньої ефективності лікування хворих на туберкульоз легень, вагомої ролі хірургічних методів у лікуванні зазначених хворих, причин неефективного антимікобактеріального й хірургічного лікування хворих і шляхів попередження неефективної антимікобактеріальної терапії та фтизіохірургічного лікування, показує, що немає якогось одного способу підвищення ефективності лікування хворих на туберкульоз легень. Лікування може бути ефективним тоді, коли раціонально реалізовується комплекс усіх протитуберкульозних заходів — і політичних, й організаційних, і медичних — у всіх сферах діяльності людини. Тому технологія попередження неефективного лікування хворих на туберкульоз легень повинна включати сукупність трьох блоків:

1. Політичний блок — це політична воля Верховної Ради й Уряду України, усіх центральних органів виконавчої влади й органів місцевого самоврядування щодо визнання пріоритетною своєю політикою боротьбу з туберкульозом і в рамках своєї компетенції удосконалення нормативно-правової бази й безперерйне забезпечення необхідними кадровими й матеріальними ресурсами для цієї боротьби. Сюди належать такі найголовніші заходи:

- своєчасне нормативно-правове регулювання проблем і викликів, що виникають у сфері контролю за туберкульозом;
- проведення реструктуризації, реорганізації та реформування інфраструктури й кадрового потенціалу всієї охорони здоров'я і її складової частини — протитуберкульозної служби;
- забезпечення протитуберкульозної служби кадровим потенціалом — лікарями, середнім і молодшим медичним та технічним персоналом;
- медична допомога щодо туберкульозу, зокрема профілактика, виявлення й діагностика туберкульозу, диспансеризація, лікування, у тому числі санаторно-курортне лікування та медико-соціальна реабілітація хворих на туберкульоз, у державних і комунальних

зкладах охорони здоров'я забезпечуються в повному обсязі на всіх рівнях проведення протитуберкульозних заходів за кошти державного й місцевих бюджетів та інших джерел фінансування, не заборонених законодавством України;

- санітарно-освітня робота й навчання всіх аспектів із туберкульозу населення, медичних працівників, хворих і членів їхніх сімей.

2. Організаційно-медичний блок — це організація і проведення медичних протитуберкульозних заходів, спрямованих на попередження неефективного лікування хворих на туберкульоз, оскільки своєчасне й ефективне вилікування хворих на туберкульоз, насамперед бактеріовиділювачів, є ефективним заходом профілактики туберкульозу, бо швидке пригнічення мікобактеріальної популяції у хворих призводить до того, що вони не заражають оточуючих, а це призводить до зменшення джерел інфекції в суспільстві та зменшення захворюваності і смертності від туберкульозу, тобто позитивно впливає на епідемічну ситуацію. Сюди належать:

- своєчасне виявлення хворих на туберкульоз і рано розпочате їх лікування;

- раціональне комплексне (етіопатогенетичне й хірургічне, за показаннями) лікування хворих на туберкульоз, у тому числі резистентний і рецидивний, на всіх етапах надання протитуберкульозної допомоги;

- ефективне клініко-диспансерне спостереження і профілактичні заходи;

- санаторно-курортне лікування та медико-соціальна реабілітація хворих на туберкульоз;

- вдосконалення організаційних методів і форм контролю за туберкульозом.

Усі ці ланки взаємопов'язані та є кардинальними важелями успішної фтизіатрії. Жодна із зазначених ланок самотійно не здатна досягти якихось успіхів у справі попередження неефективного лікування хворих на туберкульоз легень. Тому надалі деталізуватиметься кожен із них.

1. Раннє виявлення хворих на туберкульоз легень організовується нині застосуванням анкетування, туберкулінодіагностики, флюорографії та бактеріологічних

досліджень. Активне виявлення туберкульоз застосовують серед груп ризику, серед решту населення — за звертанням. Але для цього слід розгорнути інтенсивну санітарно-освітню роботу серед населення, бо без неї виявлення хворих на туберкульоз не буде ефективним і приречено на невдачу. Наше опитування сільських хворих на туберкульоз показало, що 86,7 % з них до свого захворювання майже нічого не знали про туберкульоз.

Враховуючи те, що в Україні досі не сформовані належним чином групи ризику і списки для активного виявлення складаються серед тих, кого легше обстежити, то виявляється, що мінімум одних і тих же осіб потрапляє в списки для активного виявлення туберкульозу. І це підтверджено нами під час перевірок областей. За нашими підрахунками, у середньому ($29,3 \pm 3,2$) % населення із груп ризику не охоплюється активним виявленням туберкульозу. Як правило, немає чіткого поіменного комп'ютерного обліку ні всього населення, ні груп ризику, що підлягають профілактичним обстеженням. Це дозволить виявляти осіб, що ухиляються від нього. І це свідчить про те, що організація своєчасного виявлення хворих на туберкульоз в Україні незадовільна.

Адже не треба далеко ходити за особами з груп ризику. Виявляється, що з урахуванням чисельності сімейних та інших лікарських амбулаторно-поліклінічних закладів, їхньої ємності та кількості відвідувань встановлено, що в середньому ($85,3 \pm 2,4$) % дорослого населення хоч раз у рік відвідують амбулаторно-поліклінічний заклад або лікуються стаціонарно, враховуючи і стоматологічну допомогу. Якби серед тих осіб, що звертаються в зазначені заклади з різних причин, організувати обов'язкове анкетування, флюорографічне, мікробіологічне чи інше обстеження на туберкульоз, то щорічно можна охопити у 2,5 рази більше населення, аніж охоплюється за неточно складеними списками груп ризику. До того ж, у поліклініки найчастіше звертаються хворі із супутньою патологією, яка вже сама собою часто є фактором ризику або провокуючим чинником щодо туберкульозу. Таке пасивно-активне виявлення туберкульозу легень, на нашу думку, повинно проводитися при кожному першому відвідуванні хворим медичного закладу, але не частіше одного разу в рік. І це було б розумно, грамотно й раціонально.

2. Раціональне комплексне лікування хворих на туберкульоз

легень, його раціоналізація та оптимізація з урахуванням світового досвіду й подолання виявлених причин, що затьмарюють ефективність терапії, можливі у разі досягнення єдиних поглядів із міжнародними спільнотами на повний комплекс активностей щодо контролю за туберкульозом.

Для поліпшення ефективності лікування необхідно починати якомога раніше, бо під час зволікання з початком антимікобактеріальної терапії може з'явитися розпад туберкульозного вогнища, можуть з'явитися нові вогнища або збільшитися обсяг засіву, може з'явитися кровохаркання.

Раціональне застосування клінічних протоколів і поєднань антимікобактеріальних препаратів з урахуванням чутливості до них мікобактерій туберкульозу, доз, акуратне вживання всіх ліків майже на 2,0 місяці скорочує тривалість припинення бактеріовиділення, ніж у хворих, які цього принципу не дотримуються. Клінічні протоколи повинні оновлюватися в міру накопичення нових знань.

Для контролю завідуючого відділом за якістю лікування хворих, правильністю дозування й поєднань ліків оптимальним є наявність автоматизованої медичної інформаційної системи, зокрема такої, яка є в Державній установі «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України» — «ПАК АМІС» на базі спеціалізованого програмного забезпечення «ЕМСіМЕД», функціональність якої підтримується відділом інформаційних комп'ютерних технологій (зав. — д-р мед. наук В. О. Юхимець). Апаратний компонент цієї системи на даний час складається із 12 серверів, 14 комутаційних вузлів, понад 30 км кабельних мереж, 100 робочих станцій, 200 терміналів, 50 друкованих пристроїв, 60 сканерів тощо. Програмний компонент «ПАК АМІС» містить спеціалізоване програмне забезпечення «ЕМСіМЕД», зокрема 13 модулів, до яких підключені всі структурні підрозділи інституту. До ядра системи й центральної бази даних підключені такі модулі: реєстратура; поліклініка; лабораторія; стаціонар; швидка допомога; управління документами; статистика; медичні послуги; керування запасами; архів медичних зображень; керування організацією; керування персоналом; керування партнерськими відносинами.

У систему «ПАК АМІС» інтегровані комп'ютерний томограф, електронний мікроскоп, спірометричні системи, лабораторні

аналізатори, словом, усе лікувально-діагностичне обладнання інституту. Усі карти стаціонарного й амбулаторного хворого, виписки, медичні висновки, результати досліджень, звіти автоматизовано видає система. Це забезпечує лікарів потрібною інформацією для прийняття правильних рішень. У такий спосіб може здійснюватися спосіб моделювання лікувально-діагностичного процесу. Зазначена медична інформаційна система атестована Державною службою спеціального зв'язку та захисту інформації України.

Одним зі шляхів інтенсифікації антимікобактеріальної терапії є раціональне поєднання протитуберкульозних препаратів, проведення лікування у два етапи (інтенсивна фаза і фаза продовження), передбачена в клінічних протоколах усіх країн світу.

Велике значення для підвищення ефективності антимікобактеріальної терапії має приєднання додаткових, окрім перорального, шляхів підведення антибактеріальних препаратів до патологічного процесу, зокрема введення препаратів внутрішньовенно, ендолімфатично, ендобронхіально (через мікротрахеостому, під час катетеризації ураженого бронха, через назотрахеальний зонд, санаційні бронхоскопії та інгаляції). Доцільне внутрішньокавернозне, внутрішньолегеневе, внутрішньоплевральне введення антимікобактеріальних препаратів.

Особливо показані зазначені методи введення антимікобактеріальних препаратів при прогресуючому перебігу туберкульозу. Так, із 37 хворих на гостро прогресуючий туберкульоз, що лікувалися в передопераційному періоді за розробленим нами способом (авторське свідоцтво № 1337096) з ендолімфатичним введенням препаратів (Я. И. Пристайко зі співавт., 1987), стабілізація досягнута в 36 (97,3 %) пацієнтів.

Проводячи санацію трахеобронхіального дерева різними методами, ми помітили, що інгаляції, вливання ліків гортанним шприцом або через назотрахеальний зонд, чи безконтрольно встановлений через мікротрахеостому катетер недостатньо ефективні, бо зрошують, як правило, верхні дихальні шляхи й обидва головні бронхи незалежно від ураження і швидко відкашлюються. Перевагу слід віддавати санаційним бронхоскопіям, але їх практично неможливо проводити щоденно, тим більше кілька разів на день. Та і хворі не погоджуються на це. Тому доцільно провести

цілеспрямовану катетеризацію ураженого бронха через мікротрахеостому для систематичних інсталяцій етіопатогенетичних ліків безпосередньо в бронх, що дренує патологічний процес. Цей спосіб полягає в тому, що після знечуження проколюють трахею голкою. Через її прозір інтратрахеально вводять мікроірригатор. Водночас із допомогою бронхоскопа або під рентгенологічним контролем (ввівши в мікроірригатор металічну струну із поміткою) заводять мікроірригатор у бронх, що дренує каверну чи інший туберкульозний процес. Він може бути там до 1,5 — 2 міс. Через нього 5 — 7 разів у день або крапельно протягом 2 — 3 годин вводять антимікобактеріальні препарати, патогенетичні ліки. Із 23 хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз з ураженням бронхів, яких ми лікували цим методом, у всіх досягнута стабілізація процесу: в 12 (52,17) — розсмокталися вогнища засіву і в них виконаний менший обсяг операції, ніж планувався. У 21,74 % хворих пройшов туберкульоз бронхів, в 13,04 % — зменшилася ступінь ендобронхіту. Тому цей метод заслуговує більшої уваги.

Ще ефективнішим, за нашими спостереженнями, є внутрішньокавернозне введення антимікобактеріальних препаратів. Важливою умовою його застосування є впевненість, що легень фіксована злуками, бо це запобігає ятрогенному пневмотораксу. Після мікродренувань каверни в 9,09 % хворих розвинулася підшкірна емфізема, ятрогенного пневмотораксу не спостерігали. При введенні ліків у каверну можливий кашель, деякі хворі відчували присмак ліків, бо, як показала, кавернографія ліки потрапляли в дренуючий бронх. За 20 — 30-добове внутрішньокавернозне лікування об'єм каверн зменшувався у 2,0 — 3,0 рази. Усі каверни очистилися від казеозу, зменшилася перикавернозна інфільтрація.

Внутрішньолегеневе введення антимікобактеріальних препаратів ми проводили лише у хворих на хронічний деструктивний туберкульоз легень при виражених інфільтрації та засіві. Кожного разу при введенні препарату хворі закашлювалися, відчуваючи смак ліків. Через малу кількість спостережень ми не можемо однозначно визначитися щодо ефективності цього методу, хоча у всіх хворих зменшилися ознаки інтоксикації, поліпшився апетит і самопочуття.

Внутрішньоплевральне введення ліків показане при ускладненні основного процесу або хірургічного втручання пневмотораксом, плевритом, емпіємою плеври або екстраплевральної порожнини

після пломбування. Часто від густини й характеру плеврального вмісту залежить метод санації плевральної порожнини: при пункціях, через мікроіригатор чи товстий дренаж. Найбільші складнощі виникають при пункції купола плеври. Проведення її із надрам'я складно і травматично у зв'язку із проколюванням великого масиву м'язів. При пункції із підключичної області лікаря завжди переслідуює загроза поранення судинно-нервового пучка і при цьому голка нерідко не досягає купола плеври.

Для мікродренування плевральної порожнини варто застосовувати голку, яка складається із вставлених одна в одну двох голок, причому внутрішня із мандреном і на 1,0 см довша від зовнішньої голки, яка затуплена. Себто це подвійна телескопічно настромлена голка. Через внутрішню голку проводиться місцева анестезія, зовнішня проходить за нею. Витягнувши внутрішню голку, через зовнішню встромляють мікроіригатор, а голку виймають. Це дозволяє швидко, малотравматично проводити мікродренування плевральної порожнини в необхідних місцях. Ускладнень при використанні такої конструкції не було.

Аналіз додаткових шляхів введення антимікобактеріальних препаратів показав, що вони суттєво впливають на зменшення інтоксикації, терміни й темпи відмежовування та інволюції патологічного процесу. При цьому також поліпшувалися показники загального аналізу крові (тенденція до нормалізації загальної кількості лейкоцитів і лейкоцитарної формули, зменшення швидкості осідання еритроцитів), зовнішнього дихання. Ми помітили, що для поліпшення ефективності лікування, найефективнішими визнані внутрішньокавернозне й ендолімфатичне введення антимікобактеріальних препаратів. Внутрішньовенне й ендобронхіальне введення препаратів мали майже однакову ефективність, проте, якщо проводити катетеризацію ураженого бронха або часті бронхоскопії, то ефективність збільшується вдвічі.

Ми переконалися, що чим більше підходів введення антимікобактеріальних препаратів до туберкульозного ураження, тим ефективніше лікування. За розробленим нами способом (патент України № 10219, Я. Й Пристайко зі співавт., 1996), антимікобактеріальні препарати вводили водночас ендолімфатично, ендобронхіально через мікротрахеостому й ентеро-парентерально на тлі ендобронхіальної магнітотерапії, оскільки кінець спрямованого в

дренуючий бронх катетера був омагнічений. Уже за місяць каверни зменшилися у 2,5 рази порівняно з розмірами до лікування.

На підвищення ефективності лікування хворих на туберкульоз легень суттєво впливають своєчасне виявлення й інтенсивне лікування ускладнень туберкульозного процесу. Тривалість лікування ускладненого туберкульозу була у 2,1 рази довшою, аніж туберкульозу без ускладнень. При спонтанному пневмотораксі ми намагалися провести торакоскопію й заклеїти виявлений дефект паренхіми легені, якщо він був унаслідок розриву бул поблизу свіжого туберкульозного процесу. Але в кількох випадках поряд із заклеваним дефектом виникали нові розриви бул. Цей спосіб протипоказаний при пневмотораксі внаслідок прориву каверни в плевральну порожнину.

Патогенетичне лікування добре укоренилося в Україні і, як правило, проводиться всім хворим. Воно буває різне, але серед цього розмаїття ми виділили такі найважливіші, пріоритетні патогенетичні методи, що застосовуються в нашій країні.

- Детоксикаційна інфузійно-трансфузійна терапія, особливо переливання плазми, протеїну, альбуміну, реосорбілакту, аміносолу, розчину Рінгер-Лока, Рінгера-лактату тощо. При регулярних інфузіях зазначених розчинів стабілізація процесу настає на 27,4 діб швидше, післяопераційних ускладнень було в 1,5 рази менше, а тривалість передопераційного лікування на 14,1 доби коротшою, аніж при спорадичній, нерегулярній детоксикаційній терапії чи при її відсутності.

- Імунокоригуючу терапію найчастіше проводять після подолання інтоксикації у хворого, бо на тлі інтоксикації не відбувається жодних зрушень імунологічної реактивності. Водночас після успішної детоксикаційної інфузійно-трансфузійної терапії вкрай рідко можуть виникнути показання до імунокоригуючої терапії, бо раціональна детоксикаційна терапія із введенням білкових і водно-електролітних розчинів має імунокоригуючі властивості.

У недалекому минулому застосовували такі немедикаментозні методи детоксикації та імунокорекції, як гемосорбція, ендовазальне лазерне опромінення крові, ентеросорбція, спленосорбція та ін. У руках авторів ці методи були ефективні, але через їх високу вартість вони не знайшли широкого поширення в практиці фтизіатрів.

- Кортикостероїдна терапія на тлі антимікобактеріальної терапії

клініко-рентгенологічно у всіх хворих на вперше діагностований туберкульоз зменшує запалення довкола патологічного процесу в легенях та інтоксикацію. Але у хворих, які до операції приймали кортикостероїди (преднізолон, триамцінолон, метипред тощо), післяопераційні ускладнення виникали 2,06 раз частіше. Тому в доопераційному періоді бажано обмежувати кортикостероїдну терапію й застосовувати її лише за суворими показаннями, щоби не довести до зриву гіпофізарно-наднирникову систему.

- Серед хворих, що лікувалися штучним пневмотораксом, у всіх ми виявляли огрубіння плеври з порушенням еластичності й розправленості легені, чого не спостерігалось після пневмоперитонеуму. Вимірюючи під рентгенконтролем екскурсію діафрагми при діагностичному штучному пневмотораксі і пневмоперитонеумі, встановлена в обох випадках різниця у її зниженні на $(2,1 \pm 0,9)$ см невірогідна ($p > 0,05$). Отже, штучний пневмоперитонеум при постійному його підтриманні мало уступає за своєю метою пневмотораксу, а морфофункціонально має навіть переваги. Тому бажано надавати перевагу пневмоперитонеуму.

- Клапанна бронхоблокація — це малоінвазивний немедикаментозний метод лікування туберкульозу легенів і його ускладнень. Він полягає в створенні лікувальної гіповентиляції в ураженій ділянці легені зі збереженням дренажної функції бронха, шляхом установки в його прозір ендобронхіального клапана. Ендобронхіальний клапан — це порожнистий циліндр з індиферентної гумової суміші у формі пелюсткового клапана. Його залежно від діаметру встановлюють при бронхоскопії в прозір бронха (головний, частковий, сегментарний, субсегментарний). При видиху та кашлі з осередку ураження виходять повітря і бронхіальний вміст, а при вдиху клапан не пропускає повітря через блокований бронх, що поступово призводить до лікувальної гіповентиляції ділянки легеневої тканини, аж до ателектазу. І на цьому тлі антимікобактеріальна терапія стає успішнішою.

- Фізіотерапевтичні методи, такі як внутрішньоорганний електрофорез, звичайний електрофорез із протитуберкульозними препаратами, ультразвукові інгаляції, часто застосовували в другій фазі основного курсу антимікобактеріальної терапії, у до- і післяопераційному періодах. Найрезультативнішим виявився внутрішньоорганний електрофорез.

- Психотерапія вельми позитивно впливає на лікувально-діагностичний процес. Ми на власному досвіді переконалися, що якщо лікуючий лікар часто (протягом робочого дня, у вихідні дні й під час чергувань) спілкується з хворим на різні теми, у т. ч. і про повсякденні життєві проблеми і про хворобу, тим більше довір'я формується в пацієнта до нього. Застосовуючи такий підхід, нам вдалося усунути практично всі відмови від операцій і маніпуляцій, самовільний вихід хворих із клініки. Водночас ми помітили, що без формування позитивних емоцій у хворого навіть найефективніші методи лікування виявляють незадоволення і скарги в 85,4 % хворих, а це негативно впливає й на хворих і на індивідуально-психологічні особливості лікаря.

- Лікування супутніх захворювань, особливо в стадії загострення, і підтримання їх у стані стабільної ремісії повинно проводитися зразу після їх діагностування. Така тактика скорочує тривалість лікування й передопераційної підготовки на 17,4 діб, попереджує післяопераційні ускладнення порівнюючи з хворими, у яких були загострення супутніх недуг.

Зазначені вісім пріоритетних методів патогенетичного лікування хворих на туберкульоз легень при раціональному комплексному застосуванні в показаних випадках в 1,5 — 1,7 разу можуть збільшити ефективність антимікобактеріальної терапії порівнюючи з хворими, які лікувалися суто за клінічними протоколами. І все-таки, ми дійшли до висновку, що потрібно дотримуватися стандартизованих схем антимікобактеріальної терапії, передбачених у клінічних протоколах щодо туберкульозу. У разі прогнозування неефективного лікування за клінічним протоколом, виявлення мультирезистентності чи розширеної резистентності питання про відхилення від клінічного протоколу і зміну режиму лікування слід вирішувати консиліумом чи на лікарській консультативній комісії (ЛКК) й остаточно закріпити це рішення на центральній лікарській консультативній комісії (ЦЛКК).

Щодо додаткового призначення патогенетичних методів лікування, то це є прерогативою лікуючого лікаря й завідувача відділенням. При поширеному деструктивному туберкульозі або при відсутності протягом 1 — 2 міс. клініко-рентгенологічної динаміки, схильної до інволюції патологічного процесу бажано вводити етіопатогенетичні ліки ендолімфатично або в дренуючий бронх через

мікротрахеостому, або внутрішньокавернозно (чи внутрішньолегенево) при облітерації плевральної порожнини, або внутрішньоплеврально (при плевриті чи емпіємі) на тлі традиційної ентеро-парентеральної антимікобактеріальної терапії із проведенням детоксикаційних методів у разі вираженої інтоксикації, а також слід проводити лікування супутніх недугів та ускладнень основного процесу. Кожний із цих патогенетичних методів проводиться за викладеними вище показаннями, але застосовується при першій можливості й наявності умов і відсутності протипоказань. Важливо не допустити перевищення добових доз ліків при різних шляхах їх введення.

Такий підхід, на нашу думку, є раціональний, логічний, оскільки ми повинні лікувати хворого, а не хворобу. І слід пам'ятати, що немає двох однакових хворих і тупе призначення тільки антимікобактеріальних препаратів за клінічним протоколом і нехтування всіма можливими нюансами перебігу туберкульозу, супутніми захворюваннями, які, як правило, загострюються під впливом туберкульозної інтоксикації чи токсичної дії антимікобактеріальних препаратів, а також ігнорування ускладнень туберкульозу чи супутньої патології, — це, щонайменше, нерозумно й перетворюється у фельдшеризм або в роботизацію лікарів.

Застосування поєднань цих лікувальних заходів у передопераційному періоді, за нашими даними, вірогідно ($p < 0,001$) на $(26,7 \pm 5,9)$ діб скоротило терміни інтоксикації й на $(19,8 \pm 2,9)$ діб раніше вдвічі зменшилися розміри каверн. Цей метод передбачає і своєчасне хірургічне лікування хворих.

Безсумнівно, одним зі шляхів підвищення ефективності хірургічного лікування є ефективна передопераційна підготовка, спрямована на стабілізацію туберкульозного процесу. Нами встановлено, що проведення хірургічних втручань у фазі стабілізації туберкульозного процесу в 4,65 разу зменшує кількість післяопераційних ускладнень і в 7,99 раз знижує частоту загострення туберкульозу на тлі післяопераційної антимікобактеріальної терапії. З іншого боку, продовження антимікобактеріальної терапії у хворих, у яких прогнозується її неефективність, практично де дає змоги досягнути стабілізації туберкульозного процесу.

Для досягнення стабілізації туберкульозного процесу ми проводили комплексну передопераційну підготовку, основними

принципами якої є: інтенсифікація антимікобактеріальної терапії препаратами, до яких збереглася чутливість мікобактерій; внутрішньокавернозне введення антимікобактеріальних препаратів; санація трахеобронхіального дерева; при прогресуванні туберкульозу за типом казеозної пневмонії або при поєднанні з неспецифічним процесом виконували ендолімфатичне введення антимікобактеріальних препаратів і антибіотиків широкого спектру дії; інтенсивна загальнозміцнююча терапія; корекція метаболічних, електролітних, гемодинамічних і імунних порушень загальноприйнятими методами; при облітерації плевральної порожнини й розповсюдженішому процесі в легені проводять внутрішньолегеневе введення антимікобактеріальних препаратів із гідрокортизоном у поєднанні із вагосимпатичною новокаїновою блокадою за О. В. Вишневським; лікування ускладнень туберкульозного процесу загальновизнаними консервативними методами, а при відсутності ефекту — хірургічне втручання за невідкладними показаннями.

Критеріями ефективності такої передопераційної підготовки є зменшення інтоксикації, поліпшення загального стану хворого, відносна стабілізація й деяке відмежування патологічного процесу, поліпшення й нормалізація показників гемограми, імунологічної реактивності, поліпшення або відновлення функції внутрішніх органів і систем. Якщо протягом 4 — 6 тижнів не вдається поліпшити стан хворого, то при прогресуючому перебігу процесу його необхідно оперувати за невідкладними показаннями, найчастіше рекомендується пневмонектомія. Ефективність цієї методики — 63,64 % і ще 27,27 % виліковано після повторних хірургічних втручань. Гадаємо, що це непоганий результат у надзвичайно тяжких пацієнтів через неухильне прогресування недуги.

Ми переконалися, що оптимальні терміни для хірургічного лікування хворих — це один із важливих шляхів підвищення лікування. При мультирезистентному туберкульозі хірургічний етап лікування застосовують як мінімум через 4 — 6 місяців проведення інтенсивної фази лікування, а після хірургічного лікування основний курс антимікобактеріальної терапії продовжується відповідно до стандартної тривалості для 4 категорії хворих (МОЗ, 2008). Зазначений клінічний протокол пише: «Хворим із новими або

повторними випадками туберкульозу хірургічні втручання проводять лише за життєвими та абсолютними показаннями, не змінюючи стандартну тривалість комплексної антимікобактеріальної терапії для визначеної категорії». І це, на нашу думку, помилково, адже звідки береться неефективне лікування антимікобактеріальними препаратами, звідки беруться повторні й летальні випадки лікування? У багатьох зазначених випадках могло б врятувати своєчасне фтизіохірургічне лікування.

Для визначення рентгенологічної динаміки в процесі антимікобактеріальної терапії, у т. ч. перед- чи післяопераційної, слід застосовувати комп'ютерну томографію з вивчення не тільки площі, а й щільності туберкульозних вогнищ і деструкцій.

Для профілактики дихальної недостатності після операції ще в процесі підготовки до неї варто застосовувати штучне тренування до гіпоксії. Воно полягає в проведенні вправ із затримкою дихання на вдосі та на видосі під контролем секундоміра. Його можна поєднувати разом з іншими вправами лікувальної фізкультури (ЛФК). Ми виявили, що в ранньому післяопераційному періоді у хворих, застосовувати штучне тренування до гіпоксії, в 1,5 рази зменшилися витрати кисню в післяопераційній оксигенації.

Ми переконалися, що вельми гнучким і індивідуалізованим методом знечулення є збалансована анестезія, яка включає нейролептанальгезію в поєднанні з інгаляційним наркозом, періодичним додаванням необхідних препаратів (анестетиків, седативних, спазмолітиків, гангліоблокаторів та інших медикаментів за показаннями для підтримання гомеостазу, а також поєднання її зі штучною вентиляцією легень на тлі міорелаксантів. Цей метод оправдав себе.

Однак, вважаємо, що слід ширше застосовувати й інші більш прості методи знечулення, особливо такі, які зменшили б використання кількості наркотиків у післяопераційному періоді (перидуральна анестезія, вагосимпатичні та пролонговані міжреберні блокади тощо).

Ми проаналізували 186 післяопераційних ускладнень у 108 хворих і причин летальності в 59 хворих, та виявили, що найголовнішими протипоказаннями до хірургічного лікування хворих на туберкульоз легень є: двобічне поширене або прогресуюче ураження легень; зниження функції зовнішнього дихання менше 35

— 40 % від «належних» величин; функціональна декомпенсація хоча б одного із внутрішніх органів і систем.

Ефективність фтизіохірургічних втручань при туберкульозі легень збільшується завдяки зниженню операційних і післяопераційних ускладнень та попередженню післяопераційного загострення туберкульозу. Як показує досвід, здійснюючи вибір і проведення хірургічних втручань, рекомендуємо притримуватися таких тактичних і оперативно-технічних принципів:

а) радикальність операції, тобто перевага резекцій над колапсохірургічними втручаннями; роздільна перев'язка судин, бронхів; не слід залишати казеозні паратрахеальні, бронхопульмональні та інші лімфатичні вузли, намагатися їх видалити;

б) виконання хірургічного втручання в анатомічних межах із максимальним збереженням легеневої паренхіми, себто не слід видаляти неуражену паренхіму й не слід залишати більших від 1,0 см у діаметрі вогнищ засіву; деякі з них доцільно видалити з допомогою прецизійної, полісегментарної чи комбінованої резекції;

в) малотравматичність втручання, яка досягається оперуванням у межах топографо-анатомічних взаємовідношень, здійсненням інтраплеврального пневмолізу, ретельного гемо- й аеростазу;

г) перевага одномоментних операцій перед етапними в цих випадках, де дозволяють функціональні резерви організму;

д) функціональність, яка означає, що хірургічне втручання не повинно призводити до незворотних порушень функції системи дихання та інших органів.

Ці принципи цілком оправдали себе, бо ефективність лікування завдяки їм збільшилася вдвічі.

Важливе значення в підвищенні ефективності хірургічних втручань має раціональне ведення післяопераційного періоду. Воно, за даними аналізу клінічного матеріалу і власного досвіду, повинно здійснюватися в таких напрямках:

а) ретельний догляд за хворим, круглодобовий контроль за клініко-лабораторними показниками й корекція виявлених порушень, у т. ч. зсідуючої та протизсідуючої функції крові;

б) превентивна специфічна й неспецифічна антибактеріальна терапія;

г) достатнє знечулення;

г) підтримка нормального функціонування внутрішніх органів і систем;

д) підтримка прохідності дихальних шляхів;

е) догляд за дренажами, раннє розправлення легені після частинних резекцій та контроль за характером ексудату після пневмонектомії;

є) профілактика післяопераційних ускладнень. Нами розроблена й опублікована класифікація післяопераційних ускладнень у хірургії легень, у тому числі внутрішньоплевральних кровотеч (журнал «Грудная хирургия». 1983. № 5. С. 30 — 34; 1985. № 4. С. 49 — 53), яка дозволяє не тільки пам'ятати про кожне ускладнення, а й передбачувати його, щоби завчасно приєднати профілактичні заходи до комплексного лікування і правильно сформулювати діагноз. Це стосується й післяопераційної реактивації туберкульозу легенів (журнал «Проблемы туберкулеза». 1985. № 1. С. 42 — 46).

Спостереження показали, що недотримання навіть частини цих вимог таїть небезпеку післяопераційних ускладнень.

З першої післяопераційної доби всім хворим слід призначати антимікобактеріальні препарати й за показаннями антибіотики широкого спектру дії. Протитуберкульозне лікування повинно бути продовжене й після виписки з хірургічного відділу.

Багаторічні спостереження за фтизіохірургічними хворими дозволили нам виділити чотири напрями боротьби з інфекційно-запальними і гнійними післяопераційними ускладненнями:

1) вплив на мікробні етіологічні чинники (бактеріоносійство, мікробне забруднення операційних залів, перев'язочних, палат і госпітальна інфекція в інших проявах);

2) вплив на немікробні етіологічні чинники (загальний стан хворого, наявність девіталізованих тканин і сторонніх тіл у рані, плевральній порожнині, дефекти імунної системи хворого, мало травматичний вид операції, стан крово- й лімфообігу в зоні операції, малотравматичність хірургічного втручання тощо);

3) вплив на супутні захворювання (ожиріння, кахексія, цукровий діабет, цироз паренхіматозних органів, уремія, лейкоз, злоякісні захворювання, порушення харчування тощо);

4) вплив на організаційно-тактичні чинники (тривалість госпіталізації, операції, застосування стероїдів, імунодепресантів, великих доз антибіотиків, променевої терапії тощо).

Про кожну з цих груп причин слід пам'ятати і проводити лікувально-профілактичні заходи до, під час і після операції. Комплексна дія у всіх чотирьох напрямках дозволяє втричі зменшити кількість інфекційно-запальних ускладнень.

Після широкої латеральної торакотомії з успіхом можна застосовувати плевросорбцію, тобто перев'язки із сорбентами у вигляді серветок у стерильній упаковці. Це швидше спричиняє очищення плевральної порожнини і зниження інтоксикації, аніж традиційні перев'язки марлевими тампонами, просоченими антисептиками.

Отже, на підставі викладеного окреслилися шляхи підвищення ефективності комплексного лікування хворих на туберкульоз легень, починаючи від його раннього виявлення й до виписки зі стаціонару чи то після антимікобактеріальної терапії, чи після хірургічного лікування. Однак лікування хворих на туберкульоз не може бути завершене на цьому етапі без диспансерного спостереження за ними й завершення антимікобактеріального лікування.

3. Ефективне клініко-диспансерне спостереження за хворими на туберкульоз і профілактичні заходи. На подолання недоліків на етапі клініко-диспансерного спостереження та лікування хворих після виписки зі стаціонару певний вплив має й недосконалість чинного групування диспансерних контингентів, недостатній моніторинг за хворими. У чинному клінічному протоколі (МОЗ, 2014) дуже скупо описані дії щодо клініко-диспансерного спостереження за хворими на туберкульоз. Там сказано, що облік та диспансерне спостереження хворих на ТБ здійснює районний фтизіатр. Диспансерне спостереження здійснюють за хворими, у тому числі за хворими четвертої категорії, які отримують паліативне лікування, а також за особами з підвищеним ризиком захворювання (рецидиву) туберкульозу з 5. 1 і 5. 2 груп. Епідеміологічний осередок спостерігається тим диспансером (тубкабінетом), де хворий фактично проживає, з узяттям на облік за категорією 5. 2 контактуючих із ним осіб та здійсненням відповідних оздоровчих заходів. Щодо туберкульозу в пенітенціарних закладах, то всі пацієнти, які перехворіли на туберкульоз, перебувають під диспансерним спостереженням протягом усього періоду перебування в закладах позбавлення волі.

Більше уваги приділяється лікуванню дорослих осіб із

симптомами захворювання, які були в контакті з хворими на мультирезистентний туберкульоз. У всіх випадках розвитку туберкульозу в осіб, які були в осередку мультирезистентного туберкульозу, проводять дослідження мокротиння молекулярно-генетичними методами (у разі їх недоступності — культуральне дослідження на рідке середовище) та проведення тесту на чутливість мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів на рідкому середовищі. До отримання результату тесту на чутливість мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів або відсутності росту мікобактерій призначають емпіричний режим антимікобактеріальної терапії, який базується на результатах тесту на чутливість мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів особи, від якої відбулося інфікування, або за стандартним режимом антимікобактеріальної терапії для четвертої категорії.

Якщо в пацієнта із симптомами захворювання не підтвердився діагноз активного туберкульозу або не встановлено іншого діагнозу, то мікроскопічне дослідження мокротиння виконують щомісячно з повторною рентгенографією в разі необхідності. І такі пацієнти перебувають під диспансерним наглядом.

Хіміопрофілактика в осіб з осередків мультирезистентного туберкульозу не проводиться, оскільки немає доказів, що контактна особа інфікувалася мультирезистентними штамми мікобактерій туберкульозу. За контактними пацієнтами здійснюють диспансерне спостереження протягом двох років. Антимікобактеріальні препарати II ряду призначають тільки у випадку розвитку активного захворювання.

На нашу думку, критеріями ефективності превентивного лікування є: відсутність захворювання на туберкульоз протягом двох років після проведення профілактичного курсу терапії; зникнення клініко-лабораторних ознак туберкульозної інфекції та відновлення функціональних можливостей організму.

Проведення превентивного лікування й контроль його якості здійснює протитуберкульозна служба. Воно може бути організоване залежно від чинників ризику захворювання. При наявності специфічних чинників ризику в дітей і підлітків (відсутність вакцинації БЦЖ, контакт із хворим на туберкульоз та ін.) показано проведення лікування в стаціонарі або санаторно-оздоровчих установах. В інших випадках питання про показання, обсязи та місце

проведення профілактичного лікування вирішується індивідуально.

Диспансерне спостереження передбачає також і профілактику туберкульозу. Вона може бути первинною (лікування хворих та інфекційний контроль) і вторинною (хіміопрофілактика).

Словом, диспансеризацію слід розглядати, як основний стрижень проведення протитуберкульозних заходів у районі обслуговування. Усі хворі на туберкульоз потребують диспансерного нагляду. Необхідно переглянути диспансерні групи, їх обсяги обстеження, лікування та профілактики. Важливе значення в диспансерній тактиці надається контрольованому лікуванню хворих на всіх його етапах, моніторингу й оцінці протитуберкульозних заходів, у т. ч. формуванню Реєстру хворих, кураторським візитам, контролю за рентабельністю та ефективністю протитуберкульозних заходів, а також за інфекційним контролем.

4 Санаторно-курортне лікування та медико-соціальна реабілітація хворих на туберкульоз — є неабиякою підмогою для вилікування хворих із високою якістю їхнього життя. Однак у розпорядженні Кабінету Міністрів України від 27. 12. 2017 року № 1011-р «Про схвалення Концепції Загальнодержавної цільової соціальної програми протидії захворюванню на туберкульоз на 2018 — 2021 роки» слова «санаторій» немає. Попри це, ми (Ю. І. Фещенко зі співавт., 2015) вважаємо, що в туберкульозних санаторіях слід проводити повноцінний основний курс антимікобактеріальної терапії хворим на активний туберкульоз. Інші санаторії місцевого рівня слід перепрофілювати: 1) у хоспіси, 2) у стаціонари для паліативного лікування, 3) для реабілітації хворих на туберкульоз. Ті санаторії, у яких немає інфекційного контролю та відповідного матеріально-технічного забезпечення чи руйнуються їх будівлі, повинні здаватися в оренду (за необхідності з ремонтно-реконструкційними роботами) або бути ліквідовані. Вилучені від цього кошти повинні залишатися за протитуберкульозною службою регіону для її потреб. Із санаторіями та їх ліжковим фондом слід визначитися на місцях, працевлаштувавши всіх співробітників ліквідованих санаторіїв.

Курс лікування хворих на туберкульоз (або його окремі етапи), що проводиться в санаторії, не може уступати тому курсу, що проводиться в стаціонарі з цілодобовим або тільки денним перебуванням чи в амбулаторних умовах. Особливо важливо, щоб інтенсивна фаза основного курсу антимікобактеріальної терапії

хворих-бактеріовиділювачів проводилася чи в стаціонарі протитуберкульозного закладу, чи в туберкульозному санаторії до припинення бактеріовиділення. Хворі без бактеріовиділення, у т. ч. ті, які отримують лікування в підтримуючій фазі, можуть лікуватися амбулаторно або в денному стаціонарі, або вдома, або санаторно залежно від епідеміологічної небезпеки та соціального статусу хворого, від тяжкості захворювання, епідемічної небезпеки.

Основою санаторного лікування є медична та трудова реабілітація хворих на туберкульоз. Нинішня мережа туберкульозних санаторіїв вимагає реорганізації:

а) виділення частини санаторних ліжок для проведення основного курсу лікування, особливо для хворих, які потребують соціальної допомоги;

б) виділення санаторіїв для лікування хворих на туберкульоз і фоновими захворюваннями з наданням їм статусу реабілітаційних лікувально-оздоровчих центрів;

в) створення в санаторіях для дітей і підлітків відділень для спільного перебування дітей із батьками.

г) спеціалізовані та клінічні санаторії для проведення оперативних втручань, особливо у хворих на позалегеневий туберкульоз, які нерідко потребують частих оперативних втручань із приводу наслідків вилікуваного туберкульозу.

Організація реабілітації хворих на туберкульоз являє собою процес застосування організаційних, медичних, психологічних, професійних та соціальних заходів, які спрямовані на досягнення одужування чи поліпшення стану здоров'я, відновлення та/або підвищення загальної і професійної працездатності, поліпшення та/або збереження попередніх соціальних відносин пацієнта із суспільством, які порушені через захворювання. Реабілітація спрямована на відновлення або поліпшення функцій організму й передусім зовнішнього дихання та серцево-судинної системи, які порушуються в результаті захворювання на туберкульоз або після оперативного втручання. Формами фізичної (функціональної) реабілітації є лікувальна фізична культура, масаж грудної клітини, режими рухливої активності, фізіотерапія, аерозоль- та інгаляційна терапія, кліматотерапія. Результати функціональної реабілітації цілковито залежать від попередніх даних зовнішнього дихання, віку хворого та супутніх змін серцево-судинної системи. Ефект її,

звичайно, вищий у осіб молодого віку з незначними порушеннями функції органів дихання та серцево-судинної системи.

На превеликий жаль, класифікація диспансерних контингентів, груп диспансерного обліку й диспансерної тактики потребує удосконалення і спрощення. Результати комплексних перевірок областей свідчать на користь здійснення централізованого контролю за формуванням диспансерних груп, спостереженням і обстеженням осіб, що в них знаходяться. Це запобігає переведенню з однієї диспансерної групи в іншу без повноцінного обстеження, а також пропущенню патології та відстороненню лікарів від працевлаштування хворих.

Отже, на клініко-диспансерному етапі заходи повинні спрямовуватися на збереження диспансерної тактики, ефективне амбулаторне лікування хворих, проведення протирецидивних курсів хіміотерапії в показаних випадках, ретельне обстеження й нагляд за хворими.

5. Вдосконалення організаційних методів і форм контролю за туберкульозом є одним із впливових важелів інтенсифікації протитуберкульозних заходів. Основним підходом до вдосконалення організаційних методів і форм боротьби з туберкульозом має стати реорганізація, реструктуризація та реформування протитуберкульозної служби із такими складовими:

- визнання Урядом країни туберкульозу як невідкладної частини своєї політики щодо забезпечення безпеки суспільства та його захисту від цієї недуги. Винесення системи боротьби з туберкульозом в Україні та її регіонах на рівень першочергових загальнодержавних завдань, а також забезпечення на основі додержання прав людини і громадянина безкоштовності, загальнодоступності та рівних можливостей;

- інтеграція діяльності протитуберкульозної служби з загальною медичною мережею, центрами СНІДу та іншими зацікавленими органами виконавчої влади та службами (міграції, внутрішніх справ, виконання покарань, ветеринарної служби тощо) щодо лікування, профілактики та виявлення туберкульозу;

- реформування протитуберкульозної служби й оптимізацію протитуберкульозних заходів слід проводити з урахуванням прогнозу захворюваності і смертності від туберкульозу, який найбільше залежить від соціально-економічних умов у країні,

ситуації з ВІЛ-інфекцією, поширеності хіміорезистентного туберкульозу;

- реформування, реорганізацію й реструктуризацію протитуберкульозної служби слід провести швидко і стрімко, не зволікаючи, при збереженні цілісності протитуберкульозної служби до досягнення показника захворюваності на туберкульоз менше 20,0 на 100 тис. населення;

- надання повної фінансової та функціональної самостійності протитуберкульозним закладам, управління якими повинна здійснювати рада директорів під пильним контролем громадських організацій;

- передання флюорографічних центрів із їх матеріально-технічною базою загальній медичній мережі;

- перегляд і оновлення навчальних програм із фтизіатрії для студентів, лікарів різних профілів та населення в міру появи нових наукових даних;

- залучення громадських організацій для контролю за функціонуванням протитуберкульозних закладів та виконанням протитуберкульозних заходів відповідно до національних і регіональних програм;

- ліжковий фонд протитуберкульозних стаціонарів і санаторіїв, а також фтизіохірургічних відділень. у протитуберкульозній службі потрібно реструктурувати, створивши хоспіси чи палати паліативної терапії, де ізолювати чи лікувати пожиттєво безнадійних хворих на туберкульоз;

- слід реорганізувати мережу фтизіохірургічних відділень залежно від їх навантаження, а для інтенсифікації їхньої роботи слід створити міжобласні фтизіохірургічні відділення; на базі нерентабельних і ліквідованих фтизіохірургічних відділень можна створити палати інтенсивної терапії й хірургічний кабінет для проведення біопсій, лікування емпієм плеври тощо;

- туберкульозні санаторії спрямувати для проведення повноцінного основного курсу антимікобактеріальної терапії або перепрофілювати в хоспіси чи стаціонари для паліативного лікування, чи для реабілітації хворих на туберкульоз.

- кадрове забезпечення медичних працівників усіх рангів повинно ґрунтуватися на їх навантаженні;

- керівників протитуберкульозної служби слід обирати за

конкурсом на 5 років (не більше 2-х каденцій) за участю профільних регіональних асоціацій фтизіатрів та громадських організацій із заслуховуванням їх звітів про роботу;

- інформаційне забезпечення слід спрямувати на підвищення санітарної грамотності населення, хворих на туберкульоз і медичних працівників;

- фінансування протитуберкульозних закладів має бути з різних джерел.

Для поліпшення епідеміологічної ситуації з туберкульозу слід послідовно реалізувати три рівні протитуберкульозних заходів.

На першому рівні повинно бути зниження аж до ліквідації чисельності нових випадків і рецидивів недуги, контингентів хворих на активний специфічний процес і смертей від туберкульозу. Це взаємозалежні різні групи хворих, наприклад, зниження кількості нових захворювань і рецидивів, безумовно, знизить чисельність контингентів на активний туберкульоз і випадків смерті від туберкульозу. А водночас, природно, зменшиться кількість бактеріовиділювачів, що сприятиме зменшенню кількості нових захворювань і смертей від туберкульозу.

Другий рівень заходів — це вплив різних протитуберкульозних заходів на епідеміологічні класи, себто на категорії населення, що відрізняються ступенем ризику виникнення захворювання або рецидиву туберкульозу щодо зниження цього ризику.

І третій, найвищий, рівень заходів, без якого неможлива реалізація попередніх, включає соціально-економічні фактори, спрямовані на:

- а) достатнє фінансування й матеріально-технічне забезпечення протитуберкульозних заходів;

- б) неухильне поліпшення життєвого рівня народу, його добробуту, здорового способу життя й загальнооздоровчих заходів серед населення України.

Серед зазначених заходів лікування хворих на туберкульоз має важливий непрямий вплив на всіх епідеміологічних рівнях. Значення лікування хворих на туберкульоз не знизиться й у майбутньому. Адже вилікування не тільки задовольняє самого хворого й позбавляє його летального випадку, але і призводить до того, що вилікувані хворі не заражають здорове оточення, зменшує кількість джерел туберкульозної інфекції і призводить до зменшення захворюваності

на туберкульоз. Тому його подальше вдосконалення, як і створення умов для найповнішої реалізації можливостей лікування будуть залишатися актуальними й надалі.

Окремо слід зупинитися на наукових розробках і впровадженні їх у клінічну практику. Наукові дослідження повинні базуватися на вивченні епідемічних тенденцій туберкульозу в країні та її регіонах, інфікованості, географії хіміорезистентного туберкульозу, ефективності лікування хворих на туберкульоз, у т. ч. на хіміорезистентний туберкульоз та ко-інфекцію ТБ/ВІЛ/СНІД, та розробки технологій і організаційних форм і методів щодо протитуберкульозних заходів.

Впровадження в клінічну практику нових розробок, винаходів, раціоналізаторських пропозицій є одним зі шляхів подолання неефективного комплексного лікування хворих на туберкульоз легень й, відповідно, поліпшення епідеміологічної ситуації з туберкульозу. Однак, система впровадження нововведень в Україні потребує не тільки фінансування, а й докорінної реорганізації. Потрібні економічні важелі заохочення й мотивації практичних лікарів до застосування нововведень, переведення системи маркетингу й реалізації нововведень на самоокупність і госпрозрахункові засади.

Вважаємо за необхідне подальшу науково-практичну діяльність орієнтувати на розробку і втілення таких організаційних методів і форм боротьби з туберкульозом, які б «пом'якшили» вплив соціальних чинників, звернувши особливу увагу на: 1) правові аспекти боротьби з туберкульозом; 2) посилення профілактичних заходів у вогнищах туберкульозної інфекції та групах ризику; 3) обґрунтування й застосування економічних санкцій до тих, що ухиляються від профілактичного обстеження на туберкульоз і лікування недуги; 4) підвищення санітарної культури населення; 5) використання різних форм господарського механізму для стимулювання участі медичних працівників у протитуберкульозній роботі з оцінкою її за кінцевими результатами.

Нам треба знайти важелі, щоби зацікавити кожного медичного працівника в поліпшенні здоров'я населення, яке він обслуговує, надання ним висококваліфікованої допомоги найефективнішим і найдешевшим способом, серед яких чільне місце має зайняти технологія інтенсивного комплексного лікування хворих на

туберкульоз легень, пропонуємо планувати і здійснювати діяльність протитуберкульозної служби, орієнтуючись на модель кінцевих результатів, яка повинна ґрунтуватися на системному, мультидисциплінарному підході.

Отже, лише через фінансування й реалізацію соціально-економічних і медичних заходів на законодавчій основі можливе поліпшення епідеміологічної ситуації з туберкульозу в Україні, а поліпшення результатів лікування хворих на туберкульоз легень можливе при комплексному підході на різних етапах здійснення протитуберкульозних заходів — від раннього виявлення хворих до комплексного лікування й медико-соціальної реабілітації пацієнтів на туберкульоз і до проведення ефективних профілактичних заходів. Це, поряд із вирішенням соціально-економічних завдань, є невід'ємними складовими частинами поліпшення епідеміологічної ситуації з туберкульозу в Україні.

ЗАКІНЧЕННЯ

Туберкульоз на сучасному етапі залишається актуальною проблемою не тільки в Україні, а й у багатьох країнах та й у світі загалом, що зумовлено погіршенням епідеміологічної ситуації. У квітні 1993 року ВООЗ проголосила його глобальною небезпекою. Серед традиційних заходів боротьби з туберкульозом вирішального значення надається ефективному лікуванню, яке, позбавляючи хворого недуги, має важливі протиепідемічні важелі, бо попереджує формування резервуару інфекції та нові випадки хвороби і є одним з основних розділів фтизіатрії та фтизіохірургії.

За узагальненими нами літературними даними за останні 20 років, у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень унаслідок антимікобактеріальної терапії бактеріовиділення припиняється у $(78,2 \pm 4,9) \%$, загоєння деструкцій і каверн настає у $(65,9 \pm 9,6) \%$. Хірургічного лікування зазнає $(4,3 \pm 0,7) \%$ хворих, серед яких клінічна ефективність досягається у $(89,7 \pm 5,1) \%$. Неефективне комплексне лікування відмічається у $(19,5 \pm 7,8) \%$ серед хворих на вперше діагностований туберкульоз при летальності $(4,3 \pm 1,2) \%$. Перехід процесу в хронічну мультирезистентну форму й туберкульоз із широкою резистентністю мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів відбувається у $(15,2 \pm 5,7) \%$, ефективність лікування якої $(50,1 \pm 8,8) \%$. Рецидиви туберкульозу легень після антимікобактеріальної терапії настають у $(10,2 \pm 6,1) \%$, а після хірургічного лікування — у $(8,0 \pm 4,9) \%$ хворих, результати лікування яких, враховуючи летальність, знижуються до $(70,2 \pm 12,4) \%$.

На підставі цього аналізу встановлені такі еволюційні шляхи формування контингентів із неефективним комплексним лікуванням хворих на туберкульоз легень:

а) неефективні антимікобактеріальна терапія й хірургічне лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень і летальність від нього;

б) перехід процесу в хронічну мульти- і широко резистентну форму і прогресування туберкульозу та його неефективне антимікобактеріальне й хірургічне лікування й летальність від нього;

в) рецидиви і прогресування туберкульозу після ефективної антимікобактеріальної терапії та оперативного лікування й летальність від них.

Для подолання неефективного лікування хворих на туберкульоз легень практичні лікарі повинні мати цілісне, всебічне уявлення про негативні важелі, що гальмують проведення ефективного лікування хворих. Без них неможливо вірогідно визначити шляхи поліпшення ефективності лікування цих хворих. Нинішні парадоксальні тенденції в контролі за туберкульозом пояснюються передусім галопуючим погіршенням соціально-економічних умов у країні, розладом економіки, незадовільним фінансовим, медикаментозним і матеріально-технічним забезпеченням лікувально-профілактичних закладів, хибами організаційних методів і форм боротьби з туберкульозом і наслідками, що з цього випливають. Паралельно з погіршенням матеріальної бази і зменшенням чисельності кадрового потенціалу протитуберкульозної служби погіршується ефективність лікування хворих на туберкульоз легень.

У цьому монографічному дослідженні ми показали, що неефективна антимікобактеріальна терапія у хворих на туберкульоз легень зумовлена несвочасним виявленням і пізно розпочатим лікуванням їх; наявністю поширеного деструктивного туберкульозу, його ускладнень і супутніх недугів; нераціональним лікуванням як за інтенсивністю, так і за комплексністю; лікарською стійкістю мікобактерій і передчасним припиненням лікування.

Неефективне хірургічне лікування хворих зумовлене недообстеженням пацієнтів; непередбаченням у них резервних можливостей внутрішніх органів і систем; недостатньою санацією бронхіального дерева і плевральної порожнини; хибами передопераційної антимікобактеріальної терапії; огріхами анестезіолого-реанімаційного забезпечення операції; оперативно-технічними й тактичними помилками хірургів; нераціональною корекцією гомеостазу; недостатньою профілактикою, несвочасною діагностикою й малоактивним лікуванням післяопераційних ускладнень.

Найчастішими причинами післяопераційної летальності є

кровотечі, тромбози й емболії; декомпенсація функції внутрішніх органів і систем та обмінних процесів; інфекційно-запальні ускладнення і прогресування туберкульозу.

Основними шляхами подолання неефективного комплексного лікування хворих на туберкульоз легень є своєчасне виявлення пацієнтів із цією недугою; раціональне інтенсивне комплексне лікування їх; ефективне клініко-диспансерне спостереження і превентивне лікування; вдосконалення організаційних методів і форм боротьби з туберкульозом.

Інтенсифікація комплексного лікування хворих на туберкульоз легень передбачає методи і принципи етіопатогенетичної терапії, які базуються на ендолімфатичному, ендобронхіальному і внутрішньокавернозному, а при плевриті чи емпіємі плеври — внутрішньоплевральному введенні ліків на тлі ентеро-парентеральної антимікобактеріальної терапії з детоксикаційними методами й лікуванням супутніх недугів і ускладнень основного процесу, а також передбачає своєчасні хірургічні методи лікування з уточненими показаннями і протипоказаннями до них, а також превентивні методи на всіх етапах лікування.

ВИКОРИСТАНІ ДЖЕРЕЛА

1. Біблія: Книги Священного Писання Старого та Нового Завіту. / Пер. патріарха Філарета (Денисенка). — К.: Видання Київської патріархії Української Православної церкви Київського патріархату, 2004. — 1416 с.
2. Абдуллаев Р. Ю., Каминская Г. О., Комиссарова О. Г. Сывороточный амилоидный белок α — новый маркёр в оценке характера процесса у больных туберкулёзом лёгких. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 4. С. 15.
3. Абилов А. У., Мухтаров Д. З. Факторы риска и исходы у больных казеозной пневмонией. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 6. С. 12.
4. Абулкасимов С. П., Нематов О. Н., Рахманов Ш. А., Холбоев Э. Н. Эффективность хирургического лечения при сочетании деструктивного туберкулеза легких и сахарного диабета. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 5. С. 25 — 29.
5. Авдиенко К. А., Краснов Д. В., Грищенко Н. Г., Петренко Т. И. Перибронхиальная лимфотропная терапия в предоперационной подготовке больных туберкулёзом органов дыхания. Туберкулез и болезни легких. 2016. Т. 94, № 10. С. 44 — 47.
6. Авербух Л. Г. Туберкулез: этапы борьбы, обретения и потери. Одесса: Optimum, 2005. 350 с.
7. Аветисян А. О., Баласанянц Г. С., Васильев И. В. и др. Национальные клинические рекомендации по применению хирургических методов в лечении туберкулеза легких (коды по МКБ: A15 — A19). М., 2013. 22 с.
8. Адзиев А. А., Асхабалиев М. Г., Пунга В. В. и др. Роль материального стимулирования медицинских работников по показателям раннего выявления и эффективного лечения впервые выявленных больных туберкулёзом легких в республике Дагестан. Проблемы туберкулеза и болезни легких. 2009. № 6. С. 37 — 41.
9. Азина Г. М., Мишанов Р. Ф. О комбинированном поражении лёгких туберкулёзом и раком. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 4. С. 19.
10. Айзиков Д. Л., Кондакова М. Н., Васильева И. А., Бирон М. Г. Клиническая эффективность противотуберкулёзных комбинированных и монопрепаратов. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 4. С. 21.
11. Аккулев А. Ш. Туберкулез в исправительных учреждениях Казахстана. Вестник Казахского национального университета: Серия юридическая. 2009. № 3 (51). С. 122 — 124.
12. Алиев А. В., Зейналов М. А., Алиева Н. Д. Эффективность эндобронхиального введения противотуберкулёзных препаратов в терапии деструктивных форм туберкулёза лёгких с множественной лекарственной устойчивостью. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 4. С. 29 — 30.
13. Алиев А. В., Чобанов Р. А., Досбаев А. С. Эффективность

чрезбронхиального введения противотуберкулезных препаратов в каверну при деструктивном туберкулезе легких у больных ВИЧ-инфекцией. Туберкулез и болезни легких. 2014. Т. 91, № 9. С. 6 — 9.

14. Александер Д., Уайт Р. Наука и религия: друзья или враги? — Пер. с англ. СПб.: Шандал, 2009. — 336 с.

15. Алексеева Г. И., Павлов Н. Г., Черных М. В., Яковлева М. В., Иванова Е. И. Оценка лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза и массивности бактериовыделения у впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 7. С. 16 — 17.

16. Алексеева Л. П., Мартынова М. В., Мухин А. С., Корнилова З. Х. Туберкулез у бездомных — актуальная правовая и медико-социальная задача. Медицинский альянс. 2014. № 1. С. 55 — 66.

17. Алексеев О. Е., Подберезная Ю. В., Плетнёв А. А. Лёгочное кровохарканье и кровотечение в бронхологической практике. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88. № 4. С. 26.

18. Аминев Х. К., Гарифуллин З. Р., Ковалевич С. Н. и др. Хирургическое лечение туберкулёза органов дыхания. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 4. С. 32.

19. Амирханова А. А., Цветков А. И., Черняев И. А. Исследование распространенности синдрома «эмоционального выгорания» среди врачей-фтизиатров. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 7. С. 17 — 18.

20. Амосов Н. М., Очерки торакальной хирургии. К.: Госмедиздат, 1958. 728 с.

21. Андреевская С. Н., Андриевская И. Ю., Киселева Е. А. и др. Анализ спектра устойчивости разных видов нетуберкулезных микобактерий к антибактериальным препаратам. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 5. С. 36 — 37.

22. Андрійченко Ю., Дорошкевич Р., Мусіна Л. та ін. Цілі розвитку тисячоліття: Україна / Міністерство економіки та з питань Європейської інтеграції України. К., 2003. 29 с.

23. Арзуманян В. Г., Варганова Н. О., Степанян И. Э., Магаршак О. О. Родовое разнообразие и мониторинг лекарственной чувствительности грибной микрофлоры у больных с заболеваниями бронхолёгочной системы. Туберкулез и болезни легких. 2010. Т. 87, № 3. С. 49 — 52.

24. Артифксова А. А., Павлушин А. В., Коротин Д. П. Гистоморфологическое обоснование применения фибрин-коллагеновой пластины в пластике культи главного бронха. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 4. С. 39 — 42.

25. Асанов Б. М., Гиллер Д. Б., Янголенко Д. В., Слободин Д. Г. Экстраплевральный селективный баллонный коллапс лёгкого — новый метод хирургического лечения распространённого деструктивного туберкулёза лёгких. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 4. С. 40 — 41.

26. Асеев А. В., Миляев А. А. Ретростеральная лимфотропная химиотерапия у больных туберкулезом/ВИЧ-инфекцией. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 7. С. 18 — 19.

27. Асмолов О. К. (ред.). Туберкулез: підручник. Одеса, 2002. 275 с.

28. Астахова Т. В. Опыт использования эмоксипина в процессе комплексного лечения инфильтративного туберкулеза легких в фазе распада. Туберкулез и болезни

легких. 2011. Т. 88, № 4. С. 41 — 42.

29. Атрошенко И. Г., Богданова Л. И., Жарков С. В., Ефимова Е. Г. Эффективность хирургического лечения больных туберкулезом органов дыхания. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 7. С. 19 — 20.

30. Ацель А. Почему наука не отрицает существование Бога? — Пер. с англ. — М.: КоЛибри, Азбука-Аттикус, 2015. — 256 с.

31. Багиров М. А., Красникова Е. В., Алиев В. К., Ибриев А. С. Возможности применения экстраплевральной пломбировки силиконовой пломбой при этапном хирургическом лечении распространенного туберкулеза легких. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 6. С. 19 — 22.

32. Багиров М. А., Токаев К. В., Садовникова С. С., Токаев Т. К. Эффективность этапной хирургической тактики с применением транстеральной окклюзии главного бронха у больных эмпиемой плевры с бронхиальным свищем. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 6. С. 20 — 21.

33. Багишева Н. В., Мордык А. В., Руденко С. А. и др. Сравнительные аспекты течения впервые выявленного туберкулеза, изолированного и при его сочетании с ХОБЛ, у пациентов старше 50 лет. Забайкальский медицинский вестник. 2015. № 3. С. 73 — 77.

34. Байкеев Р. Ф., Нефедова Л. Н., Зиятдинов К. М. Определение активности туберкулеза по данным гематологического анализа. Туберкулез и болезни легких. 2012. Т. 89, № 3. С. 43 — 51.

35. Баласанянц Г. С. Опыт использования бедаквилина в комплексном лечении пациентов с туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95, № 9. С. 49 — 54.

36. Барбова А. І., Журило О. А., Алієва Н. М. та ін. Експериментальні дослідження по підвищенню ефективності виділення мікобактерій з клінічного матеріалу хворих на туберкульоз легень з використанням рідкого живильного середовища Middlebrook 7H9 в системі Bactec MGT 960. Укр. пульмонол. журнал. 2015. № 3. С. 55 — 60.

37. Барбова А. И. Современные подходы к диагностике мультирезистентного туберкулеза. Український пульмонологічний журнал. 2016. № 2. 28 — 29.

38. Барболина С. Ф., Белова И. В., Точилина А. Г. и др. Применение нового пробиотика в качестве оптимизации схемы лечения туберкулеза легких у взрослых. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 6. С. 23 — 25.

39. Басов П. В., Прохоров Н. Н., Спесивцев О. Г. Инактивация глюкокортикоидных гормонов рифампицином при интермиттирующем его применении. Врач. дело. 1990. № 11. С. 20 — 22.

40. Батыршина Я. Р., Петренко Т. И. Факторы, ассоциированные с прерываниями курса полихимиотерапии у больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 6. С. 26 — 27.

41. Белова И. В., Соловьева И. В., Точилина А. Г. и др. Эффективность использования нового иммобилизованного пробиотика в комплексе лечения больных туберкулезом легких. Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95, № 5. С. 34 — 40.

42. Белов С. А., Григорюк А. А. Апикальная плеврэктомия — способ

устранения длительной экссудации после резекции легкого по поводу туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. Туберкулез и болезни легких. 2016. Т. 94, № 1. С. 15 — 17.

43. Белов С. А. Торакопластика с применением полипропиленовой сетки в лечении туберкулеза легких. Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95, № 12. С. 6 — 9.

44. Белостоцкий А. В., Касаева Т. Ч., Казенный Б. Я., Кирьянова Е. В. Оценка эффективности применения организационной формы «Дневной стационар» в комплексе противотуберкулезных мероприятий в Орловской области. Туберкулез и болезни легких. 2016. Т. 94, № 4. С. 36 — 42.

45. Беляева Е. Н., Чернохаева И. В., Старшинова А. А. и др. Спектр нежелательных реакций в комплексной терапии туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя при включении препарата перхлозон. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 7. С. 24.

46. Белянин И. И. Назаров Ч. Н. Постнов С. А. Применение гемосорбции в предоперационном периоде во фтизиохирургии. Респ. науч. конф. фтизиатров. Казань. 1987. С. 71 — 72.

47. Березовский Б. А., Салобай Р. Ю., Марчук В. В. О факторах, влияющих на результаты лечения больных туберкулезом легких. Врач. дело. 1991. № 12. С. 46 — 47.

48. Бижанов А. Б. Видеоторакокаустика в лечении больных деструктивным туберкулёзом лёгких. Автореф. дис. ...канд. мед. наук. Специальность: 14. 00. 27 — хирургия. М., 2009. 19 с.

49. Билозир Л. И. Опыт применения химиоозонотерапии при туберкулёзе лёгких у подростков на этапе интенсивной фазы стационарного лечения. Туберкулез и болезни легких. 2013. Т. 90, № 4. С. 19 — 24.

50. Бисенков Л. Н., Бебия Н. В. Гришаков С. В. и др. Торакальная хирургия: руков. для врачей. СПб: Гиппократ, 2004. 1918 с.

51. Бичковский В. Б. Покращення результатів хірургічного лікування у хворих на туберкульоз легень із застосуванням лікувальної фіброbronхоскопії. автореф. ...дис. канд. мед. наук. 14. 01. 03 — хірургія. Київ, 2015. 19 с.

52. Білогорцева О. І., Победьонна Г. П., Рекалова О. М. та ін. Особливості стану імунітету у дітей, хворих на вперше діагностований туберкульоз. Укр. пульмонол. журнал. 2015. № 3. С. 20 — 24.

53. Богородская Е. М. Больные туберкулезом: мотивация к лечению. Туберкулез и болезни легких. 2009. Т. 86, № 2. С. 3 — 10.

54. Бобровская К. В., Кравченко М. А., Камаев Е. Ю., Бердников Р. Б. Изучение лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза, полученных из резецированных участков легких. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 4. С. 56 — 57.

55. Богданова Е. В., Киселевич О. К., Юсубова А. Н. и др. Врожденный туберкулёз. Туберкулез и болезни легких. 2012. Т. 89, № 1. С. 54 — 58.

56. Богородская Е. М., Алексеева В. М., Агапова В. А. Экономическая эффективность социальной помощи больным туберкулезом. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 4. С. 57 — 58.

57. Богородская Е. М. Больные туберкулезом: мотивация к лечению.

Туберкулез и болезни легких. 2009. № 2. с. 3 — 11.

58. Богородская Е. М., Смердин С. В., Стерликов С. А. Организационные аспекты лечения больных туберкулезом в современных социально-экономических условиях. М., 2011. 216 с.

59. Богуш Л. К. Хирургическое лечение туберкулеза легких. М.: Медицина, 1979. 296 с.

60. Богуш Н. В., Данькевич Е. Н., Козлов И. Г., Стаханов В. А. Иммуномодуляторы в комплексном лечении туберкулеза органов дыхания с множественной лекарственной устойчивостью M. tuberculosis. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 6. С. 31 — 32.

61. Бобченко А. П. Значение скудного и однократно уста-новленного бактериовыделения у впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания. Пробл. туберкулеза. 1990. № 2. С. 43 — 45.

62. Бойко М. Г., Вородюхина А. К., Куліш М. В. та ін. Фтизіатрія: навч. посіб. Полтава: Полтавський літератор, 2011. 136 с.

63. Болтенкова И. Б., Соболева И. А., Петренко Т. И., Курунова Н. Н. Удовлетворенность потребителей качеством медицинских услуг. Туберкулез и болезни легких. 2014. Т. 91, № 5. С. 60 — 65.

64. Бондин С. В. Количественная и качественная характеристика бактериовыделения у социально-дезадаптированных больных туберкулезом легких и исходы процесса. Пробл. туберкулеза. 1992. № 3 — 4. С. 51-53.

65. Борис В. М., Рыбак Ю. Н., Самуляк И. Д. Легочная хирургия в комплексной терапии больных туберкулезом органов дыхания западного региона Украинской ССР. Акт. вопр. хирургии легких на современном этапе. Тез. докл. IX Укр. научн. -практ. конф. по грудной хирургии (г. Львов, 21 — 23 ноября 1990 г.). Киев, 1990. С. 19 — 20.

66. Борисов С. Е., Богородская Е. М., Волченков Г. В. и др. Эффективность и безопасность режима химиотерапии, включающего препарат SQ109, у больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. Туберкулез и болезни легких. 2018. Т. 96, № 3. С. 6 — 18.

67. Борисов С. Е., Иванова Д. А. Новый противотуберкулезный препарат — Бедаквалин. Туберкулёз и социально значимые заболевания. 2014. № 1 — 2. С 44 — 51.

68. Борзенко А. С., Попкова Н. А. Влияние экологического неблагополучия на течение инфекционного процесса. Проблемы туберкулеза. 1999. № 2. С. 18 — 19.

69. Боровиков О. В., Аминев Х. К., Погодин Ю. Б. и др. Эффективность повторных хирургических вмешательств у оперированных больных с рецидивами туберкулёза лёгких. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 4. С. 62 — 65.

70. Боровицкий В. С., Мишин В. Ю., Григорьев Ю. Г. и др. Медикаментозные осложнения при лечении IV режимом химиотерапии больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 4. С. 63 — 64.

71. Бочарова И. В., Буренков М. С., Лепеха Л. Н. и др. Доклинические исследования специфической активности нового противотуберкулезного препарата тиозонид. Туберкулез и болезни легких. 2014. Т. 91, № 6. С. 46 — 50.

72. Браженко О. Н., Браженко Н. А., Катичева А. В. и др. Влияние

табакокурения на функциональные показатели легких и состояние гомеостаза у больных туберкулезом органов дыхания. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 5. С. 48 — 49.

73. Браженко Н. А. (ред.). Туберкулез органов дыхания: руководство для врачей / под ред. Н. А. Браженко. СПб.: СпецЛит, 2011. 368 с.

74. Бредихин Д. А., Никонов С. Д., Чередниченко А. Г. и др. Влияние лазерного излучения длиной волны 662 нм на рост *Mycobacterium tuberculosis* in vitro. Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95, № 8. С. 63 — 66.

75. Буйко Е. Г., Мирончик С. Л., Грачев О. В., Самостенко В. В. Опыт применения перидуральной анестезии и продленной перидуральной анальгезии в торакальной фтизиохирургии. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 4. С. 72 — 73.

76. Буракова М. В., Васильева И. А., Ваниев Э. В. и др. Эффективность химиотерапии туберкулеза легких у впервые выявленных пациентов при разных сроках определения множественной лекарственной устойчивости возбудителя. Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95, № 11. С. 63 — 68.

77. Бутов Д. О. Вплив поліморфізму генів IL-2, IL-4 ТА IL-10 на синтез цитокінів венозної крові у хворих при рецидиві туберкульозу легень на фоні стандартної хіміотерапії. Укр. пульмонол. журнал. 2015. № 1. С. 15 — 17.

78. Ваколюк А. В., Богомолов А. Є. Комплексна характеристика пристроїв доставки нікотину — електронних сигарет — як засобу боротьби з тютюновою залежністю. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2016. № 1 (24). С. 65 — 71.

79. Валецький Ю. М., Валецька Р. О., Валецький Р. Ю. та ін. Застосування хірургічних методів у верифікації діагнозу туберкульозу позалегенової локалізації. Український пульмонологічний журнал. 2016. № 3. Додаток. С. 21 — 22.

80. Варицька Г. О., Литвиненко Н. А., Пененко О. Р., Марцинюк Т. М. Досвід застосування скороченого 12-місячного режиму хіміотерапії для хворих на мультирезистентний туберкульоз в Україні. Український пульмонологічний журнал. 2017. № 2. С. 45 — 46.

81. Варзегов В. Е. Эффективность лечения туберкулеза легких в комбинации с тимиалином. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 4. С. 78.

82. Василенко С. П., Білик М. О., Василенко С. Д. Первинна медикаментозна стійкість мікобактерій туберкульозу та її вплив на ефективність лікування туберкульозу легень. Укр. пульмонол. журн. 2003. № 2. С. 133.

83. Васильева Г. Ю. Повышение эффективности комплексного лечения больных деструктивным туберкулезом легких с применением иммуномодулятора бестима. Автореф. ... дис. канд. мед. наук. Специальность: 14. 00. 26 — фтизиатрия. СПб, 2004. 19 с.

84. Васильева И. А., Белиловский Е. М., Борисов С. Е., Стерликов С. А. Глобальные отчеты Всемирной организации здравоохранения по туберкулезу: формирование и интерпретация. Туберкулез и болезни легких. 2017. Том 95, № 5. С. 7 — 16.

85. Васильева И. А., Вахрушева Д. В., Владимирский М. А. и др. Правовое сопровождение организации сети референс-лабораторий микробиологической диагностики туберкулеза в РФ. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 6. С. 35 — 36.

86. Васильева И. А., Самойлова А. Г., Зими́на В. Н. и др. Лечение туберкулёза: опыт прошлого, современное состояние и перспективы. Туберкулез и болезни легких. 2013. Т. 90, № 5. С. 31 — 38.

87. Васильева И. А., Самойлова А. Г., Зими́на В. Н. и др. Опыт применения линезолида в комплексном лечении больных туберкулёзом с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 3. С. 17 — 20.

88. Васильева И. А., Самойлова А. Г., Багдасарян Т. Р., Зими́на В. Н., Черноусова Л. Н. Зависимость результатов лечения больных туберкулёзом лёгких от спектра лекарственной устойчивости возбудителя. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 10. С. 28 — 32.

89. Васильева И. А., Самойлова А. Г., Ловачева О. В. и др. Влияние разных противотуберкулезных и антибактериальных препаратов на эффективность лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью. Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95, № 10. С. 9 — 16.

90. Венедиктова Е. К., Иванов А. К., Емельянюк О. Г., Шевырева Е. В. Вирусное поражение печени у больных туберкулезом в следственном изоляторе и эффективность гепатопротекторной терапии. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 4. С. 83 — 85.

91. Веселовський Л. В. Смертність хворих на туберкульоз легень, її структура, причини та організаційні заходи щодо зниження. Дис. ...канд. мед. наук. Спеціальність: 14. 01. 26 — фтизіатрія. К., 2018. 229 с.

92. Визель А. А., Яушев М. Ф., Мустафин Р. Р., Гончарова Л. В. Бронхолитическая активность дозированных аэрозолей при активном туберкулезе органов дыхания. Пробл. туберкулеза. 1995. № 2. С. 7 — 9.

93. Винокуров И. И., Кравченко А. Ф., Шамаев В. Е. Новый метод операции в клинике туберкулеза легких: ключично-реберная торакопластика. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 4. С. 87 — 90.

94. Винокуров И. И., Кравченко А. Ф., Шамаев В. Е. Совершенствование хирургической помощи у больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью путем разработки нового высокотехнологичного метода операции. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 6. С. 41 — 42.

95. Витовская М. Л. Оценка эффективности сухого экстракта из слоевищ цетрарии исландской (ислацета) в терапии генерализованного туберкулеза (экспериментальное исследование). Автореф. ...канд. мед. наук. Специальность: 14. 00. 26 — фтизиатрия. СПб, 2005. 17 с.

96. Владимиров К. Б., Марфина Г. Ю., Чижи́кова Л. В., Иванов А. К. Влияние сезонных факторов на выявление туберкулеза органов дыхания в пенитенциарных учреждениях. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 7. С. 27.

97. Власова Н. А., Степаншина В. Н., Мухина Т. Н. и др. Исследование нозокомиального инфицирования методами RFLP-IS6110 и MIRU-VNTR в отделении для больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью. Туберкулез и болезни легких. 2014. Т. 91, № 1. С. 43 — 46.

98. ВОЗ. Глобальное распространение туберкулеза (ВОЗ, 18 сентября 2018 г.). URL: <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis> (дата звернення 31. 10. 2018).

99. ВОЗ. Лечение туберкулеза: рекомендации ВОЗ для национальных программ. — 2-е изд. Женева: WHO, 1997. 220 с.

100. ВОЗ. Принципы обеспечения качества: отчет о совещании ВОЗ. Женева, 1994. 45 с.

101. Волошин Я. М., Радіонов Б. В., Сліпуча І. М. Ефективність своєчасно проведених резекцій легень у вперше виявлених хворих деструктивним туберкульозом. Укр. пульмонологічний журнал. 1993. № 2. С. 33 — 35.

102. Волошин Я. М., Радионов Б. В., Сафонов В. В. и др. Эффективность своевременно проведенных резекций легких впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом. І з'їзд фтизіатрів та пульмонологів України. Тез. допов. (Вінниця, 14 — 16 вересня 1993 р.). Вінниця, 1993. С. 126.

103. Волчегорский И. А., Новоселов П. Н., Денисенко И. А. Экономическая эффективность применения цитофлавина в терапии очагового и инфильтративного туберкулеза легких у детей и подростков. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 4. С. 93.

104. Волчегорский И. А., Новоселов П. Н., Дударова Т. П. Предикторы неэффективности комплексного лечения больных инфильтративным туберкулезом легких. Терапевтический архив. 2012. № 11. С. 18 — 25.

105. Воробушкіна А. К., Бойко М. Г., Сухомлин Т. А. та ін. Використання пневмоперитонеуму в лікуванні хворих на туберкульоз легень. Світ медицини та біології. 2011. № 3. С. 51 — 55.

106. Воробушкіна А. К., Ярешко А. Г., Печериця В. Г. та ін. Вплив термінів початку лікування хворих хіміорезистентним туберкульозом на результати виліковування за даними Полтавського обласного клінічного протитуберкульозного диспансеру. Український пульмонологічний журнал. 2018, № 1. Додаток. С. 17 — 18.

107. Воронина Г. А. Эффективность химиотерапии больных остропрогрессирующими формами туберкулеза легких: дис. ...канд. мед. наук. М., 1999. 150 с.

108. Врачи без границ. Отчет «Не в ногу. Лечение туберкулеза в 24 странах. Исследование диагностической и клинической практики». Врачи без границ. Ноябрь 2015. 85 с.

109. Гавриленко В. С. Критерии клинического излечения и оценка результатов комплексного лечения больных туберкулезом органов дыхания: методические рекомендации. М., МЗ РСФСР, 1990. 11 с.

110. Гаврисюк В. К. Респираторная недостаточность: механизмы развития, способы оценки, оксигенотерапия. Укр. пульмонолог. журнал. 2016, № 4, С. 56 — 58.

111. Газалиев М. Б. Эффективность хирургического лечения впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких: автореф. дис. канд. мед. наук: 14. 00. 27 — хирургия. М., 2004. 15 с.

112. Гайда А. И., Никишов а Е. И., Марьяндышев А. О. Отдаленные результаты лечения больных с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза, прервавших курс химиотерапии. Туберкулез и болезни легких. 2014. № 12. С. 47 — 52.

113. Гамбарян М. Г. Осторожно, электронные сигареты! Профилактическая медицина. 2014. № 17 (5). С. 4 — 8.

114. Гапонюк П. Ф. Подготовка к хирургическому лечению больных с распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с помощью внутрикавернозного введения противотуберкулезных препаратов. Тез. докл. IX Укр. науч.-практ. конф. по грудной хирургии (г. Львов, 21 — 23 ноября 1990 г.). К., 1990. С. 35 — 36.

115. Гарифуллин З. Р. Лапаротомия в анамнезе как фактор риска в хирургии лекарственно-устойчивого туберкулеза легких. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 4. С. 98 — 99.

116. Гарифуллин З. Р. Оптимизация хирургического лечения больных туберкулезом органов дыхания с лекарственной устойчивостью возбудителя. Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2007. № 6. С. 9 — 12.

117. Гербер И. П., Кищенко И. В., Кожушко М. Ю. Особенности лечения сопутствующих заболеваний у больных туберкулезом легких в пред- и послеоперационном периоде. Акт. вопр. хирургии легких на современном этапе: Тез. докл. IX Укр. науч.-практ. конф. по грудной хирургии (г. Львов, 21 — 23 ноября 1990 г.). К., 1990. С. 37 — 38.

118. Гизатуллина Э. Д. Изучение неспецифической микрофлоры у больных туберкулезом органов дыхания и пути оптимизации воздействия на нее во фтизиатрической клинике. Автореф. ...дис. канд. мед. наук, 14. 00. 26 — фтизиатрия. М., 2006. 20 с.

119. Гиллер Д. Б., Асанов Б. М., Гиллер Г. В. и др. Малоинвазивные методы хирургического лечения двустороннего деструктивного туберкулеза лёгких. Туберкулез и болезни легких. 2010. Т. 87, № 5. С. 52 — 59.

120. Гиллер Д. Б., Имагожев Я. Г., Смердин С. В. и др. Резекция единственного легкого в лечении двустороннего деструктивного туберкулеза. Туберкулез и болезни легких. 2014. Т. 91, № 7. С. 60 — 64.

121. Гиллер Д. Б., Костенко А. Д., Гиллер Б. М. Лечение больных деструктивным туберкулезом легких с сопутствующим сахарным диабетом. Проблемы туберкулеза. 2002. № 11. С. 18 — 21.

122. Гиллер Д. Б., Садовникова С. С., Папков А. В. Опыт выполнения видеоассистированных оперативных вмешательств большого объема в клинике туберкулеза легких. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 4. С. 102 — 108.

123. Гельперина С. Э., Оганесян Е. А., Свешников П. Г. и др. Применение наносомальных лекарственных форм для лечения внутриклеточных инфекций. Remedium. 2004. № 12. С. 43 — 44.

124. Гершгорен Л. И., Новикова Т. В., Якубова Э. С., Шегай А. В. Опыт применения региональной лимфатической терапии в лечении туберкулеза легких в условиях туберкулезного диспансера. Акт. проблемы клинической лимфологии: Тез. докл. Все-союз. конф., 17 — 19 октября 1991 г. Андижан, 1991. С. 140.

125. Глазунов А. В., Корниенко С. В. Роль эндоскопических методик в профилактике послеоперационных осложнений у больных с заболеваниями органов дыхания. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 4. С. 104 — 105.

126. Глотова Е. В., Чеботарева Т. В., Облогина Л. И., Абдуллаев Р. Ю. Эффективность комплексного лечения больных впервые выявленным туберкулезом органов дыхания в амбулаторных условиях. Туберкулез и болезни легких. 2014. Т. 91, № 4. С. 14 — 17.

127. Глухов А. И. Сочетание рака и туберкулеза легких в клинике торакальной хирургии. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 5. С. 68 — 69.

128. Голубовська О. А., Ніколаєва О. Д., Климанська Л. А. та ін. Клінічні форми туберкульозу у хворих на ВІЛ-інфекцію. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2014. № 4 (19). С. 5 — 12.

129. Гончарук М. І., Левчик С. О. Застосування колапсотерапії при легневих кровотечах у хворих з поширеним деструктивним двобічним туберкульозом легень. Український пульмонологічний журнал. 2016. № 3. Додаток. С. 42 — 43.

130. Горбач Л. А., Занько Т. С. Уровень знаний больных туберкулезом о своем заболевании. Вестник ВГМУ. 2005. Т. 4, № 3. С. 64 — 69.

131. Горина Г. П., Ажикина Т. Л., Тарасова И. В. и др. Инфекция среди больных туберкулёзом лёгких с множественной лекарственной устойчивостью в Архангельской области. Туберкулез и болезни легких. 2012. Т. 89, № 5. С. 39 — 43.

132. Горovenko Г. Г., Слепуха И. М. Состояние и пути развития хирургического лечения больных туберкулезом легких в СССР. Пробл. туберкулеза. 1982. № 12. С. 32 — 34.

133. Гранкіна Н. В., Литвиненко Н. А. 8-місячна інтенсивна фаза хіміотерапії при лікуванні хворих на мультирезистентний туберкульоз: наскільки це необхідно? Український пульмонологічний журнал. 2016. № 2. С. 29 — 31.

134. Григорян В. А., Головенко Р. Н., Сорокин Э. Л. Эффективность интракавернозных методов лечения деструктивного туберкулеза легких. Органосохраняющие оперативные вмешательства во фтизиопульмонологию: сб. науч. тр. М., 1989. С. 31 — 34.

135. Гречаник Л. І. Сучасні погляди на застосування моксифлоксацину в лікуванні хворих на туберкульоз легень. Укр. пульмонol. журнал. 2016. № 4. С. 64 — 69.

136. Гудинова Ж. В., Мордык А. В., Пузырева Л. В. и др. Оценка возможностей питания больного туберкулезом на амбулаторном этапе лечения. Сибирский мед. ж. 2011. № 3. С. 105-108

137. Гуральник С. Б. Внутрикавернозное введение антибактериальных взвесей при лечении фиброзно-кавернозного туберкулеза у больных пожилого и старческого возраста. Органосохраняющие оперативные вмешательства во фтизиопульмонологию: сб. науч. тр. М., 1989. С. 34 — 38.

138. Гуревич Г. Л. Особенности клиники, метаболических нарушений и лечения у больных туберкулезом легких в современных радиоэкологических условиях. Автореф. ... дис. д-ра мед. наук. 14. 00. 26 — фтизиатрия. Минск, 1997. 24 с.

139. Гурьева О. И., Мордовская Л. И., Золотарева Н. А., Андреева С. К. Применение неовира в лечении лекарственно-устойчивого туберкулеза у подростков. Туберкулез и болезни легких. 2014. Т. 91, № 8. С. 33.

140. Гусева В. А., Коломиец В. М., Кудинов С. М., Шахова Ю. И. ВИЧ-инфицированные как группа риска по туберкулезу. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 4. С. 114 — 115.

141. Гулько Б. І., Луспенник Д. Д. Узагальнення практики розгляду судами справ про примусову госпіталізацію до протитуберкульозного закладу. К., 2016. 43 с.

142. Давис Н. А., Исламова Ж. И., Парпиева Н. Н., Белоцерковец В. Г., Осипова С. О. Влияние сопутствующих кишечных паразитозов на некоторые показатели

иммунного статуса у больных туберкулёзом лёгких. Туберкулез и болезни легких. 2012. Т. 89, № 2. С. 47 — 50.

143. Даминов Э. А., Мингазова Г. Ш., Ягафарова Р. К. Организация лечения больных туберкулезом в амбулаторных условиях. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 7. С. 35 — 36.

144. Данилов Е. А. Эффективность хирургического лечения больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с сопутствующей хламидийной инфекцией. Дис. ... канд. мед. наук. Специальность 14. 00. 27 — хирургия. М., 2005. 167 с.

145. Двойрин М. С. Туберкулез в эру антибиотиков (эпидемиология и статистика). К.: Здоров'я, 1966. 256 с.

146. Девятериков А. И., Федотов В. П., Акопов Э. М. Применение ушивателя органов УО-60 при атипичных резекциях легких. Воен. -мед. журнал. 1988. № 8. С. 71 — 72.

147. Дейкина О. Н., Мишин В. Ю. Особенности течения туберкулеза органов дыхания у больных пожилого и старческого возраста. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 6. С. 50 — 51.

148. Демус Р. С., Опанасенко М. С., Клименко В. І та ін. Саркоїдоз медіастинальних лімфатичних вузлів і легень у хворого з перенесеним туберкульозом плеври. Український пульмонологічний журнал. 2017. № 2. Додаток. С. 31 — 33.

149. Денисенко И. А. Анксиолитическое действие цитофлавина на детей и подростков, страдающих очаговым и инфильтративным туберкулезом легких. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 4. С. 125 — 126.

150. Денисов О. С. Вплив донаторів оксиду азоту на інтенсивність синтезу NO у хворих на вперше виявлений деструктивний туберкульоз легень під час інтенсивної фази лікування. Укр. хімотерапевтичний ж. 2010. № 12 (23). С. 40-42.

151. Добин В. Л. Множественная (смешанная) туберкулезная инфекция. Туберкулез и болезни легких. 2014. Т. 91, № 4. С. 3 — 8.

152. Догорова О. Е., Винокурова М. К. Эффективность лимфотропного введения противотуберкулезных препаратов в химиотерапии туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 6. С. 51 — 52.

153. Дорожкова И. Р., Земскова З. С., Крудю В. Н., Кочеткова Е. Я. Эндогенная реактивация туберкулеза как результат реверсии персистирующих L-форм микобактерий. Пробл. туберкулеза. 1995. № 3. С. 43 — 46.

154. Дорошенкова А. Е. Гребенников С. В. Хирургическая тактика при лечении больных с впервые выявленным деструктивным туберкулезом легких. Акт. вопр. хирургии легких на современном этапе. Тез. докл. IX Укр. науч.-практ. конф. по грудной хирургии (г. Львов, 21 — 23 ноября 1990 г.). К., 1990. С. 47 — 49.

155. Дорошенкова А. Е., Матвиекина Т. С., Шаповалова Т. В. Эффективность различных режимов химиотерапии и показатель нуждаемости в хирургическом лечении больных с впервые выявленным деструктивным туберкулезом. Пробл. туберкулеза. 1990. № 4. С. 38 — 52.

156. Джугостран В. Я., Злепна В. Д., Антипа В. А. и др. Стимуляция лимфатического дренажа препаратами осмотического действия при туберкулезе легких. Український хімотерапевтичний журнал. 2008. №1 — 2 (22). С. 132 — 136.

157. Дужий І. Д., Кравець О. В., Гресько І. Я. Інтраопераційні ускладнення у лікуванні туберкульозу легень. Український пульмонологічний журнал. 2016. № 3. Додаток. С. 57 — 60.

158. Дужий І. Д., Кравець О. В., Гресько І. Я. Можливості хірургічного лікування поширеного хіміорезистентного туберкульозу легень. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2016. № 1 (24). С. 13 — 17.

159. Дужий І. Д., Кравець О. В., Гресько І. Я. Роль торакопластики у лікуванні хіміорезистентного туберкульозу. Український пульмонологічний журнал. 2017. № 2. Додаток. С. 105 — 106.

160. Дужий І. Д., Кравець О. В. Колапсхірургія у лікуванні сучасного туберкульозу легень. Суми: Сумський державний університет, 2016. — 317 с.

161. Дужий І. Д., Піддубна Г. П. Туберкульозний плеврит як провідник дисемінованого прогресуючого туберкульозу. Укр. пульмонол. журнал. 2016. № 1. С. 68 — 70.

162. Дужий І. Д. Хірургія туберкульозу легень та плеври. К.: Здоров'я, 2003. — 360 с.

163. Елипашев А. А., Никольский В. О., Шпрыков А. С., Елькин А. В. Анализ осложнений и рецидивов хирургического лечения больных с ограниченным легочным туберкулезом при разной морфологической активности специфического воспаления. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 10. С. 20 — 23.

164. Елькин А. В., Кобак М. Э., Басек Т. С. и др. Редкие специфические осложнения после операций по поводу туберкулеза легких. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 4. С. 135 — 136.

165. Ерохина М. В., Лепеха Л. Н., Бочарова И. В., Ерохин В. В. Стимулирующее влияние легочного сурфактанта на разные этапы фагоцитарной функции альвеолярных макрофагов в условиях туберкулезного воспаления. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 6. С. 59 — 60.

166. Ерохина М. В., Рыбалкина Е. Ю., Басергян Г. Г. и др. Цитотоксическое действие нанорифампицина на микобактерии туберкулеза и макрофагальные клетки человека. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 6. С. 61 — 62.

167. Есимова Е. И., Уразова О. И., Новицкий В. В. Причины дизрегуляции иммунного ответа при туберкулезе легких: роль нарушений исходного состояния иммунологической реактивности организма. Бюллетень сибирской медицины. 2012. № 4. С. 93 — 98.

168. Єременчук І. В. Удосконалення патогенетичного лікування мультирезистентного туберкульозу легень. Український пульмонологічний журнал. 2017. № 2. Додаток. С. 106 — 107.

169. Жамборов Х. Х. Анализ смертности больных туберкулезом легких. Южно-Российский медицинский журнал. 2000. № 3 — 4. С. 28 — 32.

170. Жарков Э. С., Базанов В. П. Причины наудач и ошибок при резекциях легкого у больных туберкулезом. VII съезд фтизиатров УССР. Тез. докл. (Винница, 8 — 10 сент. 1981 г.). К., 1981. С. 330 — 331.

171. Жемков В. Ф., Ивановский В. Б., Жемкова М. В. и др. Использование природного лёгочного сурфактанта в комплексном лечении туберкулёза лёгких. Туберкулез и болезни легких. 2013. Т. 90, № 2. С. 18 — 22.

172. Жемков В. Ф., Ивановский В. Б. Клиническое и фармакоэкономическое

обоснование использования феназида в комплексном лечении больных туберкулёзом с лекарственной устойчивостью микобактерий. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 4. С. 141 — 142.

173. Жолкевський С. І., Василенко С. П., Босак В. Л. та ін. Хірургічна діагностика туберкульозу та інших захворювань у хворих на ВІЛ/СНІД. Український пульмонологічний журнал. 2016. № 3. Додаток. С. 9 — 10.

174. Жукова Е. М. Влияние ведущих специфических и неспецифических факторов на развитие бронхообструкции у больных туберкулезом органов дыхания. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 5. С. 72 — 74.

175. Жукова Е. М., Колпакова Т. А., Мышкова Е. П., Рейхруд Т. А. Опыт применения бедаквилина и линезолида в комплексном лечении больного туберкулезом легких с широкой лекарственной устойчивостью *M. tuberculosis*. Туберкулез и болезни легких. 2016. Т. 94, № 10. С. 62 — 66.

176. Жукова Е. М., Краснов В. А., Вохминова Л. Г. Комплексное изучение состояния бронхиальной проходимости у больных активным туберкулезом легких до и по завершении стационарного лечения. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 8. С. 32 — 37.

177. Жукова Е. М. Т-активин в комплексной терапии больных деструктивным туберкулезом легких, сочетанным с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Автореф. ...дис. канд. мед. наук. Специальность: 14. 00. 26 — фтизиатрия. М., 1992. — 22 с.

178. Загдын З. М., Дырул С. И., Бельтюков М. В. и др. Эффективность шестимесячного курса изониазида в сравнении с трехмесячным курсом комбинации изониазида с пиразинамидом в целях химиопрофилактики туберкулеза у людей, живущих с ВИЧ-инфекцией. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 7. С. 44 — 45.

179. Загута Ю. Б. Вплив препаратів з анаболічною дією на динаміку показників функціонального стану адренкортикальної системи у хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ. Укр. пульмонол. журнал. 2016. № 3. С. 49 — 52.

180. Зайков С. В., Гуменюк М. І., Веселовський Л. В., Т. М. Галкіна Ситуація з туберкульозу в Збройних силах України в 2012 — 2013 роках. Укр. пульмонол. журн. 2015. № 4. С. 9 — 12.

181. Зайков С. В., Дудник А. Б. Переваги сучасної інгаляційної терапії у хворих на туберкульоз легень з бронхообструктивним синдромом. Український пульмонологічний журнал. 2010. № 1. С. 35 — 38.

182. Зайков С. В., Литвинюк О. П. Можливості прогнозування ризику розвитку туберкульозу у медичних працівників. Укр. пульмонол. журнал. 2016. № 3. С. 39 — 42.

183. Закон України від 07. 07. 2011 р. № 3611-VI «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо удосконалення надання медичної допомоги».

184. Захаров А. В., Кибрик Б. С. Повышение эффективности химиотерапии туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя в эксперименте с помощью наносеребра. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 7. С. 47 — 48.

185. Захаров А. В. Сочетанная технология ретроостеральной лимфотропной химиотерапии и малообъемного пневмоперитонеума в лечении резистентного туберкулёза. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 4. С. 150.

186. Захарова М. В., Стаханов В. А., Шаповал И. М., Мезенцева М. В. Зависимость клинко-рентгенологических проявлений туберкулезного процесса у больных впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких от экспрессии генов цитокинов. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 4. С. 152 — 153.

187. Земляная Н. А., Гельманова И. Е., Кешавджи С., Пономаренко О. И. Реконверсия посевов мокроты у пациентов, прервавших курс лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 5. С. 75 — 76.

188. Зильбер А. П. Рационализм в ведении больных с дыхательной недостаточностью. Укр. пульмонолог. журнал. 2013. № 2. С. 20 — 25.

189. Зимина В. Н., Батыров Ф. А., Кравченко А. В. и др. Туберкулёзное поражение плевры у больных с ВИЧ-инфекцией — особенности течения, диагностики и лечения. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 9. С. 27 — 32.

190. Зимина В. Н., Микова О. Е., Оборин Д. А., и др. Выявление микобактерий туберкулеза в крови пациентов с подозрением на туберкулезный сепсис. Туберкулез и болезни легких. 2016. Т. 94, № 8. С. 5 — 13.

191. Зиминова А. Н., Забурдаева И. С. Вклад коморбидности больных туберкулезом органов дыхания в качество лечебного процесса: тезисы. Bulletin of Medical Internet Conferences (ISSN 2224-6150). 2013. Vol. 3, Is. 2. P. 412.

192. Зислин Б. Д., Юдин В. А., Медвинский И. Д. Оптимизация анестезиологического обеспечения повторных операций на легких // Акт. вопр. хирургии легких на современном этапе. Тез. докл. IX Укр. науч.-практ. конф. по грудной хирургии (г. Львов, 21 — 23 ноября 1990 г.). К., 1990. С. 56 — 57.

193. Золотова Н. В., Баранова Г. В., Стрельцов В. В. и др. Особенности переносимости противотуберкулезной химиотерапии с учетом психологического статуса пациентов. Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95, № 4. С. 15 — 19.

194. Зоркальцева Е. Ю. Парааминосалициловая кислота и её производные в лечении туберкулёза. Туберкулез и болезни легких. 2010. Т. 87, № 11. С. 61 — 63.

195. Зуев А. П., Мохирева Л. В., Юрченко Н. И. и др. Фтизоэтам В₆ и фтизопирам В₆ при лечении впервые выявленных больных туберкулёзом лёгких с выделением микобактерий. Туберкулез и болезни легких. 2012. Т. 89, № 5. С. 44 — 52.

196. Зыскин Л. Ю., Зайцев Ю. А. Значение ранних хирургических вмешательств у больных туберкулезом легких. Пробл. туберкулеза. 1985. № 9. С. 46 — 47.

197. Зыскин Л. Ю., Козелло Н. А., Гришин М. Н., Береза Р. А. Ранние операции по поводу туберкулеза легких. Пробл. туберкулеза. 1991. № 3. С. 36 — 38.

198. Ибрагимов М. А., Кариов Т. М., Кадырова Р. А. Частичные резекции легких у больных с впервые выявленным деструктивным туберкулезом. Пробл. туберкулеза. 1990. № 4. С. 42 — 44.

199. Иванова Д. А., Борисов С. Е. Оценка риска и мониторинг гепатотоксических реакций у больных туберкулезом. Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95, № 9. С. 40 — 48.

200. Иванушкина Т. Н., Борисов С. Е., Литвинова Н. В., Гармаш Ю. Ю. Линезолит в интенсивной фазе химиотерапии больных туберкулёзом органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий.

Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 6. С. 34 — 41.

201. Ивон Ю. И. Роль видеоторакоскопии в хирургии туберкулеза органов дыхания. Український пульмонологічний журнал. 2017. № 2. Додаток.

202. Ивон Ю. И., Яковенко В. И., Цапив Н. В. Опыт применения искусственного пневмоторакса в лечении больных мультирезистентным туберкулезом легких. Український пульмонологічний журнал. 2016. № 3. Додаток. С. 52 — 53.

203. Идиятуллина Г. А., Валиев Н. Р., Честнова Р. Г., Валиев Р. Ш. Результаты клинического испытания нового противотуберкулезного антибиотика теризидона. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 4. С. 165 — 166.

204. Изупов В. А., Монакова И. А., Зырянова Т. В., Краснов В. А., Петренко Т. И. Практика оказания помощи лицам БОМЖ с сочетанной инфекцией — туберкулез и ВИЧ-инфекция — в г. Новосибирске. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 7. С. 57 — 58.

205. Исаева Н. Ю., Гришко А. Н., Майорова О. А. Система выявления туберкулеза у мигрантов в г. Санкт-Петербурге. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 7. С. 59 — 60.

206. Исаева Т. Х. Течение и эффективность лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких в зависимости от генотипа *M. tuberculosis*. Автореф. ...дис. канд. мед. наук. Специальность: 14. 01. 16 — фтизиатрия. М., 2012. 17 с.

207. Ильницький И. Г., Куничкина С. А., Богута Х. Р. и др. Возможности психотерапевтической коррекции изменений личности у больных фтизиохирургического профиля. Акт. вопр. хирургии легких на современном этапе. Тез. докл. IX Укр. науч.-практ. конф. по грудной хирургии (г. Львов, 21 — 23 ноября 1990 г.). К., 1990. С. 61.

208. Ільїнська І. Ф., Мельник В. М., Ареф'єва Л. В., Копосова І. В. Преморбідна імуносупресія у хворих на туберкульоз легень. Український пульмонологічний журнал. 2010. № 3. С. 57 — 61.

209. Ільїнська І. Ф., Рекалова О. М., Матвієнко Ю. О., Панасюкова О. Р. Обґрунтування принципів раціональної інтерферонотерапії у хворих на деструктивний туберкульоз легень. Український пульмонологічний журнал. 2016. № 2. С. 31 — 32.

210. Ільницький Г. І. Досвід та перспективи впровадження математичного моделювання при діагностиці туберкульозу первинного і вторинного генезу. Укр. пульмонол. журнал. 2013. № 4. С. 36 — 40.

211. Кабанец Н. Н., Филинок О. В., Ахмедова Ю. Н. Сочетанный туберкулез гортани и легких. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 7. С. 60 — 61.

212. Казённый Б. Я., Капков Л. П., Кириянова Е. В. и др. Десятилетний опыт применения в Орловской области адаптированных к российским условиям рекомендаций Всемирной организации здравоохранения по борьбе с туберкулезом. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 11. С. 15 — 21.

213. Калабуха А. В., Калабуха В. А., Скворцова О. Ф. Проблема лікування хворих на туберкульоз з асоціальною поведінкою. Український пульмонологічний журнал. 2011. № 3. С. 17 — 19.

214. Калабуха И. А., Иващенко В. Н., Маётный Е. Н. Видеоторакоскопия во фтизиохирургии [Електронний ресурс]. URL [ftp://ftp1. ifp. kiev. ua/original/2012/kalabuha2012-1. pdf](ftp://ftp1.ifp.kiev.ua/original/2012/kalabuha2012-1.pdf) (03. 01. 2012 г.)

215. Калабуха І. А., Маєтний Є. М., Барбова А. І. та ін. Вибір режимів біологічного зварювання при хірургічному лікуванні пацієнтів з МРТБ. Український пульмонологічний журнал. 2015, № 2. Додаток. С. 10 — 11.

216. Калабуха І. А., Маєтний Є. М., Хмель О. В. та ін. Вибір критеріїв оцінки співвідношення вартість/ефективність при хірургічному лікуванні хворих на обмежені форми хіміорезистентного туберкульозу легень. Український пульмонологічний журнал. 2017. № 2. Додаток. С. 67 — 68.

217. Калабуха І. А., Радионов Б. В., Маєтний Е. Н. и др. Применение биологической сварки тканей при хирургическом лечении больных туберкулезом легких. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 4. С. 172 — 173.

218. Калабуха І. А., Хмель О. В. Обґрунтування доцільності хірургічного лікування хворих на обмежений туберкульоз легень як засобу попередження рецидивів захворювання. Український пульмонологічний журнал. 2017. № 2. Додаток. С. 73 — 75.

219. Калабуха І. А., Хмель О. В., Савенков Ю. Ф., Веремєєнко Р. А. Результати резекції легень у хворих з мультирезистентним туберкульозом легень. Український пульмонологічний журнал. 2017. № 2. Додаток. С. 61 — 62.

220. Калечиц О. М., Альхимович В. А. Источники и пути формирования заболеваемости туберкулезом в районах радиационного контроля. І з'їзд фтизіатрів та пульмонологів України: Тез. допов. (Вінниця, 14 — 16 вересня 1993 р.). Вінниця, 1993. С. 243.

221. Каминская Г. О., Абдуллаев Р. Ю., Батунова Г. А., Комиссарова О. Г. Особенности обеспечения организма железом у больных туберкулезом лёгких на фоне лечения. Туберкулез и болезни легких. 2009. Т. 86, № 7. С. 46 — 55.

222. Каминская Г. О., Абдуллаев Р. Ю., Комиссарова О. Г. Состояние белкового обмена как фактор неспецифической реактивности организма больных туберкулезом лёгких. Туберкулез и болезни легких. 2012. Т. 89, № 12. С. 30 — 35.

223. Карапетян К. С., Григорян В. А., Филатов Д. Ю., Плясунова Э. Я. Первый опыт применения аутогемохимии в лечении туберкулеза легких. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 4. С. 180 — 181.

224. Кариев Т. М., Ибрагимов М. А., Стояновский Э. А. Взаимодействие фтизиатров и фтизиохирургов в расширении и улучшении хирургической помощи больным туберкулезом легких. Мед. журн. Узбекистана. 1985. № 10. С. 26 — 28.

225. Кариев Т. М., Ибрагимов М. А., Стояновский Э. А. Эффективность терапевтического и хирургического лечения при несвоевременном выявлении деструктивного туберкулеза легких. Груд. и сердеч. -сосуд. хирургия. 1990. № 10. С. 59 — 61.

226. Карнаухов В. А., Краснов Д. В. Двусторонняя одномоментная видеоассистированная резекция легких из одностороннего доступа у больных туберкулезом. Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95, № 8. С. 18 — 23.

227. Карпина Н. Л., Гордеева О. М., Набокова Т. С., Шабалина И. Ю., Багдасарян А. Р. Диагностика и лечение туберкулеза органов дыхания у больного после трансплантации почки. Туберкулез и болезни легких. 2017. Том 95, № 10. С. 82 — 87.

228. Карпина Н. Л., Евгушенко Г. В., Эргешов А. Э. Особенности клинико-лабораторной симптоматики туберкулеза органов дыхания у больных с

терминальной хронической почечной недостаточностью до и после трансплантации почки. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 6. С. 71 — 72.

229. Карпина Н. Л., Лепеха Л. Н., Садовникова С. С. Клинические эффекты фармакологической активации сурфактантной системы легких лазолваном у больных деструктивным туберкулезом легких в предоперационном периоде. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 4. С. 184 — 187.

230. Кашкин П. Н. Антибиотики (их польза и вред). Л.: Медгиз, 1961. 40 с.

231. Кибрик Б. С., Павлов А. В., Захаров А. В., Соснина О. Ю. Новые подходы к лечению больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью возбудителя с использованием наночастиц серебра. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 11. С. 37 — 41.

232. Кибрик Б. С., Прохорова И. М., Песня Д. С., Крейцберг Г. Н. Изучение мутагенного действия нанокompозита изониазида и наночастиц серебра. Туберкулез и болезни легких. 2013. Т. 90, № 12. С. 76 — 81.

233. Кибрик Б. С., Челнокова О. Г. К вопросу включения в клиническую классификацию туберкулеза фазы острого прорессирования. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 4. С. 187 — 188.

234. Кибрик Б. С., Челнокова О. Г., Майстат Р. В. Применение тубосана в лечении больных деструктивным туберкулезом легких. Туберкулез и болезни легких. 2012. Т. 89, № 11. С. 18 — 26.

235. Кириллов Ю. В., Елькин А. В., Кобак М. Э., Басек Т. С. Адьювантная лимфотропная химиотерапия в хирургическом лечении прогрессирующего туберкулеза легких. Туберкулез и болезни легких. 2009. Т. 86, № 10. С. 41 — 45.

236. Киселёва Ю. Ю., Васильева И. А., Казённый Б. Я. и др. Актуальные вопросы лечения больных туберкулезом в современных условиях и факторы, влияющие на эффективность химиотерапии. Туберкулез и болезни легких. 2012. Т. 89, № 9. С. 16 — 21.

237. Клименко Н. Ю., Володько Н. А., Босенко Т. Я., Доля Ю. А. Применение кораксана (ивабрадина) в лечении пациентов с туберкулезом легких: оценка эффективности и безопасности препарата. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 4. С. 193.

238. Клочков А. Е. Интрапульмональная терапия в комплексном лечении туберкулеза легких. Тез. докл. науч. конф. молодых ученых и специалистов. Донецк, 1990. С. 108 — 109.

239. КМУ. Розпорядження Кабінету Міністрів України від 27. 12. 2017 року № 1011-р «Про схвалення Концепції Загальнодержавної цільової соціальної програми протидії захворюванню на туберкульоз на 2018 — 2021 роки».

240. Кобелева Г. В. Два случая генерализованного туберкулеза. Туберкулез и болезни легких. 2012. Т. 89, № 1. С. 59 — 61.

241. Кобелева Г. В., Копылова И. Ф., Байбородова Т. И. Летальные исходы от туберкулеза в первый год после выявления. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 8. С. 41 — 43.

242. Колесникова О. В., Краснов В. А. Антистрессовая психофизиологическая коррекция в комплексной терапии больных впервые выявленным туберкулезом легких. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 7. С. 70 — 71.

243. Коломиец В. М., Дрёмова Н. Б., Абрамов А. В., Рублёва Н. В.

Эффективность и экономичность основного курса лечения туберкулёза в условиях стационара. Туберкулез и болезни легких. 2010. Т. 87, № 12. С. 44 — 48.

244. Коломиец В. М., Рачина Н. В., Вольф С. Б. и др. Эффективность патогенетической терапии при туберкулёзе лёгких с использованием иммуномодуляторов. Туберкулез и болезни легких. 2013. Т. 90, № 8. С. 45 — 49.

245. Коломиец В. М. Современные оценки эпидемической ситуации по туберкулезу. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 4. С. 200 — 201.

246. Коломиец В. М., Рублева Н. В., Вольф С. Б., Демидик С. Н. Эффективность применения иммуномодуляторов в лечении деструктивных форм туберкулеза легких. Человек и его здоровье. 2013. № 1. С. 81 — 85.

247. Коломиец В. М., Рублева Н. В. Эффективность иммуномодулирующей терапии циклофероном при лечении туберкулеза легких. Клиническая медицина. 2013. № 5. С. 56 — 59.

248. Колпакова Т. А. Лекарственные нефропатии у больных туберкулезом легких с отягощенным аллергологическим анамнезом. Туберкулез и болезни легких. 2016. Т. 94, № 10. С. 40 — 43.

249. Колпакова Т. А. Осложнения антибактериальной терапии у больных туберкулезом легких с сопутствующими заболеваниями. Автореф. ...д-ра мед наук. Специальность 14. 00. 26 — фтизиатрия. Новосибирск, 2002. 42 с.

250. Кондакова М. Н., Хабилов В. В., Жемков В. Ф. и др. Влияние бедаквилина на эффективность комплексной терапии туберкулеза органов дыхания. Туберкулез и болезни легких. 2018. Т. 96, № 6. С. 39 — 44.

251. Кондаков С. Н., Винокурова М. К. Анализ результатов анонимного анкетирования впервые выявленных больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 7. С. 72 — 73.

252. Кондратьева М. Е., Стаханов В. А. Анализ отдаленных результатов лечения больных туберкулезом органов дыхания. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 4. С. 202 — 203.

253. Кондратьева М. Е., Стаханов В. А. Влияние социальной поддержки на эффективность лечения больных туберкулезом. Российский медицинский журнал. 2009. № 1. С. 17 — 19.

254. Коновалова Н. М., Одинец В. С., Василенко Т. И., Задремайлова Т. А. Опыт применения препарата бедаквилин в лечении больных туберкулезом легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95, № 12. С. 49 — 53.

255. Копылов В. Е., Мотях Ю. К., Гаврик В. П., Полиенко О. В. Внутривенная общая анестезия при повторных операциях на легких. Тез. докл. IX Укр. науч.-практ. конф. по грудной хирургии (г. Львов. 21 — 23 нояб. 1990 г.). К., 1990. С. 74.

256. Корещкая Н. М., Элярт В. Ф., Яновский А. В., Наркевич А. Н. Хирургическое лечение туберкулеза легких у ВИЧ-позитивных больных в условиях пенитенциарной системы: особенности пред- и послеоперационного ведения. Туберкулез и болезни легких. 2016. Т. 94, № 12. С. 53 — 56.

257. Коркина Н. Д. Лакосина, А. Е. Личко, И. И. Сергеев. Психиатрия: Учебник для студ. мед. вузов. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2006. 576 с.

258. Корнилова З. Х., Рахматуллин Р. Р., Батыров Ф. А., Сигаев А. Т.

Особенности течения и диагностики нефротуберкулёза в сочетании с туберкулёзом органов дыхания. Туберкулез и болезни легких. 2013. Т. 90, № 2. С. 23 — 28.

259. Коссий Ю. Е. Состояние сердечно-сосудистой системы у больных туберкулезом легких и сахарным диабетом. Пробл. туберкулеза. 1992. № 3 — 4. С. 60 — 61.

260. Костроміна В. П., Білогорцева О. І., Деркач О. В., Речкіна О. О. Антимікобактеріальна терапія туберкульозу органів дихання у дітей: Методичні рекомендації. Київ, 2003. 21 с.

261. Кошак Ю. Ф., Савенков Ю. Ф. Аналіз хірургічного лікування хворих на поєднані форми легеневого туберкульозу та не дрібноклітинного раку легень. Український пульмонологічний журнал. 2017. № 2. Додаток. С. 58 — 61.

262. Кошечкин В. А., Иванова З. А. Туберкулёз. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 304 с.

263. Кофанов Ю. В., Докторова Н. П. Использование нового препарата «Бедаквилин» в терапии лекарственно-устойчивого туберкулеза (клиническая демонстрация). Bulletin of Medical Internet Conferences. 2015. Vol. 5, Is. 5. С. 412 — 414.

264. Кочеткова Е. Я. Оценка качества организации амбулаторно-поликлинической помощи больным туберкулёзом органов дыхания в Москве. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 9. С. 3 — 10.

265. Кравченко А. Ф., Шоноева Т. Ч. Проблемные вопросы законодательной базы по предупреждению распространения туберкулеза. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 5. С. 95 — 96.

266. Кравцова И. В. Резекция легких при туберкуломах без дооперационной химиотерапии. Акт. вопр. хирургии легких на современном этапе: Тез. докл. IX Укр. науч.-практ. конф. по грудной хирургии (г. Львов, 21 — 23 нояб. 1990 г.). К., 1990. С. 79 — 81.

267. Крамаревич В. Р., Валецький Ю. М., Кміть В. Д., Титов Д. А. До питання ексудативних плевритів при наявності активного туберкульозу легень. Український пульмонологічний журнал. 2016. № 3. Додаток. С. 43 — 44.

268. Краснов Д. В., Грищенко Н. Г., Бесчетный Т. Г. и др. Применение клапанной блокады бронха у больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких после остеопластической торакопластики. Туберкулез и болезни легких. 2010. № 9. С. 8 — 13.

269. Краснов Д. В., Краснов В. А., Грищенко Н. Г. и др. Остеопластическая торакопластика, дополненная установкой эндобронхиального клапана, в лечении больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких. Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии. Материалы II Международного конгресса. Санкт-Петербург, 2012. С. 169 — 170.

270. Краснов Д. В., Сковцов Д. А., Краснов В. А. и др. Остеопластическая торакопластика из мини-доступа в комплексном лечении больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких. Туберкулез и болезни легких. 2014. Т. 91, № 5. С. 42 — 46.

271. Краснов Д. В., Сковцов Д. А., Краснов В. А. и др. Хирургическое лечение больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с применением остеопластической торакопластики из мини-доступа. Туберкулез и

болезни легких. 2015. № 6. С. 82 — 83.

272. Краснов В. А., Чернышев В. М., Стрельченко О. В. Факторы, препятствующие улучшению ситуации по туберкулезу в субъектах Сибирского федерального округа. Туберкулез и болезни легких. 2012. №10. 8 — 14.

273. Красносельских И. В., Гарасько Е. В., Щепочкина Ю. А. Инновационная лекарственная форма для лечения туберкулеза. Альманах современной науки и образования. 2017. № 6 (119). С. 64 — 68.

274. Кужко М. М., Аврамчук О. В., Процик Л. М. Клінічна ефективність гатифлоксацину в інтенсивну фазу протитуберкульозної терапії у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень. Український пульмонологічний журнал. 2016. № 2. С. 33.

275. Кужко М. М., Гречаник Л. І., Сапожников А. Р. Ефективність застосування моксифлоксацину в інтенсивну фазу протитуберкульозної терапії у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень. Український пульмонологічний журнал. 2018, № 1. Додаток. С. 24.

276. Кужко М. М., Гриб О. Ю. Клініко-рентгенологічна картина рецидивів туберкульозу легень з різним рівнем стійкості до протитуберкульозних препаратів. Український пульмонологічний журнал. 2016. № 2. С. 34.

277. Кузиев А. А., Парпиева Н. Н., Иргашев А. А. Поражение бронхов при ограниченных и распространенных формах туберкулеза легких. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 4. С. 220 — 221.

278. Кулачковский Ю. В., Кузнецова Г. Г., Гудь М. В. и др. Возможности и сложности современной химиотерапии туберкулеза легких. Туберкулез: Респ. межвед. сб. К., 1989. Вып. 21. С. 57 — 59.

279. Кулманов М. Е., Керимжанова Б. Ф., Черноусова Л. Н. и др. Эффективность нового лекарственного средства ФС-1 в лечении экспериментального туберкулеза. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 12. С. 50 — 56.

280. Куліш М. В., Ярешко А. Г., Вородюхіна А. К. Прихильність до лікування і обізнаність щодо туберкульозу пацієнтів Полтавського обласного клінічного протитуберкульозного диспансеру. Український пульмонологічний журнал. 2018, № 1. Додаток. С. 26.

281. Куліш М. В., Ярешко А. Г. Ефективність глюкокортикоїдів в комплексному лікуванні вперше діагностованого хіміорезистентного туберкульозу легень. Український пульмонологічний журнал. 2017. № 2. Додаток. С. 109 — 110.

282. Куликов А. Ю., Мохирева Л. В., Сороковников И. В., Мохирев А. В. Фармакоэкономическое исследование применения комбинированного противотуберкулёзного препарата левофлорипина в комплексном лечении больных туберкулёзом. Туберкулез и болезни легких. 2012. Т. 89, № 11. С. 62 — 69.

283. Кулько А. Б., Дорожкова И. Р., Исаева Е. Л., Кузьмин Д. Е. Методические подходы к проведению микологических исследований во фтизиатрической практике. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 6. С. 56 — 59.

284. Кульчавеня Е. В., Медведев С. А., Зубань О. Н. и др. Полихимиотерапия больных туберкулёзом как причина нарушений эякуляции. Туберкулез и болезни легких. 2012. Т. 89, № 7. С. 37 — 40.

285. Ладный А. Я., Полищук Е. С., Секела М. В. Состояние службы грудной

хирургии Львовской области и пути повышения ее эффективности. Акт. попр. хирургии легких на современном этапе: Тез. докл. IX Укр. науч.-практ. конф. по грудной хирургии (г. Львов, 21 — 23 нояб. 1990 г.). К., 1990. С. 83 — 85.

286. Лаушкина Ж. А., Альховик О. И. Случай диагностики микобактериоза легких у больного диссеминированным туберкулезом. Туберкулез и болезни легких. 2018. Том. 96 № 1. С. 47 — 50.

287. Лаушкина Ж. А., Нарышкина С. Л., Пушкарева Е. Ю., Медведев С. А. Сочетание инфильтративного туберкулеза легких и инфицированной кисты (случай из практики). Туберкулез и болезни легких. 2012. № 9. С. 46 — 48.

288. Лаушкина Ж. А. Факторы риска пролонгации диагностического периода у больных туберкулезом легких. Туберкулез и болезни легких. 2016. Т. 94, № 10. С. 48 — 50.

289. Лаушкина Ж. А., Филимонов П. Н. Анализ диагностических ошибок во фтизиатрии. Сборник трудов XXII Национального Конгресса по болезням органов дыхания. М., 2012. С. 266.

290. Левин А. В. Пластическая фрагментация ребер в хирургическом лечении распространенного деструктивного туберкулеза легких и эмпием плевры. Автореф. ...дис. д-ра мед. наук. Специальность: 14. 00. 27 — хирургия. Барнаул, 1999. 42 с.

291. Левин А. В., Цеймах Е. А., Зимонин П. Е. и др. Применение остеопластической торакопластики и эндобронхиального клапана в комплексном лечении больных с деструктивным лекарственно-устойчивым туберкулезом лёгких. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 7. С. 41 — 44.

292. Левин А. В., Цеймах Е. А., Чуканов И. В. и др. Применение клапанной бронхоблокации (КББ) в комплексном лечении больных пострезекционными эмпиемами плевры с бронхоплевральными свищами (ПЭСБС). 22 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. Сборник трудов конгресса. М., 2012. С. 322.

293. Леликова В. Д., Таран Д. В., Блинова О. Г. и др. Лечение туберкулеза на дому в Воронежской области. Туберкулез и болезни легких. 2014. № 1. С. 53 — 58.

294. Либенсон А. С. Причины недостаточной эффективности лечения впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких. Совершенствование лечебной помощи больным туберкулезом органов дыхания. М., 1981. С. 14 — 16.

295. Линник М. І., Кужко М. М., Аврамчук О. В., Процик Л. М. Комп'ютерна денситометрія в оцінці інтенсивної фази хіміотерапії при різних способах введення протитуберкульозних препаратів у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень. Укр. пульмонолог. журнал. 2016. № 3. С. 44 — 48.

296. Линник М. І., Старічек Г. В. Результати лікування хворих на моно- й полірезистентний туберкульоз легень та прогнозування рецидивів на основі комп'ютерної денситометрії. Укр. пульмонолог. журнал. 2018. № 2. С. 15 — 18.

297. Ліскіна І. В., Загаба Л. М., Кузовкова С. Д., Мельник О. О. Морфологічні особливості туберкульоз легень в умовах прогресування специфічного запального процесу. Український пульмонологічний журнал. 2016. № 3. Додаток. С. 25 — 26.

298. Лепшина С. М. Три вектора современной эпидемии туберкулеза. Український пульмонологічний журнал. 2008, № 3. Додаток. С. 21 — 22.

299. Литвиненко А. В. Общие принципы системной глюкокортикостероидной терапии. Укр. пульмонолог. журнал. 2014. № 1. С. 60 — 64.

300. Литвиненко Н. А., Варицька Г. О., Гуменюк М. І. та ін. Доцільність

застосування інфузійних форм протитуберкульозних препаратів для хворих на мультирезистентний туберкульоз у скороченому режимі хіміотерапії. Укр. пульмонол. журн. 2016. № 4. С. 19 — 23.

301. Литвиненко Н. А., Варицька Г. О. Клінічна демонстрація випадків скороченого курсу лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз, діагностований молекулярногенетичним методом. Український пульмонологічний журнал. 2016. № 2. С. 35 — 36.

302. Литвиненко Н. А. Варгість-ефективність та переносність внутрішньовенної або пероральної форми лінезоліду у складі індивідуалізованих режимів хіміотерапії на стаціонарному етапі лікування хворих на туберкульоз із розширеною резистентністю. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2016. № 4 (27). С. 5 — 11.

303. Литвиненко Н. А., Гранкіна Н. В., Марченко Н. Є. та ін. Організаційні аспекти медико-соціального супроводу хворих на туберкульоз, які знаходяться на амбулаторному етапі лікування. Український пульмонологічний журнал. 2018. № 1. Додаток. С. 29 — 31.

304. Литвиненко Н. А., Гранкіна Н. В., Погребна М. В., Сенько Ю. О. Ефективність застосування меропенему при лікуванні хворих на туберкульоз із розширеною резистентністю. Український пульмонологічний журнал. 2017. № 2. С. 50 — 51.

305. Литвиненко Н. А. Ефективність лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз та туберкульоз із розширеною резистентністю МБТ до протитуберкульозних препаратів залежно від анамнезу попереднього лікування. Укр. пульмонол. журнал. 2015. № 1. С. 10 — 14.

306. Литвиненко Н. А. Ефективність лікування хворих на туберкульоз із розширеною резистентністю МБТ до протитуберкульозних препаратів залежно від застосування різних схем протягом інтенсивної фази хіміотерапії. Збірн. наук. праць співроб. НМАПО ім. П. Л. Шупика. 2013. Вип. 22., Кн. 2. С. 394 — 399.

307. Литвиненко Н. А., Погребна М. В., Сенько Ю. О. та ін. Лікування хворих на МРТБ/РРТБ за допомогою сучасних методів контролю за прийомом протитуберкульозних препаратів на основі онлайн технологій (відео-дот). Український пульмонологічний журнал. 2018, № 1. Додаток. С. 40 — 42.

308. Литвиненко Н. А., Процик Л. М., Валецький Ю. М., Кужко М. М., Т. В. Тлустова, А. В. Тараненко. Ефективність лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз в залежності від полірезистентності МБТ. Український пульмонологічний журнал. 2018, № 1. Додаток. С. 38 — 39.

309. Литвиненко Н. А. Фактори ризику щодо виникнення розширеної та прерозширеної резистентності МБТ серед пацієнтів з мультирезистентним туберкульозом. Сучасні медичні технології. 2014. № 2 (22). С. 36 — 41.

310. Литвиненко Н. А., Черенько С. О., Погребна М. В. та ін. Профіль медикаментозної резистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів у хворих на мультирезистентний туберкульоз із розширеною резистентністю МБТ залежно від випадку захворювання. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2012. № 4 (11). С. 85 — 91.

311. Литвиненко Н. А., Черенько С. О., Погребна М. В. та ін. Рациональний вибір індивідуалізованих режимів хіміотерапії у хворих на мультирезистентний

туберкульоз та туберкульоз із розширеною резистентністю МБТ до протитуберкульозних препаратів. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2013. № 4 (15). С. 46 — 54.

312. Литвиненко Н. А., Чоботар О. П., Давиденко В. В. Ефективність лікування хворих на туберкульоз легень із пре-розширеною резистентністю за скороченим 12-місячним режимом хіміотерапії з максимальною бактерицидною дією. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2017. № 2 (29). С. 54 — 60.

313. Литвиненко Н. А., Щербакова Л. В., Погребна М. В. та ін. Досвід застосування режиму антимікобактеріальної терапії із включенням бедаквіліну для раніше неефективно лікованого випадку із розширено резистентним туберкульозом. Український пульмонологічний журнал. 2018. № 1. Додаток. С. 36 — 37.

314. Литвинова Н. В., Иванушкина Т. Н., Слогодкая Л. В. и др. Безопасность и эффективность применения рифапентина при лечении туберкулеза органов дыхания с сохраненной лекарственной чувствительностью возбудителя. Туберкулез и болезни легких. 2014. Т. 91, № 4. С. 46 — 53.

315. Ловачева О. В., Шумская И. Ю., Багдасарян Т. Р. и др. Клапанная бронхоблокация в лечении туберкулеза у больных с резекцией легкого. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 6. С. 89 — 90.

316. Лысов А. В., Мордык А. В., Плеханова М. А., Иванова О. Г. Патогенетическая терапия туберкулеза: учеб. пособие. Омск: Изд-во ОмГМА, 2008. 224 с.

317. Лукьянова М. В., Краснов Д. В., Скворцов Д. А. Метаболический профиль больных при хирургическом лечении туберкулеза легких. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 5. С. 116 — 117.

318. Лукьянова М. В., Краснов Д. В., Скворцов Д. А. Персонализированная нутритивная поддержка у больных туберкулезом легких на этапах хирургического лечения. Туберкулез и болезни легких. 2016. Т. 94, № 10. С. 30 — 36.

319. Майстат Р. В., Кибрик Б. С., Челнокова О. Г. Применение тубосана в лечении больных деструктивным туберкулезом легких. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 5. С. 37 — 38.

320. Макарова М. В., Хачатурьянц Е. Н., Краснова М. А. Чувствительность нетуберкулёзных микобактерий к лекарственным препаратам. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 6. С. 51 — 55.

321. Малов А. А., Возякова Т. Р., Дмитриев А. А. и др. Эффективность хирургических методов лечения больных туберкулёзом органов дыхания. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 5. С. 39 — 40.

322. Малов А. А., Возякова Т. Р., Зайцева С. М., Иванов А. В. Хирургические методы лечения больных деструктивным туберкулезом органов дыхания. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 6. С. 93.

323. Малов А. А., Возякова Т. Р., Зайцева С. М., Иванов А. В. Хирургические методы лечения больных деструктивным туберкулезом органов дыхания. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 6. С. 93 — 96.

324. Малов А. А. Экстраплевральный пневмолиз с пломбировкой в лечении распространенного деструктивного туберкулеза легких. Автореф. ...дис. канд. мед. наук. Специальность: 14. 01. 17 — хирургия. М., 2011. 21 с.

325. Малов А. А. Экстраплевральный пневмолиз с пломбировкой в лечении

распространённого деструктивного туберкулёза лёгких. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 12. С. 22 — 27.

326. Мамедбеков Э. Н., Алиев К. А., Шукюрова Р. Р., Меджидов Ф. А. Специфичность и чувствительность факторов риска послеоперационных осложнений у больных деструктивным туберкулезом легких. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 5. С. 40 — 41.

327. Мамолат А. С., Чернушенко Е. Ф. Побочные реакции при антибактериальной терапии больных туберкулезом. К., Здоров'я, 1975. 136 с.

328. Мандрыкин С. Ю., Отс О. Н., Чушкин М. И. Результаты лобэктомии и пульмонэктомии по поводу туберкулеза легких: качество жизни и функция внешнего дыхания. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 5. С. 41 — 45.

329. Маничева О. А., Соловьева Н. С., Антонов В. Г. и др. Влияние глутоксида на антимикобактериальную активность изониазида в отношении лекарственно-устойчивых штаммов *Mycobacterium tuberculosis*. Туберкулез и болезни легких. 2014. Т. 91, № 9. С. 89 — 96.

330. Маркелов Ю. М., Кононенко Ю. С., Войшнис М. Р., Доева Л. В. Сравнительная оценка клинико-экономической эффективности лечения больных туберкулезом в условиях стационара и использования стационарзамещающих технологий. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 2. С. 32 — 38.

331. Матвеева С. Л. Клиническая характеристика и исходы химиотерапии туберкулеза легких у лиц с патологией щитовидной железой. Туберкулез. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. 2011. № 2 (05). С. 39 — 44.

332. Матвеева С. Л., Шевченко О. С., Филиппова О. Ю. Эффективность включения натрия селенита в комплексное лечение больных туберкулезом с тиреопатиями. Туберкулез, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2016. № 4 (27). С. 19 — 24.

333. Матвієнко Ю. А., Рекалова О. М., Панасюкова О. Р. та ін. Застосування бактеріального пептидоглікану з метою корекції системи гама-інтерферону у хворих на деструктивний туберкульоз легень. Український пульмонологічний журнал. 2016. № 2. С. 36 — 37.

334. Махмудова А. А., Аталипова И. Н., Ягафарова Р. К. Основные причины смерти больных туберкулезом легких пожилого и старческого возраста за 2009 — 2014 гг. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 7. С. 88 — 89.

335. Мацегора Н. А., Бабурина О. А., Смольска І. Н. та ін. Динаміка захворюваності на туберкульоз серед населення Одеської області за 2010 — 2012 рр. Медичні та екологічні проблеми приморських регіонів. 2013. № 2. С. 47 — 52.

336. Мацегора Н. А., Капрош А. В. Ефективність застосування імуноглобуліну-Г у хворих на ХРТБ/ВІЛ у стані виразної імуносупресії, за даними гематологічних досліджень. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2018. № 2 (33). С. 41 — 47.

337. Марченко Н. А. Ефективність та переносимість антимікобактеріальної хіміотерапії на фоні антиретровірусної терапії у хворих з новими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ. Дисертація на здобуття наукового ступеня. Дис. ...канд. мед. наук. Спеціальність: 14. 01. 26 — фтизіатрія. К., 2015. 150 с.

338. Медоваров Е. В., Павлунин А. В. Аэрозаст при частичных резекциях легких с использованием фибрин-коллагеновой пластины «тахокомб». Туберкулез и

болезни легких. 2011. Т. 88, № 5. С. 45 — 46.

339. Межебовский В. Р. Особенности работы фтизиатра в условиях больницы общего профиля. Медицинский альянс. 2014. № 1. С. 67 — 71.

340. Мельник В. М., Александріна Т. А. Черенько С. О. Профілактика, діагностика та лікування поєднань туберкульозу з ВІЛ/СНІДом. Укр. хіміотерапевтичний журнал. 2005. № 1 — 2(20). С. 113 — 118.

341. Мельник В. М. Внутривертебральное кровотечение после операций на бронхах, легком, плевре и грудной стенке (классификация, диагностика и лечебная тактика). Груд. хирургия. 1983. № 5. С. 30 — 34.

342. Мельник В. М., Волошина В. В. Социальные и медицинские проблемы туберкулеза в Украине. Проблемы туберкулеза и болезни легких. 2004. № 2. С. 22 — 24.

343. Мельник В. М., Зайков С. В., Веселовський Л. В. та ін. Причини зростання смертності хворих на туберкульоз легень в Україні до і під час епідемії та організаційні заходи щодо її зниження. Укр. пульмонолог. журнал. 2017. № 4. С. 5 — 12.

344. Мельник В. М. Классификация послеоперационных осложнений в легочной хирургии. Груд. хирургия. 1985. № 4. С. 49 — 53.

345. Мельник В. М. Неефективне комплексне лікування хворих на туберкульоз легень, його причини й шляхи подолання. Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. К, 1995. 25 с.

346. Мельник В. М., Новожилова І. О., Матусевич В. Г., Ареф'єва Л. В. Ефективність лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз та чинники, які погіршують її в сучасних умовах. Укр. пульмонологічний журнал. 2008. № 2. С. 55 — 59.

347. Мельник В. М., Новожилова І. О., Матусевич В. Г., Марцинюк Т. М. Аналіз недоліків організації лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз. Укр. науково-практичний журнал: Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2014. № 3 (18). С. 5 — 10.

348. Мельник В. М., Новожилова І. О., Матусевич В. Г., Бушура І. В. Ефективність та стан організації лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз. Збірник наукових праць щорічної 11-ої науково-практичної конференції з міжнародною участю приуроченої до Дня науки «Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології, гігієни та туберкульозу». Вип. 11. Травень 2012 р. Львів, 2012. С. 136 — 138.

349. Мельник В. М., Новожилова І. О., Матусевич В. Г., Бушура І. В. Стан та недоліки організації виявлення хворих на хіміорезистентний туберкульоз. Український пульмонологічний журнал. 2013. № 2. С. 15 — 19.

350. Мельник В. М., Новожилова І. О., Матусевич В. Г. Експертна оцінка організації лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз. Український пульмонологічний журнал. 2014. № 3 (85). С. 8 — 11.

351. Мельник В. М., Матусевич В. Г., Новожилова І. О., Бушура І. В. Надання фтизіохірургічної допомоги хворим на туберкульоз в Україні за результатами виконання програми протидії захворюванню на туберкульоз на 2012 — 2016 роки. Укр. пульмонолог. журн. 2018. № 3. С. 74 — 75.

352. Мельник В. М., Матусевич В. Г., Новожилова І. О. Організаційні підходи

до реформування фтизіохірургічної допомоги населенню. Український пульмонологічний журнал. Додаток. — 2014. — № 1 (83). — С. 55 — 56.

353. Мельник В. М., Новожилова І. О., Матусевич В. Г. Організація лікування хворих на туберкульоз та роль лікарів загальної лікувальної мережі в його проведенні (інформація для лікарів загальної практики). Журнал практичного лікаря. 2011. № 1. С. 2 — 5.

354. Мельник В. М., Матусевич В. Г., Новожилова І. О. Перспективи надання фтизіохірургічної допомоги населенню в Україні. Укр. пульмонол. журн.: матеріали наук.-практ. конф. «Актуальні питання торакальної хірургії». Третє читання, присвячене пам'яті проф. Горовенка Григорія Гавриловича. 2016. № 3 (93), Додаток. С. 6 — 7

355. Мельник В. М., Матусевич В. Г., Новожилова І. О., Приходько А. М. Концептуальні засади реформування фтизіохірургічної служби в Україні: Укр. пульмонол. журн.: матеріали наук.-практ. конф. «Актуальні питання торакальної хірургії» (четвертє читання присвячене пам'яті професора Горовенка Г. Г.). Київ, 2017. С. 14 — 16.

356. Мельник В. М., Матусевич В. Г., Новожилова І. О. Стан фтизіохірургічної допомоги населенню в Україні та підходи до її реформування: матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання торакальної хірургії», присвяченої пам'яті професора Городенка Григорія Гавриловича (Другі Горовенківські читання). Український пульмонологічний журнал. 2015. № 2 (88). С. 7.

357. Мельник В. М., Матусевич В. Г., Новожилова І. О. та ін. Щодо прогнозування захворюваності й смертності від туберкульозу в Україні. Укр. пульмонол. журнал. 2017. № 3. С. 9 — 13.

358. Мельник В. М., Новожилова І. О., Матусевич В. Г. та ін. Ефективність лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз в Україні: аналіз офіційної звітності. Укр. пульмонол. журнал. 2014, № 2, С. 36 — 39.

359. Мельник В. М. О классификации послеоперационной реактивации туберкулеза легких. Проблемы туберкулеза. 1985. № 1. С. 42 — 46.

360. Мельник В. М. О классификации послеоперационных реактиваций туберкулеза легких. Пробл. туберкулеза. 1985. № 1. С. 42 — 46.

361. Мельник В. М., Турченко Л. В. Роздуми про залежність мікобактерій туберкульозу від антимікобактеріальних препаратів. (подана до друку в «Український хіміотерапевтичний журнал»). 2019. 12 с.

362. Мельник В. М., Турченко Л. В. Туберкульоз і алкогольна залежність — актуальна проблема сьогодення. Укр. пульмонол. журнал. 2016. № 4. С. 9 — 18.

363. Мельник В. П. Изменения в жизненно важных органах и системах больных туберкулезом легких с сопутствующим алкоголизмом и способы их коррекции. Туберкулез: Респ. межвед. сб. К., 1992. Вып. 24. С. 19 — 23.

364. Мельник В. П., Панасюк О. В., Хурса Т. Г. та ін. Паліативне лікування хворих з невдачею лікування у випадку мультирезистентного туберкульозу. Фітотерапія. Часопис. 2013. № 2. С. 26 — 31.

365. Мельник О. О., Ліскіна І. В., Кузовкова С. Д. та ін. Імуногістохімічне виявлення мікобактеріальних антигенів у структурі туберкульозми легень людини як інструмент морфологічної діагностики фази активності туберкульозного запального процесу. Український пульмонологічний журнал. 2017. № 2. Додаток. С. 63 — 64.

366. Миколишин Л. І., Піскур З. І., Дідик Й. Й., Сікіринська О. С. Клінічні параметри вітаміну D при туберкульозі у дітей. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2016. № 4 (27). С. 32 — 38.

367. Миколишин, Л. І., Піскур З. І. Сезонність туберкульозу у дітей. Укр. пульмонолог. журн. 2016. № 1. С. 37 — 42.

368. Миницер И. И. Влияние патологии бронхов на исход операций у больных деструктивным туберкулезом легких. Пробл. туберкулеза. 1982. № 5. С. 53 — 57.

369. Мишин В. Ю. Лекарственно-устойчивый туберкулез легких: учебное пособие для врачей. М., 2005. 142 с.

370. Мишин В. Ю. Химиотерапия туберкулеза легких. Пульмонология. 2008. № 3. С. 5 — 49.

371. Мишин В. Ю., Чуканов В. И., Васильева И. А. Эффективность лечения туберкулеза легких, вызванного микобактериями с множественной лекарственной устойчивостью. Туберкулез и болезни легких. 2002. № 12. С. 18 — 23.

372. МОЗ. Наказ МОЗ України від 29. 07. 1996 року № 233 «Про затвердження інструкцій щодо надання медико-санітарної допомоги хворим на туберкульоз», зареєстрований Міністерством юстиції України за № 536/1561 від 17. 09. 1996 р.

373. МОЗ. Наказ МОЗ України від 22. 10. 2008 р. № 600 «Про затвердження стандарту надання медичної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз».

374. МОЗ. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Туберкульоз», затверджений наказом МОЗ України від 04. 09. 2014 р. № 620 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при туберкульозі». К.: МОЗ, 2014. 179 с.

375. Мордовская Л. И., Кавтарашвили С. М., Аксёнова В. А. и др. Аффинолейкин — иммунотерапевтический адьювант при лечении туберкулёза лёгких у подростков. Туберкулез и болезни легких. 2010. Т. 87, № 6. С. 40 — 44.

376. Мордык А. В., Брюханова Н. С., Пузырева Л. В. Роль личности пациента в процессе выявления и лечения туберкулеза органов дыхания. Кубанский научный медицинский вестник. 2011. № 4 (127). С. 148 — 151.

377. Мордык А. В., Долгих В. Т. Кардиотоксические реакции при химиотерапии туберкулёза: клинические проявления, патогенез. Туберкулез и болезни легких. 2010. Т. 87, № 11. С. 43 — 48.

378. Мордык А. В., Иванова О. Г. Клинико-рентгенологические характеристики и эффективность лечения больных инфильтративным туберкулёзом лёгких с различными изменениями вегетативного гомеостаза. Туберкулез и болезни легких. 2010. Т. 87, № 5. С. 31 — 34.

379. Мордык А. В., Иванова О. Г., Нагибина Л. А. и др. Лекарственные поражения печени и их лечение в клинике туберкулеза. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 9. С. 47 — 53.

380. Мордык А. В., Иванова О. Г., Нагибина Л. А., Ситникова С. В. Препараты янтарной кислоты в комплексном лечении больных туберкулезом. Туберкулез и болезни легких. 2014. Т. 91, № 6. С. 61 — 65.

381. Мордык А. В., Пузырева Л. В., Батищева Т. Л. Оценка факторов, влияющих на исход впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких. Терапевтический архив. 2015. № 87 (11). С. 46 — 50.

382. Мордык А. В., Пузырева Л. В., Подкопаева Т. Г. Социальный статус пациентов противотуберкулезного диспансера и его влияние на отношение к лечению. Социология медицины. 2011. № 2. С. 44 — 47.

383. Морозова Н. С., Мариевский В. Ф., Ридный С. В. и др. Дезинфектологическая профилактика туберкулеза. Укр. пульмонол. журнал. 2017. № 2. С. 37 — 41.

384. Москаленко В. Ф., Петренко В. И., Тимошенко Г. А. и др. Фтизиатрия. К.: Медицина, 2012. 216 с.

385. Мостовая Е. С. Конспект лекций по туберкулезу. М.: Научная книга, 2009. 27 с.

386. Мотанова Л. Н., Дробот Т. Н., Грабовская М. С. Опыт применения бифункционального препарата тубосан в лечении ВИЧ-ассоциированного туберкулеза. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 7. С. 93 — 94.

387. Мотус И. Я., Голубев Д. Н., Баженов А. В. и др. Хирургия туберкулеза легких. Туберкулез и болезни легких. 2012. Т. 89, № 6. С. 14 — 20.

388. Мохирева Л. В., Андреевская С. Н., Смирнова Т. Г. и др. Противотуберкулезная активность комплексного соединения ПАСК и цинка в модели *ex vivo*. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 5. С. 60 — 61.

389. Мохирева Л. В., Ерохин В. В., Каркач О. О. и др. Доклиническое изучение противотуберкулезного препарата Фтизопирин цинк. Туберкулез и болезни легких. 2010. Т. 87, № 12. С. 56 — 60.

390. Мохирева Л. В., Каркач О. О. Комбинированный препарат Ломекомб в комплексной терапии туберкулеза. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 8. С. 44 — 50.

391. Мохирева Л. В., Мартынова Л. П., Черноусова Л. Н., Ерохин В. В. Доклиническое изучение комплексного противотуберкулезного препарата левофлорипина *in vitro*. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 10. С. 63 — 67.

392. Мохирева Л. В., Смирнова Т. Г., Андреевская С. Н. и др. Активность препарата ПАСК цинк в отношении *Mycobacterium tuberculosis*. Туберкулез и болезни легких. 2010. Т. 87, № 9. С. 51 — 56.

393. Мохирева Л. В. Фармакоэкономическая эффективность применения комбинированного противотуберкулезного препарата Ломекомб при лечении впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких с бактериовыделением. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 9. С. 50 — 55.

394. Мясникова Е. Б., Сагиева Н. Р., Журавлев В. Ю., Яблонский П. К. Нозокомиальная туберкулезная инфекция — обоснование концепции эпидемиологической диагностики. Медицинский альянс. 2014. № 1. С. 6 — 18.

395. Наумов В. Н., Шайхаев А. Я., Абрамов Э. Л., Алишеров А. Ш. Хирургическое лечение кавернозного туберкулеза легких. Пробл. туберкулеза. 1992. № 3 — 4. С. 25 — 28.

396. Некрасов Е. В., Стрелис А. К., Янова Г. В. и др. Случай генерализованного туберкулеза на фоне приема препарата инфликсимаба («ремикейд») у больного с болезнью Бехтерева. Туберкулез и болезни легких. 2009. Т. 86, № 8. С. 56 — 60.

397. Нечаева О. Б. Финансирование противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации. Туберкулез и болезни легких. 2013. Т. 90, № 11. С. 10 — 16.

398. Ніколаєва О. Д., Гріцова Н. А. Аналіз причин розвитку невдач лікування

туберкульозу легень. Зб. наук. праць співробіт. НМАПО імені П. Л. Шупика. 2016. № 26. С. 457 — 461.

399. Ніколаєва О. Д. Проблеми ведення випадку мультирезистентного туберкульозу у ВІЛ-інфікованих. Український пульмонологічний журнал. 2016. № 2. С. 38 — 39.

400. Николаева О. Б. Коллапсотерапевтические методы в комплексном лечении больных инфильтративным туберкулезом легких в фазе распада с лекарственной устойчивостью возбудителя. Автореф. дис. канд. мед. наук. Специальность: 14. 01. 25 — пульмонология, 14. 01. 16 — фтизиатрия. Барнаул, 2012. 18 с.

401. Николаева С. В. Опыт применения противотуберкулезного препарата перхлорон у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью в Республике Бурятия. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 10. С. 64 — 68.

402. Никитин В. А., Черенкова О. В., Васильева Л. В. Табакокурение и болезни легких: эффективность подходов к лечению. Туберкулез и болезни легких. 2016. Т. 94, № 12. С. 7 — 12.

403. Никода В. В., Кассиль В. Л. Некоторые клинические аспекты ведения больных в раннем периоде после операций на лёгких и дыхательных путях. Туберкулез и болезни легких. 2010. Т. 87, № 12. С. 4 — 11.

404. Никулина Е. Л., Наследникова И. О., Уразова О. И. и др. Аллельный полиморфизм генов IFNG и TGFB как фактор модуляции секреции цитокинов и подверженности туберкулёзу лёгких. Туберкулез и болезни легких. 2010. Т. 87, № 6. С. 15 — 19.

405. Новикова Т. И., Новиков В. С. Опыт применения препарата «Фосфоглив» в терапии поражения печени на фоне химиотерапии легких. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 5. С. 76.

406. Новожилова І. О. Стигматизація хворих на туберкульоз. Український пульмонологічний журнал. 2018, № 3. С. 59 — 68.

407. Новожилова І. О. Несвоєчасне виявлення туберкульозу в умовах епідемії як негативний чинник, який передує неефективному лікуванню. Український пульмонологічний журнал. 2008, № 4. С. 30.

408. Новоселов П. Н., Волчегорский И. А., Астахова Т. В. Новые возможности использования в лечении инфильтративного туберкулеза легких аскорбиновой кислоты и эмоксипина. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 5. С. 79 — 80.

409. Новоселов П. Н. Экономическая эффективность использования аскорбиновой кислоты и эмоксипина в лечении инфильтративного туберкулеза легких. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 5. С. 78 — 79.

410. Норейко Б. В., Прилуцкая Н. В., Олиферовская Р. П. и др. Особенности течения пневмоконоиоза у горнорабочих, инфицированных L-формами микобактерий туберкулеза. І з'їзд фтизіатрів та пульмонологів України (Вінниця, 14 — 16 вересня 1993 р.). Вінниця, 1993. С. 35 — 36.

411. Норейко С. Б., Норейко Б. В. Патогенетическая терапия туберкулеза. Новости медицины и фармации. 2009. № 11 — 12 (285 — 286). С. 3 — 25.

412. Овчинникова Ю. Э., Старшинова А. А., Довгалюк И. Ф. Эффективность применения комбинированного препарата изониазид 150 мг + пиразинамид 375 мг + рифампицин 150 мг в терапии туберкулеза органов дыхания у детей. Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95, № 7. С. 48 — 53.

413. Огий Н. В., Фомичева Н. И. Факторы, способствующие формированию деструктивных форм туберкулеза легких. Туберкулез: Респ. межвед. сб. К., 1991. Вып. 23. С. 26 — 28.

414. Омельчук Д. Е., Тычкова И. Б. Факторы риска, влияющие на эффективность хирургического лечения больных фиброзно-кавернозным туберкулезом органов дыхания. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 5. С. 131 — 132.

415. Омельчук Д. Е., Иванов И. В. Эффективность экстраплевральной торакопластики с перевязкой каверны при фиброзно-кавернозном туберкулезе. Туберкулез и болезни легких. 2010. Т. 87, № 6. С. 64 — 66.

416. Опанасенко М. С., Конік Б. М., Леванда Л. І., Загаба Л. І. Поєднання туберкульозу і раку легень: стан проблеми і клінічний випадок. Український пульмонологічний журнал. 2016, № 3. Додаток. С. 68 — 70.

417. Опанасенко М. С., Кшановський О. Е., Конік Б. М. та ін. Відеоасистовані оперативні втручання при хірургічному лікуванні туберкульозу легень. Український пульмонологічний журнал. 2018. № 1. Додаток. С. 50 — 51.

418. Опанасенко М. С., Леванда Л. І., Кшановський О. Е. та ін. Ятрогенні постінтубаційні розриви трахеї. Український пульмонологічний журнал. 2016, № 3. Додаток. С. 76 — 82.

419. Опанасенко М. С., Терешкович О. В., Калениченко М. І. та ін. Результати хірургічного лікування туберкульозу легень в сучасних умовах. Український пульмонологічний журнал. 2015, № 2. Додаток. С. 42 — 80.

420. Опанасенко М. С., Терешкович О. В., Конік Б. М., Калениченко М. І. Можливості хірургічного лікування мультирезистентного деструктивного туберкульозу легень. Український пульмонологічний журнал. 2016. № 2. С. 39 — 40.

421. Опанасенко М. С., Терешкович О. В., Калениченко М. І. та ін. Колапсохірургічне лікування хворих на деструктивний туберкульоз легень. Український пульмонологічний журнал. 2008. № 3. С. 56 — 62.

422. Опанасенко М. С., Терешкович О. В., Леванда Л. І. Резекції легені з одномоментною екстраплевральною торакопластикою при лікуванні хворих на мультирезистентний туберкульоз легень. Український пульмонологічний журнал. 2017. № 2. Додаток. С. 44 — 47.

423. Опанасенко М. С., Шалагай С. М., Кшановський О. Е., Леванда Л. І. Застосування мініінвазивного торакального доступу в хірургії туберкульозу легень і плеври. Укр. пульмонол. журнал. 2017. № 3. С. 39 — 42.

424. Опанасенко М. С., Шалагай С. М., Кшановський О. Е. та ін. Відеоасистовані операції при туберкульозі легень. Український пульмонологічний журнал. 2017. № 2. С. 52 — 53.

425. Осийский И. Ю. Роль хирургических методов в комплексном лечении впервые заболевших деструктивным туберкулезом легких. Акт. вопр. хирургии легких на современном этапе: тез. докл. IX Укр. науч.-практ. конф. по грудной хирургии (г. Львов, 21 — 23 нояб. 1990 г.). К., 1990. С. 101 — 102.

426. Оськин Д. Н., Прилуцкий А. А., Долженко Е. Н., Муравьева М. Н., Матвеева Т. И. Нозологическая характеристика туберкулеза среди животноводов в хозяйствах Рязанской области. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 6. С. 109 — 110.

427. Отс О. Н., Сеницын М. В., Семёнов Г. И. и др. Хирургия туберкулёза органов дыхания в НИИ фтизиопульмонологии ММА им. И. М. Сеченова: история и современные тенденции. Туберкулез и болезни легких. 2009. Т. 86, № 12. С. 11 — 21.

428. Оттен Т. Ф., Фоменкова Н. В., Майская М. Ю. и др. Генерализованный микобактериоз у пациента с ВИЧ-инфекцией на стадии СПИДа. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 8. С. 57 — 62.

429. Охтяркина В. В., Новоселов П. Н. Анализ причин смерти на первом году от начала терапии туберкулеза пациентов с ВИЧ-инфекцией. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 5. С. 90 — 97.

430. Павлова Е. В., Аминев Х. К., Хасанов А. Г., Сурдул А. Ю. Значение интраоперационной фибробронхоскопии в хирургическом лечении больных туберкулезом легких. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 5. С. 93 — 94.

431. Павлова Е. С., Винокурова М. К., Алексеева Е. А., Иванова В. А. Применение протеинового концентрата «протеины кедр» у больных туберкулезом. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 5. С. 91 — 92.

432. Павлов Н. Г. Изучение влияния экстрактов из слоевищ северных лишайников на биологические свойства микобактерий туберкулеза в эксперименте. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 7. С. 103 — 104.

433. Павлунин А. В. Кавернозный и фиброзно-кавернозный туберкулез легких: современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение. Современные технологии в медицине. 2012. № 1. С. 115 — 122.

434. Павлюченкова Н. А., Крикова А. В., Мякишева Т. В., Сахаритова Е. А. Сравнительный анализ назначений противотуберкулезных препаратов в стационарах медицинских организаций гражданского и пенитенциарного секторов смоленской области. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 5. С. 132 — 133.

435. Папёнова Е. А., Одинец В. С., Задремайлова Т. А. и др. Влияние раннего выявления туберкулеза органов дыхания у больных сахарным диабетом на эффективность лечения в Ставропольском крае. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 7. С. 109 — 110.

436. Папков А. В., Гиллер Д. Б., Садовникова С. С. Медиастинальная лимфодиссекция в хирургическом лечении распространенного деструктивного туберкулеза легких. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 5. С. 99 — 103.

437. Папков В. Г., Солдатов В. А., Папков А. В. Анализ корреляции между показателями функционального состояния эндокринных элементов гипоталамо-гипофизарной системы при остро прогрессирующем туберкулезе. Туберкулез и болезни легких. 2014. Т. 91, № 4. С. 32 — 33.

438. Перельман М. И., Корякин В. А., Богдельникова И. В. Фтизиатрия. — Изд. 3-е перераб. и доп. М.: Медицина, 2004. 520 с.

439. Перельман М. И., Корякин В. А., Протопопова Н. М. Туберкулез. М.: Медицина, 1990. 304 с.

440. Перельман М. И., Отс О. Н., Агкацев Т. В. Хирургическое лечение туберкулеза легких при устойчивости микобактерий к химиопрепаратам. Consilium Medicum. Т. 13, № 3. 2011. — С. 2 — 5.

441. Перельман М. И. (ред.). Фтизиатрия: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 505 с.

442. Петренко В. І., Процюк Р. Г. Проблема туберкульозу в Україні. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2015. № 2 (21). С. 16 — 29.
443. Петренко В. І. (ред.). Фтизіатрія. К.: ВСВ «Медицина», 2015. 472 с.
444. Петренко В. І. Фтизіатрія: підручник. К.: Медицина, 2008. 488 с.
445. Петренко В. М. Туберкульоз легень та супутні захворювання. Укр. пульмонологічний журнал. 1993. № 1. С. 39 — 41.
446. Петренко В. М., Черенько С. О., Литвиненко Н. А., Циганкова Л. М. Оцінка результатів лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень та з рецидивами захворювання за показниками когортного аналізу. Український пульмонологічний журнал. 2011. № 3. С. 5 — 10.
447. Петренко О. О. Результати застосування меропенему в антимікобактеріальній терапії хіміорезистентного туберкульозу. Український пульмонологічний журнал. 2011. № 1. С. 53 — 57.
448. Петрова Л. В., Пузанов В. А. Индикаторы качества работы бактериологических лабораторий медицинских организаций фтизиатрического профиля. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 7. С. 110 — 112.
449. Пехтусов В. А., Безлепкина Л. Ю., Завъялова Т. В. и др. Роль хирургических методов в повышении эффективности лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких с МЛУ МБТ. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 5. С. 108 — 111.
450. Пилипчук Н. С. Вопросы классификации туберкулеза и диспансерной группировки контингентов. Укр. пульмонологічний журнал. 1993. № 1. С. 55 — 58.
451. Пилипчук Н. С., Петренко В. И., Срибный С. М., Прохорович И. В. Современные подходы к хирургическому лечению туберкулеза легких. Акт. вопр. хирургии легких на современном этапе: тез. докл. IX Укр. науч.-практ. конф. по грудной хирургии (г. Львов, 21 — 23 нояб. 1990 г.). К., 1990. С. 108 — 109.
452. Пилипчук Н. С. Пути интенсификации противотуберкулезных мероприятий. Туберкулез: Респ. межвед. сб. К., 1991. Вып. 23. С. 3 — 7.
453. Платонова І. Л., Лаповець Н. Є., Штибель Г. Д. та ін. Паралелі імунологічних порушень у хворих з уперше діагностованим хіміочутливим і мультирезистентним туберкульозом легень. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція, 2016. № 2 (25), С. 50 — 55.
454. Плетнев А. А., Савельев В. В., Быков М. М. Результаты одномоментной кавернопластики и селективной торакопластики у больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 5. С. 111 — 117.
455. Подгаева В. А., Голубев Д. Н., Черняев И. А., Шулев П. Л. Влияние уровня жизни на показатели, отражающие эпидемическую ситуацию по туберкулёзу на Урале. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 8. С. 8 — 10.
456. Позднякова А. С., Шпаковская Н. С., Катигникова Е. И., Леви Д. Т. Полиоксидоний в комплексном превентивном лечении туберкулёза у детей и подростков. Туберкулез и болезни легких. 2010. Т. 87, № 1. С. 45 — 49.
457. Попов С. А., Можокіна Г. Н., Косенков С. А. и др. Изучение эффективности ко-тримоксазола на модели экспериментального туберкулеза мышей, вызванного микобактериями туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью. Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95, № 2. С. 51 — 58.
458. Посаженникова С. Ю. Ошибки в диагностике заболеваний, проявляющихся

инфильтративными изменениями в легких. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 5. С. 156.

459. Поспелов А. Л., Гергергт В. Я., Лепеха Л. Н. и др. Эффективность применения сингенной и аллогенной трансплантации мезенхимальных стволовых клеток в терапии инфицированных микобактериями туберкулёза мышей. Туберкулез и болезни легких. 2013. Т. 90, № 8. С. 28 — 33.

460. Поспелов Л. Е., Ерохин В. В., Поспелов А. Л. и др. Эффект трансплантации клеток костного мозга от мышей разных линий при экспериментальном туберкулёзе. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 7. С. 65 — 67.

461. Пошечёнков А. П., Коваленко П. В., Попов А. В. и др. Раннее выявление хирургических форм туберкулёза органов дыхания в Ставропольском крае. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 5. С. 122 — 125.

462. Приймак А. А., Савоничева И. П., Михайлова Ю. В. и др. Причины летальных исходов и их предупреждение у больных туберкулезом легких, подвергавшихся оперативным вмешательствам. Грудная хирургия. 1988. № 6. С. 62 — 66.

463. Пристайко Я. И., Фещенко Ю. И., Молотков В. Н., Выренков Ю. Е., Мельник В. М. Способ лечения септических заболеваний. А. с. СССР № 1337096 выд. 15. 05. 87. Оpubл. Б. И., 1987, № 34. С. 28 — 29.

464. Пристайко Я. Й., Фещенко Ю. І., Сліпуха І. М., Мельник В. М., Опанасенко М. С., Палівода М. Г. Спосіб лікування туберкульозу легень. Патент України на корисну модель № 10219А, МПК6 А 61 В 17/00. Оpubл. Б.В. 25.12.96, № 4.

465. Пристайко Я. И., Фещенко Ю. И., Слепуха И. М. Применение лимфоинфузий препаратов в комплексном лечении больных деструктивными формами туберкулеза легких. І з'їзд фтизіатрів та пульмонологів України: Тез. допов. (Вінниця, 14 — 16 вересня 1993 р.). Вінниця, 1993. С. 177 — 178.

466. Просветов Ю. В., Левіч А. В., Скороходова Н. О. та ін. Вплив інфузійних полівітамінних комплексів на динаміку клінічних і біохімічних показників у хворих на туберкульоз з токсичними побічними ускладненнями на протитуберкульозні препарати. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВЛІ-інфекція. 2016. № 3 (26). С. 52 — 57.

467. Прохоренко Р. Ф. Диагностика и лечение сопутствующих заболеваний во фтизиохирургии. Социально-эпидемиологические проблемы туберкулеза в территориях Крайнего Севера: Тез. межрегиональн. научн. -практ. конф. 11 — 12 ноября 1992 г. Якутск, 1992. С. 156 — 157.

468. Пшеворский В. Я., Осийская Л. В. Причины неэффективности лечения впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких. І з'їзд фтизіатрів та пульмонологів України: Тез. допов. (Вінниця, 14 — 16 вересня 1993 р.). Вінниця, 1993. С. 180 — 181.

469. Пузырева Л. В., Николаева И. И., Леонтьев В. В. и др. Оценка гигиенических условий проживания больных туберкулезом. url: www.pdfactory.com (2010)

470. Пунга В. В., Путова Э. В., Якимова М. А., Измайлова Т. В. Особенности течения туберкулеза у жителей сельской местности. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 7. С. 116 — 117.

471. Пунга В. В., Русакова Л. И., Пузанов В. А. и др. Распространенность туберкулёза с лекарственной устойчивостью. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т.

88, № 10. С. 6 — 15.

472. Пухлик Б. М., Незгода О. П., Гонько В. М., Бобело О. Л. Радіологічний стан Вінницької області, захворювання органів дихання та зміни імунітету населення. Укр. пульмонологічний журнал. 1994. № 1. С. 13 — 15.

473. П'ятночка І. Т., Корнага С. І. Ефективність лікування хворих на туберкульоз легень в залежності від стану бронхіального дерева. Український пульмонологічний журнал. 2009. № 1. С. 17 — 21.

474. П'ятночка І. Т., Корнага С. І., Тхорик Н. В. Динаміка мультирезистентності та летальності хворих на туберкульоз легень. Вісник наукових досліджень. 2016. № 1. С. 13 — 14.

475. Пятночка И. Т., Гришук Л. А., Ботюк Г. А. Мотивы отказов больных туберкулезом легких от хирургического лечения. Туберкулез: Респ. межвед. сб. 1983. Вып. 15. С. 74 — 76.

476. Пьянзова Т. В. Влияние информационно-образовательной работы с впервые выявленными больными туберкулезом на эффективность лечения. Туберкулёз и болезни лёгких. 2009. Т. 86, № 10. С. 32 — 36.

477. Пьянзова Т. В. Психологические предикторы низкой комплаентности больных впервые выявленным туберкулезом легких. Бюллетень сибирской медицины. 2012. № 6. С. 216 — 218.

478. Радионов Б. В., Калабуха И. А., Гейнц В. Т. и др. Причины неудовлетворительных результатов и резервы повышения эффективности хирургического лечения больных химиорезистентным туберкулезом легких. Тези науково-практич. конф. по торакальній хірургії (23 — 24 жовтня 2003 р.). Херсон, 2003. С. 142—145.

479. Радионов Б. В., Мельник В. М., Калабуха И. А. и др. Современные тенденции в хирургии легочного туберкулеза. Український пульмонологічний журнал. 2008. № 2. С. 43 — 47.

480. Радионов Б. В., Савенков Ю. Ф., Калабуха И. А., Хмель О. В. Руководство по хирургии туберкулеза легких. Днепропетровск: РИА Днепр-VAL, 2012. 334 с.

481. Радионов Б. В., Савенков Ю. Ф., Калабуха И. А. и др. Оперативно-технические возможности повышения эффективности хирургического лечения легочной патологии: Метод. пособие для врачей. К., 2008. 40 с.

482. Радионов Б. В., Савенков Ю. Ф., Мельник В. М., Калабуха И. А. Радикальные операции на главных бронхах у больных с культевыми свищами. Дніпропетровськ: РВА «Дніпро-ВАЛ», 2004. 206 с.

483. Радионов Б. В., Савенков Ю. Ф., Хмель О. В., Апостолов В. И. Интраоперационные осложнения в хирургической фтизиопульмонологии. Днепропетровск: РИА Днепр-VAL, 2006. 196 с.

484. Радионов Б. В., Слепуха И. М. Состояние хирургической помощи больным с легочной патологией в УССР. Акт. вопр. хирургии легких на современном этапе: тез. докл. IX Укр. науч.-практ. конф. по грудной хирургии (г. Львов, 21 — 23 ноября 1990 г.). К., 1990. С. 119 — 121.

485. Радиш Г. В. Ефективність фторхінолонів у комплексному лікуванні хворих на поєднанні захворювання — мультирезистентний туберкульоз і туберкульоз із розширеною резистентністю та ВІЛ-інфекцію. Укр. пульмонол. журнал. 2016. № 1. С. 49 — 52.

486. Разнатовська О. М. Фтизіатрія: підручник. Запоріжжя: ЗДМУ, 2014. 242 с.
487. Разнатовська О. М., Худяков Г. В. Клінічна характеристика паліативних хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень в Запорізькій області. Український пульмонологічний журнал. 2017. № 2. Додаток. С. 118 — 119.
488. Разумовский А. Ю., Митупов З. Б., Алхасов А. Б. и др. Торакоскопическая резекция лёгких у детей. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 1. С. 30 — 38.
489. Репин Ю. М. Лекарственно-устойчивый туберкулез легких. Хирургическое лечение. СПб., 2007. 168 с.
490. Репин Ю. М.: Тактика хирургического лечения пациентов лекарственно-устойчивым туберкулезом легких. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2001. № 1. С. 46 — 51.
491. Речкіна О. О. Неефективне лікування туберкульозу у дітей та підлітків: стан проблеми в сучасних умовах. Український пульмонологічний журнал. 2005, № 3. с. 16 — 18.
492. Розенберг О. А., Ловачева О. В., Васильева И. А. и др. Сурфактант-терапия при лечении деструктивного туберкулеза легких с лекарственной устойчивостью возбудителя. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 5. С. 136 — 137.
493. Розенберг О. А., Сейлиев А. А., Жуйков А. Г. Препараты легочного сурфактанта. Корреляция состава, биохимических и биофизических свойств и терапевтической активности. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 5. С. 136.
494. Романова М. А., Мордык А. В., Цыганкова Е. А. Структуры клинических форм туберкулеза и сопутствующей ему патологии у детей в зависимости от степени социальной дезадаптации их семей. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 7. С. 120 — 121.
495. Рудой Н. М. Туберкулез и бацилловыделение. М.: Медицина, 1975. 164 с.
496. Сабиров Ш. Ю., Кариєв Т. М. Результаты экстраплевральной торакопластики при распространенном фиброзно-кавернозном туберкулезе легких. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 5. С. 143 — 144.
497. Сабиров Ш. Ю., Рахманов Ш. А. Хирургическое лечение туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 6. С. 128 — 129.
498. Савельев В. В., Великая О. В. Особенность рентгенологической картины у больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в операционном материале. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 6. С. 129 — 130.
499. Савенков Ю. Ф., Бакулін П. Є. Повторні операції у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень. Український пульмонологічний журнал. 2018, № 1. Додаток. С. 57 — 58
500. Савенков Ю. Ф., Бакулін П. Є. Результати хірургічного лікування хворих на хіміорезистентний деструктивний туберкульоз легень. Український пульмонологічний журнал. 2018, № 1. Додаток. С. 59.
501. Савенков Ю. Ф., Корпусенко І. В., Бакулін П. Є. Колапсохірургічне лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз легень. Укр. пульмонол. журн. 2015. № 4. С. 35 — 40.
502. Савула М. М., Ладний О. Я. Туберкульоз: підручник. Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. 323 с.

503. Садовников А. А., Панченко К. И. Туберкулез легких и рак. Туберкулез и болезни легких. 2009. Т. 86, № 3. С. 3 — 8.

504. Садовникова С. С. Видеоассистированные резекции легкого большого объема и пневмонэктомии в лечении туберкулеза легких. Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. Специальность: 14. 01. 17 — хирургия. М., 2014. 44 с.

505. Садыков А. С., Ташпулатова Ф. К., Шамшиева Н. Н., Медведева Н. В. Гемалин в лечении больных туберкулезом легких с прогрессирующим течением. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 6. С. 130 — 131.

506. Салина Т. Ю., Морозова Т. И. Зависимость экспрессии FAS (CD95) антигена от тяжести течения туберкулезного процесса. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 5. С. 165 — 167.

507. Салмаханов А. Р. Коллапсотерапия в комплексном лечении деструктивного туберкулеза лёгких. Автореф. ...дис. канд. мед. наук. Специальность: 14. 01. 04 — медицина. Махачкала, 2010. 17 с.

508. Салпагаров А. М. Возможности антиоксидантов в совершенствовании лечения больных туберкулезом легких. Автореф. ...канд. мед. наук. Специальность: 14. 00. 26 — фтизиатрия. М., 1991. 22 с.

509. Самойлова А. Г. Лечение туберкулеза легких с лекарственной устойчивостью микобактерий в современных условиях. Экология человека. 2005. № 12. С. 3 — 9.

510. Сапожникова Н. В., Истомина Е. В., Старшинова А. А. и др. Выявление латентной туберкулезной инфекции среди групп риска по развитию туберкулеза. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 7. С. 123.

511. Сатаева Л. Г. Анализ лекарственного обеспечения больных туберкулезом в республике Казахстан. Туберкулез и болезни легких. 2013. Т. 90, № 3. С. 22 — 25.

512. Сахарова И. Я., Ариэль Б. М., Павлова М. В. и др. Специфический иммунный ответ и защитные факторы нейтрофильных гранулоцитов при лёгочном и внелёгочном туберкулезе. Туберкулез и болезни легких. 2010. Т. 87, № 6. С. 20 — 24.

513. Сахелашвілі М. І., Платонова І. Л., Костик О. П. та ін. Клінічна оцінка ефективності препарату мурамілпептидного ряду у хворих на мультирезистентний туберкульоз. Укр. пульмонол. журнал. 2018, № 2, С. 36 — 38.

514. Сахелашвілі М. І., Платонова І. Л., Рак Л. М., Штибель Г. Д. Епідеміологічні аспекти мультирезистентного і з розширеною резистентністю туберкульозу у дорослих. Укр. пульмонол. журнал. 2017. № 4. С. 13 — 16.

515. Сахелашвили М. И., Хома О. А., Капраль Л. Я. Патоморфоз первичного туберкулеза легких у взрослых в современных эпидемиологических условиях // I з'їзд фтизіатрів та пульмонологів України: Тез. допов. (Вінниця, 14 — 16 вересня 1993 р.). Вінниця, 1993. С. 44.

516. Свинцов А. Е., Баталов А. В., Мохирев А. И., Зыков Г. А. Хирургическая помощь в случае профузного кровотечения из культы сосуда корня лёгкого при пневмонэктомии. Туберкулез и болезни легких. 2012. Т. 89, № 10. С. 47 — 50.

517. Свистунов Б. Д. Перибронхиальное введение лекарственных препаратов и временная окклюзия бронхов в комплексном лечении больных туберкулезом органов дыхания. Автореф. ...дис. канд. мед. наук. Специальность: 14. 00. 26 — фтизиатрия. М., 1992. 17 с.

518. Сигаев А. Т., Ловачева О. В., Туровцева Ю. В., Сивокозов И. В. Оценка нарушения мукоцилиарного клиренса у больных туберкулёзом лёгких и коррекция его при сурфактант-терапии. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 10. С. 33 — 37.

519. Сидоренко Н. Ю., Евдокимова И. А., Харченко М. К. Барьеры в доступе к лечению туберкулеза глазами пациентов с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом в России. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 7. С. 126 — 127.

520. Синицын М. В., Агачев Т. В., Газданов Т. А. Различные методы коллапса в хирургии туберкулеза легких. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 5. С. 159 — 160.

521. Синицын М. В., Богадельникова И. В., Перельман М. И. Глутоксим — 10 лет во фтизиатрии (опыт применения при лечении туберкулёза). Туберкулез и болезни легких. 2010. Т. 87, № 10. С. 3 — 9.

522. Ситникова С. В., Удалова Т. Ю., Мордык А. В. Учет личностных особенностей больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции при организации процесса лечения. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 7. С. 129 — 131.

523. Серегина В. А., Будрицкий А. М. Критерии эффективности лечения туберкулеза легких на основании изучения уровней туберкулинсвязывающих моноцитов. Вестник ВГМУ. 2014. Т. 13, № 5. С. 92 — 99.

524. Серов О. А., Колпакова Т. А., Краснов В. А. Значение диагностики локальных изменений бронхиального дерева в комплексном обследовании больных туберкулёзом лёгких. Бюллетень сибирской медицины. 2013. № 1. С. 136 — 138.

525. Серов О. А., Колпакова Т. А., Краснов В. А. Значение эндоскопической оценки состояния бронхиального дерева у больных туберкулезом легких хирургического профиля. «Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации». Материалы 1-го Конгресса национальной ассоциации фтизиатров. Санкт-Петербург, 2012. С. 287 — 288.

526. Серов О. А., Колпакова Т. А., Краснов В. А. Комплексное обследование больных в диагностике туберкулезного поражения бронхов. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2011. №2 (78). С. 97 — 100.

527. Скачкова Е. И. Организация медицинской помощи больным туберкулезом. М., 2008. 148 с.

528. Скорняков С. Н., Мотус И. Я., Кильдюшева Е. И. и др. Хирургия деструктивного лекарственно-устойчивого туберкулеза легких. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 3. С. 15 — 21.

529. Скороходова Н. О. Застосування квантової терапії в комплексному лікуванні хворих ексудативним плевритом туберкульозної етіології. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Спеціальність: 14. 01. 26 — фтизіатрія. К., 2004. 20 с.

530. Скрыгина Е. М., Суркова Л. К., Гуревич Г. Л., Моисеев П. И. Показания к хирургическому лечению больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью, предоперационная подготовка и послеоперационное наблюдение. Минск, 2005. 11 с.

531. Слепуха И. М., Лозовой Е. Х., Радионов Б. В., Мельник В. М., Пристайко Я. И. Методика предоперационной подготовки больных прогрессирующим фиброзно-кавернозным туберкулезом легких: информ. письмо. К., 1982. 4 с.

532. Смаилова Г. А., Сагинтаева Г. Л., Шаймуратов Ш. Ш. и др. Эффективность препарата римстар в режимах химиотерапии впервые выявленного туберкулеза легких. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 5. С. 163 — 164.

533. Смирнова Н. А. Реактивность организма у больных свежес выявленным туберкулезом легких с сопутствующими неспецифическими заболеваниями // Туберкулез: Респ. межвед. сб. К., 1992. Вып. 24. С. 67 — 68.

534. Сметанин А. Г. Оптимизация комплексного лечения абсцесса и деструктивного туберкулеза легких с использованием методов локального воздействия на стенки полости и паракавитарную зону. Автореф. ...дис. д-ра мед. наук. Специальность: 14. 00. 43 — пульмонология, 14. 00. 26 — фтизиатрия. Барнаул, 1999. 48 с.

535. Сметаніна О., Денісюк О. Інфекційний контроль щодо туберкульозу та інших захворювань, які передаються повітряно-крапельним шляхом, на базі громадських організацій. Рекомендації. Київ, 2014. 26 с.

536. Смоквин В. Д. Рациональный метод профилактики рецидивов туберкулеза легких. I з'їзд фтизіатрів та пульмонологів України: Тез. допов. (Вінниця, 14 — 16 вересня 1993 р.). Вінниця, 1993. С. 184 — 185.

537. Соколова Г. Б., Краснов В. А., Рейхруд Т. А., Цибанев А. А. Новый противотуберкулёзный препарат Рифапекс. Туберкулез и болезни легких. 2009. Т. 86, № 11. С. 61 — 64.

538. Соколова Г. Б., Лазарева Я. В. Изопаск — новый комбинированный противотуберкулёзный препарат. Туберкулез и болезни легких. 2010. Т. 87, № 4. С. 61 — 64.

539. Соловей С. Д. Социально-психологическая характеристика впервые выявленных больных туберкулезом легких (по материалам ГУЗ ЛО «Зеленохолмская туберкулезная больница»). Фтизиатрическая служба Ленинградской области — состояние и перспективы развития (сб. науч. тр.). СПб.: Изд-во ООО «Ривьевра», 2005. С. 271 — 284.

540. Сон И. М., Пашкевич Д. Д., Стерликов С. А. и др. Связь медико-экономических и эпидемиологических показателей с частотой досрочного прекращения лечения больных туберкулезом. Туберкулез и болезни легких. 2016. Т. 94, № 7. С. 11 — 15.

541. Сон И. М., Стерликов С. А., Мордовин А. В., Дергачев А. В., Кучерявая Д. А. Влияние сезонных факторов на частоту досрочного прекращения лечения больных туберкулезом. Туберкулез и болезни легких. 2016. Т. 94, № 12. С. 20 — 25.

542. Спесивцев О. Г., Басов П. В., Швеиц Н. Н. Применение рифампицина и глюкокортикостероидных гормонов в схемах лечения больных туберкулезом. I з'їзд фтизіатрів та пульмонологів України: Тез. допов. (Вінниця, 14 — 16 вересня 1993 р.). Вінниця, 1993. С. 187 — 188.

543. Степаненко В. О. Застосування натуропатичних препаратів у комплексному лікуванні мультирезистентного туберкульозу. Український пульмонологічний журнал. 2017. № 2. Додаток. С. 121.

544. Степанова Ю. Н., Байке Е. Е. Влияние терапии цесейдином на параметры системы перекисное окисление липидов — антиоксидантная защита у больных туберкулезом. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 7. С. 134 — 135.

545. Стерликов С. А. Состояние и обновление основных фондов

противотуберкулёзных учреждений в 2012 г. Медицинский альянс. 2014. № 1. С. 19 — 24.

546. Стогова Н. А., Калинина О. А. Оценка профессионального «выгорания» у врачей-фтизиатров. Туберкулез и болезни легких. 2012. Т. 89, № 9. С. 22 — 24.

547. Стрелис А. К., Стрелис А. А. (ред.) Диагностика, химиотерапия, хирургия лекарственно-устойчивого туберкулеза органов дыхания: практ. руководство / под ред. А. К. Стрелиса, А. А. Стрелиса. Томск: Красное знамя, 2007. 110 с.

548. Суркова Л. К., Дюсьмикеева М. И., Артюшкевич В. С., Недзведь М. К., Скрыгина Е. М. Туберкулез на фоне хронической алкогольной интоксикации: структура летальности, причины смерти и морфологические особенности. Туберкулез и болезни легких. 2014. № 10. С. 38 — 42.

549. Суркова Л. К., Дюсьмикеева М. И., Василевский А. Г. и др. Цитоморфологические методы диагностики болезней органов дыхания. Метод. реком. Мн., 2001. 28 с.

550. Суслин В. В., Овсянников В. А., Славинский Е. Я., Филиппенко Г. Ф. Хирургическое лечение деструктивных форм туберкулеза легких. Здоровоохр. Казахстана. 1992. № 6. С. 46 — 47.

551. Сутягина Д. А., Шпрыков А. С., Павлунин А. В. Сопоставление уровня цитокинов и эффективности лечения с применением лазеротерапии у больных инфильтративным туберкулезом легких. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 7. С. 137 — 138.

552. Суханов Д. С., Артюшкова Е. Б., Дудка В. Т., Оковитый С. В. Эффективность ремаксола и адеметионина при сочетанном экспериментальном поражении печени противотуберкулёзными препаратами резервного ряда и алкоголем. Туберкулез и болезни легких. 2014. Т. 91, № 4. С. 59 — 63.

553. Суханов Д. С., Павлова М. В., Виноградова Т. И. Клиническая эффективность инфузионных растворов на основе янтарной кислоты в терапии поражений печени, вызванных противотуберкулёзными препаратами. Туберкулез и болезни легких. 2013. Т. 90, № 8. С. 50 — 56.

554. Сухова Е. В. Поведенческий ответ больных на “клеймо” туберкулеза. Социальная психология и общество. 2015. № 6 (1). С. 126 — 137.

555. Сухова Е. В., Сухов В. М. Витальные и социальные страхи как мишень для мотивации к лечению больных туберкулезом легких. Туберкулез и болезни легких. 2014. № 11. С. 58 — 63.

556. Сухова Е. В. «Фтиза-школа» — система комплексного воздействия на больного туберкулезом. Проблемы туберкулеза и болезни легких. 2004. № 12. С. 35 — 40.

557. Сушкин А. Г., А. С. Разин, Е. Б. Александровская и др. Влияние преднизолона на энергетический обмен у больных туберкулезом легких и пневмонией. Рос. мед. журнал. 1992. № 2. С. 13 — 16.

558. Тавровская В. И., Ханин А. Л., Майорова Т. Н. Результаты контролируемой амбулаторной терапии больных туберкулезом под патронажем Российского Красного Креста. Туберкулез сегодня: матер. 7-го Рос. съезда фтизиатров. М., 2003. С. 248.

559. Таран Д. В., Гельманова И. Е., Соловьева А. В. и др. Организация контролируемого лечения больных туберкулезом в Томской области при помощи

программы «Спутник». Туберкулез и болезни лёгких. 2013. № 1. С. 21 — 27.

560. Ташпулатова Ф. К. Дифференцированный подход к оптимизации комплексного лечения деструктивного туберкулеза легких. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 5. С. 183 — 184.

561. Ташпулатова Ф. К., Мухтаров Д. З., Мухамедиев И. К., Тарасова Н. В. Применение фитотерапии в комплексном лечении туберкулеза легких с лекарственной устойчивостью возбудителя. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 6. С. 151 — 152.

562. Ташпулатова Ф. К. Эффективность фитоадаптогенов в комплексной терапии у больных деструктивным туберкулезом легких. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 6. С. 150.

563. Тертишний М. Г., Горбачов О. В. Особливості хірургічного лікування та анестезіологічного забезпечення хворих на мультирезистентний туберкульоз. Український пульмонологічний журнал. 2016. № 3. Додаток. С. 28 — 29.

564. Тертишний М. Г. Використання розчину етамбутолу для внутрішньовенного введення (інбутол) в комплексі лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз. Клінічні випадки. Укр. хіміотерапевтичний журнал. 2010. № 1 — 2 (23). С. 116 — 118.

565. Тилляшайхов М. Н., Ташпулатова Ф. К., Мухтаров Д. З. и др. Эффективность иммунофитотерапии у больных туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью возбудителя. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 6. С. 153.

566. Тимошенко И. Н., Масленникова Т. И., Великая О. В. и др. Организация лечения больных туберкулезом в условиях дневного стационара. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 5. С. 180 — 181.

567. Титюхина М. В., Батыров Ф. А., Корнилова З. Х. Коррекция метаболических нарушений у больных туберкулезом лёгких с сопутствующими заболеваниями Туберкулез и болезни легких. 2010. Т. 87, № 2. С. 49 — 53.

568. Титюхина М. В., Зюзя Ю. Р., Тоцевиков М. В. и др. Применение лечебного плазмафереза и энтерального питания лечебными смесями на этапах хирургического лечения больных туберкулезом лёгких. Туберкулез и болезни легких. 2012. Т. 89, № 11. С. 32 — 40.

569. Титюхина М. В., Хоменко Н. З., Гузнов В. А., Сеницын М. В. Применение мембранного плазмафереза у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 7. С. 138 — 139.

570. Титюхина М. В. Эффективность комплексного лечения больных туберкулезом различной локализации при применении эфферентных методов детоксикации и нутритивной поддержки. Автореф. ...д-ра мед. наук. Специальность: 14. 01. 16 — фтизиатрия. М., 2012. 47 с.

571. Тихонов А. М., Буракова М. В., Ваниев Э. В. и др. Эффективность химиотерапии с применением бедаквилина у больных туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью возбудителя. Туберкулез и болезни легких. 2018. Т. 96, № 2. С. 22 — 26.

572. Ткачева Л. М., Копылова И. Ф. Пути и проблемы межведомственного взаимодействия в работе участкового фтизиатра. Туберкулез и болезни лёгких. 2012. № 2. С. 21 — 23.

573. Ткаченко С. О., Ободзинский В. Н. Причины низкой эффективности стандартной химиотерапии в сочетании с другими методами лечения. Туберкулез сегодня: матер. VII съезда фтизиатров. М.: Бином, 2003. С. 249.

574. Тодоріко Л. Д., Сем'янів І. О., Підвербецька О. В. та ін. Оцінка ефективності удосконаленого лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз з урахуванням поліморфізму генів GSTT1 і GSTM1 стану кишкового всмоктування та ступеня дисбіозу. Український пульмонологічний журнал. 2016. № 2. С. 40 — 41.

575. Тодоріко Л. Д., Сем'янів І. О. Ефективність застосування ін'єкційних форм ізоніазиду і рифампіцину в інтенсивну фазу хіміотерапії при чутливому туберкульозі з супутньою патологією гепато-панкреато-біліарної системи. Укр. пульмонол. журнал. 2016. № 1. С. 43 — 48.

576. Токтогонова А. А. Причины отрывов от лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в Кыргызской Республике. Туберкулез и болезни легких. 2016. Т. 94, № 12. С. 38 — 42.

577. Турченко Л. В. Отдаленные результаты лечения больных очаговым туберкулезом легких. Туберкулез: Респ. меж-вед. сб. К., 1990. Вып. 22. С. 69 — 72.

578. Тюлькова Т. Е., Пирогова Н. Д., Бекова Р. М. Влияние формы лекарственных препаратов на приверженность лечению пациентов с туберкулезом органов дыхания. Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95, № 12. С. 39 — 43.

579. Уваров Б. С., Сидоренко В. И., Диге А. А., Прыкин В. А. О причинах смерти на операционном столе. Анестезиология и реаниматология. 1985. № 5. С. 3 — 5.

580. Уварова Т. Е. Эффективность интенсивной химиотерапии туберкулеза легких у больных пожилого и старческого возраста. Автореф. ...дис. канд. мед. наук. 14. 00. 26 — фтизиатрия. М., 2003. 18 с.

581. Умарова М. К., Курбанова Р. Р. Сравнительная эффективность химиотерапии деструктивного туберкулеза легких у жителей сельской и городской местности. Вопросы химиотерапевтического, патогенетического и хирургического лечения туберкулеза различной локализации и хронических неспецифических заболеваний легких. Ташкент, 1988. С. 16 — 20.

582. Усов К. И., Гуськова Т. А., Юшков Г. Г. Роль пиридоксина гидрохлорида в развитии толерантности организма животных к токсическому действию изониазида. Туберкулез и болезни легких. 2018. Т. 96, № 6. С. 51 — 57.

583. Файзуллин Д. Р., Комиссарова О. Г., Абдуллаев Р. Ю., Карпина Н. Л. Гепарин и плазмаферез в комплексном лечении больных туберкулезом легких с множественной и обширной лекарственной устойчивостью *Mycobacterium tuberculosis*. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 5. С. 197 — 198.

584. Фелькер И. Г. Причины неудач в лечении по программе DOTS-PLUS больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью. Автореф. ...дис. канд. мед. наук. 14. 01. 16 — фтизиатрия. Новосибирск, 2012. 19 с.

585. Фещенко Ю. І. Актуальні питання фтизіатрії та пульмонології в Україні. Укр. пульмонологічний журнал. 1993. № 1. С. 8 — 10.

586. Фещенко Ю. І. Актуальні питання фтизіопульмонологічної допомоги в Україні. І з'їзд фтизіатрів та пульмонологів України: тез. допов. (Вінниця, 14 — 16 вересня 1993 р.). Вінниця, 1993. С. 5 — 7.

587. Фещенко Ю. І., Вієвський А. М., Мельник В. М., Турченко Л. В., Кобища

Л. Г., Жданова М. П., Піщиков В. А., Недоспасова О. П., Сидяк С. В. Епідеміологічні та організаційні аспекти надання інтегрованої медичної допомоги хворим на ВІЛ/СНІД, туберкульоз, інфекційний гепатит та наркотичну залежність в Україні. Укр. пульмонологічний журнал. 2013. № 3 (81). Додаток: Матеріали V з'їзду фізіятрів і пульмонологів України (6 — 8 листопада 2013 р.). С. 34 — 46.

588. Фещенко Ю. І., Вієвський А. М., Турченко Л. В., Мельник В. М., Жданова М. П., Черенько С. О., Матвєєва К. А., Сидяк С. В. Проблеми інтеграції програм для надання спеціалізованої медичної допомоги хворим на ВІЛ/СНІД-туберкульоз та наркотичну залежність. Український пульмонологічний журнал. 2011. № 1. С. 5 — 13.

589. Фещенко Ю. І., Голубовська О. А., Корчинський М. Ч., Корчинська М. М. Труднощі діагностики туберкульозу легень у хворих з хронічним гепатитом с на тлі протівірусної терапії. Укр. пульмонол. журнал. 2013. № 4. С. 44 — 47.

590. Фещенко Ю. І., Льницький І. Г., Мельник В. М. та ін. Пульмонологія та фізіятрія (у двох томах). Національний підручник для лікарів-інтернів вищих навчальних медичних закладів IV рівня акредитації. Київ-Львів: Атлас, 2011. 1362 с.

591. Фещенко Ю. І., Ішук С. Г., Матвиєнко Ю. А. Терапевтические возможности инновационного иммуномодулятора в пульмонологии и фтизиатрии. Український пульмонологічний журнал. 2012. № 3. С. 50 — 54.

592. Фещенко Ю. І., Литвиненко Н. А., Погребна М. В. та ін. Амбулаторне лікування хворих на туберкульоз: «за» та «проти». Український пульмонологічний журнал. 2017. № 2. Додаток. С. 96.

593. Фещенко Ю. І., Литвиненко Н. А., Варицька Г. О. та ін. Ефективність скороченого 12-місячного режиму антимікобактеріальної терапії хворих на мультирезистентний туберкульоз. Укр. пульмонол. журнал. 2017. № 3. С. 5 — 8.

594. Фещенко Ю. І., Литвиненко Н. А., Погребна М. В. та ін. Лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз та туберкульоз із розширеною резистентністю мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів: основні причини низьких результатів. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2016. № 2 (25). С. 22 — 29.

595. Фещенко Ю. І., Мельник В. М., Білогорцева О. І. та ін. Особливості епідеміологічної ситуації щодо туберкульозу у дітей в Україні. Укр. пульмонол. журнал. 2016. № 4. С. 5 — 8.

596. Фещенко Ю. І., Мельник В. М. Деякі аспекти ризику в клінічній фізіопульмонології. Укр. пульмонологічний журнал. 1994. № 1. С. 7 — 12.

597. Фещенко Ю. І., Мельник В. М. Вплив паління тютюну на органи дихання. Укр. пульмонологічний журнал. 1993. №1. С. 36 — 42.

598. Фещенко Ю. І., Мельник В. М., Зайков С. В. та ін. Особливості сучасної ситуації з туберкульозу в Україні. Укр. пульмонол. журн. 2016. № 1. С. 5 — 9.

599. Фещенко Ю. І. Мельник В. М. Історія вчення про туберкульоз. Київ: Ліра-К, 2016. 144 с.

600. Фещенко Ю. І., Мельник В. М., Льницький І. Г., М'ясніков В. Г. Лікування туберкульозу. К.: Логос, 1996. 120 с.

601. Фещенко Ю. І., Мельник В. М. Контроль за туберкульозом в умовах Адаптованої ДОТС-стратегії. К.: Медицина, 2007. 480 с.

602. Фещенко Ю. І., Мельник В. М. Лікування хворих на туберкульоз.

Навчальний модуль з туберкульозу № 3. К., 2005. — 63 с.

603. Фещенко Ю. І., Мельник В. М., Опанасенко М. С. Реорганізація, реструктуризація та реформування протитуберкульозної служби в Україні. К.: Вид. Ліра-К, 2015. 172 с.

604. Фещенко Ю. І., Мельник В. М. Організація протитуберкульозної допомоги населенню: сучасні підходи. К.: Здоров'я, 2012. 656 с.

605. Фещенко Ю. І. Мельник В. М. Піддубний А. Ф. Туберкульоз і СНІД — актуальна проблема сьогодення. Медичні перспективи. 2000. № 1. С. 3 — 6.

606. Фещенко Ю. І., Мельник В. М., Матусевич В. Г. та ін. Ефективність і недоліки функціонування протитуберкульозної служби в Україні. Укр. пульмонол. журнал. 2016. № 2, С. 29 — 32.

607. Фещенко Ю. І., Мельник В. М., Матусевич В. Г. та ін. Проблема лікування хворих на туберкульоз на тлі реструктуризації протитуберкульозної служби в Україні. Український пульмонологічний журнал. 2016. № 2. С. 27 — 28.

608. Фещенко Ю. І., Мельник В. М., Матусевич В. Г., Юхимец В. А., Новожилова І. А., Линник Н. І. Причины неэффективного лечения больных туберкулёзом в Украине и пути его улучшения. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 8. С. 27 — 30.

609. Фещенко Ю. І., Мельник В. М. Організація лікування хворих на туберкульоз. К.: Здоров'я, 2009. 488 с.

610. Фещенко Ю. І., Мельник В. М. Сучасні методи діагностики, лікування і профілактики туберкульозу. К.: Здоров'я, 2002. 904 с.

611. Фещенко Ю. І., Мельник В. М., Турченко Л. В., Лірник С. В. Туберкульоз: організація діагностики, лікування, профілактики та контроль за смертністю. К.: Здоров'я, 2010. 448 с.

612. Фещенко Ю. І., Мельник В. М., Турченко Л. В. Погляд на проблему боротьби з туберкульозом в Україні. Укр. пульмонол. журнал. 2016. № 3. С. 5 — 10.

613. Фещенко Ю. І., Мельник В. М., Турченко Л. В. Туберкульоз, ВІЛ-інфекція та СНІД. К.: Здоров'я, 2004. 200 с.

614. Фещенко Ю. І., Мельник В. М., Турченко Л. В. Концепція реформування протитуберкульозної служби та оптимізації протитуберкульозних заходів в Україні. Укр. пульмонол. журн. 2015. № 1 (87). С. 5 — 9.

615. Фещенко Ю. І., Опанасенко М. С., Терешкович О. В. та ін. Хірургічний етап лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз легень. Український пульмонологічний журнал. 2018. № 1. Додаток. С. 73 — 75.

616. Фещенко Ю. І., Островський М. М., Макойда І. Я., Варунків О. І. Коморбідність бронхіальної астми та туберкульозу легень: труднощі лікування та перспективи вирішення проблеми. Укр. пульмонол. журнал. 2017. № 4. С. 39 — 42.

617. Фещенко Ю. І. Підсумки роботи фтизіопульмонологічної служби в Україні за 1993 рік. Укр. пульмонологічний журнал. 1994. № 2. С. 6 — 10.

618. Фещенко Ю. І., Петренко В. М., Мельник В. М., Турченко Л. В. Диспансерні категорії контингенту протитуберкульозних закладів. Український пульмонологічний журнал. 2002. № 4 (38). С. 12 — 17.

619. Фещенко Ю. І., Петренко В. М., Алферов А. Н. и др. Влияние липосом на распределение изониазида в легких, печени и крови в эксперименте. Укр. пульмонологічний журнал. 1994. № 1. С. 23 — 24.

620. Филинчук О. В., Фелькер И. Г., Янова Г. В. и др. Факторы риска неэффективной химиотерапии больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью. Туберкулез и болезни легких. 2014. Т. 91, № 1. С. 20 — 26.

621. Филиппов А. В., Мохирева Л. В., Иванушкина Т. Н. и др. Новый комбинированный противотуберкулезный препарат левофлорипин влечении впервые выявленного туберкулеза с распадом легочной ткани бактериовыделением. Туберкулез и болезни легких. 2012. Т. 89, № 9. С. 38 — 45.

622. Фирсова В. Туберкулез у подростков: профилактика и ранее выявление. Врач. 1991. № 12. С. 17 — 19.

623. Фишер Ю. Я., Шейнман В. Л., Гугорова В. А. Профилактика туберкулеза у пациентов психиатрических больниц. Пробл. туберкулеза. 1991. № 1. С. 18 — 22.

624. Фрайт В. М. Туберкулоз легень та його етіотропна і патогенетична терапія. Дрогобич-Львів: Відродження, 2017. 135 с.

625. Фролова И. А. Влияние социальных факторов на уровень смертности больных туберкулезом. Автореф. дис. ...канд. мед. наук. Специальность: 14. 00. 26 — фтизиатрия. М., 2004. 24 с.

626. Фролова Ю. В., Мякишева Т. В., Чистякова Н. Г. Оценка эффективности применения полиоксидония в лечении туберкулеза легких. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 5. С. 205.

627. Харитонов П. Ю., Грищенко Н. Г. Возможности хирургического лечения больных туберкулезом органов дыхания, представителей коренных малочисленных народов Севера. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2011. № 2 (78). С. 119 — 122.

628. Хван М. П. Неистовая Вселенная: От Большого взрыва до ускоренного расширения, от кварков до суперструн. — М.: Ленанд, 2006. — 408 с.

629. Хлистун В. М. Обґрунтування застосування ендобронхіальної терапії у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень із ураженням слизової оболонки бронхів. Дис. ...канд. мед. наук. Спеціальність: 14. 01. 26 — фтизіатрія. Запоріжжя, 2018. 194 с.

630. Хохлова Е. Ю. Туберкулозостатическая активность электромагнитного излучения в эксперименте и клинике при современной химиотерапии туберкулеза. Автореф. ...дис. канд. мед. наук. Специальность: 14. 00. 26 — фтизиатрия. СПб., 2005. 20 с.

631. Циганенко А. Я., Зайцева С. И. Фтизиатрия: учебник. Х.: Факт, 2004. 390 с.

632. Цинзерлинг В. А., Агапов М. М. Современные подходы к морфологической диагностике туберкулеза. Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95, № 2. С. 7 — 12.

633. Цыганков И. Л., Бородулин Б. Е., Чернова О. Э. и др. Наркомания как фактор,отягощающий течение туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Туберкулез и болезни легких. 2014. Т. 91, № 9. С. 75 — 76

634. Цыбикова Э. Б. Неудачи в лечении впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 5. С. 217 — 218.

635. Цыбикова Э. Б. Организационные причины неудач лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких. Социальные аспекты здоровья населения. url: <http://vestnik.mednet.ru> (19. 01. 2012 г.).

636. Цыбикова Э. Б. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в России в начале XXI века (2004 — 2013 годы). Социальные аспекты здоровья населения. 2015. № 7. С. 1 — 11.

637. Цыганкова Е. А., Плеханова М. А., Мордык А. В. Эффективность применения иммуномодулятора пирогенала в комплексной терапии больных туберкулезом детей и подростков. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 5. С. 219.

638. Цыгина Т. Ю., Чеботарёва Т. В. Проявления дисбактериоза толстой кишки у больных лекарственно-устойчивым туберкулёзом органов дыхания. Туберкулез и болезни легких. 2009. Т. 86, № 12. С. 62 — 68.

639. Челнокова О. Г., Кибрик Б. С. Отдалённые результаты лечения больных остропрогрессирующим деструктивным туберкулёзом. Туберкулез и болезни легких. 2010. Т. 87, № 12. С. 49 — 54.

640. Черенко С. О., Литвиненко Н. А., Василенко С. П., Погребна М. В. Ефективність лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз легень із застосуванням етамбутолу внутрішньовенно у режимах інтенсивної фази хіміотерапії. Український пульмонологічний журнал. 2010. № 3. С. 33 — 35.

641. Черенко С. О., Литвиненко Н. А., Погребна М. В. та ін. Ефективність левофлоксацину в комплексному лікуванні хворих на мультирезистентний туберкульоз легень та туберкульоз із розширеною резистентністю мікобактерій туберкульозу. Український пульмонологічний журнал. 2010. № 3. С. 22 — 26.

642. Черенко С. О., Литвиненко С. О., Погребна М. В. та ін. Порівняльна оцінка клінічної ефективності, переносимості та вартості-ефективності левофлоксацину та моксифлоксацину у комплексному лікуванні хворих на мультирезистентний туберкульоз легень. Український пульмонологічний журнал. 2012. № 4. С. 18 — 24.

643. Чернеховская Н. Е., Свистунов Б. Д., Поваляев А. В. и др. Применение оксида азота в комплексном лечении больных туберкулезом легких. Туберкулез и болезни легких. 2009. Т. 86, № 6. С. 50 — 52.

644. Чернецкий В. Д., Гельберг И. С., Вольф С. Б. и др. Организация и эффективность принудительного лечения больных туберкулезом в Гродненской области Республики Беларусь. Туберкулез и болезни лёгких. 2011. № 5. С. 222 — 223.

645. Чернышов В. Н. Эффективность применения веторона в комплексном лечении больных деструктивным туберкулёзом лёгких при цитоморфологических и функциональных нарушениях периферической крови. Таврический медико-биологический вестник. 2014. Т. 17, № 2 (66). С. 134 — 138.

646. Чернышова Н. С., Поваляева Л. В., Бородулин Б. Е. и др. ВИЧ-инфекция среди умерших больных туберкулезом. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 5. С. 226 — 227.

647. Чоботар О. П., Литвиненко Н. А. Клінічна демонстрація нових випадків мультирезистентного туберкульозу та туберкульозу із пре-розширеною резистентністю, клінічне обґрунтування скорочених схем хіміотерапії. Український пульмонологічний журнал. 2016. № 2. С. 41 — 42.

648. Чуканов В. И., Мишин В. Ю., Гиллер Д. Б. и др. Сравнительная эффективность химиотерапии и искусственного пневмоторакса у больных

деструктивным туберкулезом легких с различным характером лекарственной чувствительности возбудителя с позиций медицины доказательств. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 5. С. 228 — 229.

649. Чупис О. Н., Хорошилова Н. Е., Великая О. В., Лушникова А. В., Леликова В. Д. Туберкулез у мигрантов в г. Воронеже. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 6. С. 175 — 176.

650. Шайхаев А. Я., Шмелев М. М., Виноградов А. А. и др. Современные методы предоперационной подготовки в хирургии легочного туберкулеза. Пробл. туберкулеза. 1993. № 1. С. 33 — 36.

651. Шакирова Д. Х., Сафиуллин Р. С., Валиев Р. Ш. Фармакоэкономический анализ химиотерапии больных туберкулезом. организация здравоохранения. 2003. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/farmakoeconomicheskij-analiz-himioterapii-bolnyh-tuberkulezom> (дата звернения: 21. 12. 2018).

652. Шамсутдинов М. М., Аминев Х. К., Ганжиева З. Р., Измайлова Н. П. Влияние профилактических флюорографических осмотров на эффективность лечения больных туберкулезом органов дыхания. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 5. С. 233 — 234.

653. Шварц Я. Ш., Белгородцев С. Н., Филимонов П. Н., Чередниченко А. Г. Трансплантация аутологичных мезенхимальных стволовых клеток при экспериментальной микобактериальной инфекции: влияние условий кондиционирования. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 12. С. 31 — 36.

654. Шерстнева Т. В. Немедикаментозные резервы повышения эффективности лечения туберкулеза в стационаре. Туберкулез сегодня: матер. 7-го Рос. съезда фтизиатров. М., 2003. С. 250.

655. Шефер Л. Б., Хажибаева З. И., Флициан Э. И., Кунакбаев А. С. Планирование и анализ противотуберкулезной службы. Алма-Ата: Наука, 1985. 160 с.

656. Шилакадзе Е. М., Мхеидзе Л. Р., Чиковани П. А. и др. Влияние количественного и качественного показателя выделенной специфической и неспецифической микрофлоры на эффективность хирургического лечения больных туберкулезом легких. Эпидемиология, клиника и лечение туберкулеза. Сб. тр. Т. XIX. Тбилиси, 1986. С. 112 — 122.

657. Шило М. М. Вікові особливості формування запальних хвороб пародонта у дітей в залежності від клінічних форм туберкульозу. Укр. пульмонолог. журнал. 2013. № 4. С. 41 — 43.

658. Шимко Э. П. Результаты комплексной терапии больных туберкулезом органов дыхания, выявленных среди мигрирующего и оседлого населения. I з'їзд фтизіатрів та пульмонологів України: Тез. допов. (Вінниця, 14 — 16 вересня 1993 р.). Вінниця, 1993. С. 191 — 192.

659. Шимко Е. П. Шляхи підвищення ефективності профілактичних обстежень з метою виявлення туберкульозу серед сільського населення Закарпаття. Укр. пульмонологічний журнал. 1994. № 1. С. 20 — 22.

660. Шмугер Л. М., Ткач С. И., Трух В. С. Состояние иммунитета у рабочих машиностроения, больных пневмокониозом и кониотуберкулезом. I з'їзд фтизіатрів та пульмонологів України: Тез. допов. (Вінниця, 14 — 16 вересня 1993 р.). Вінниця, 1993. С. 157 — 158.

661. Шовкун Л. А., Кампос Е. Д., Константинова А. В. Эффективность применения ремаксола для лечения гепатотоксических реакций на фоне стандартной химиотерапии у больных инфильтративным туберкулезом легких. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 6. С. 176 — 177.

662. Шпрыков А. С. Влияние курения на динамику показателей цитокинов в процессе лечения больных инфильтративным туберкулезом лёгких. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 11. С. 42 — 44.

663. Шпрыков А. С. Клинические особенности туберкулёза лёгких у курящих больных. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 9. С. 11 — 14.

664. Шпрыков А. С. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулёза в условиях хронической табачной интоксикации: клиника и эксперимент. Туберкулез и болезни легких. 2009. Т. 86, № 8. С. 34 — 37.

665. Шпрыков А. С. Фармакокинетика рифампицина и переносимость химиотерапии туберкулёза лёгких у курильщиков табака. Туберкулез и болезни легких. 2010. Т. 87, № 9. С. 22 — 24.

666. Штибель Г. Д. Клінічна оцінка ефективності застосування глюкозамінілмурамілпентапептиду і похідного метилксантинату в комплексній терапії хворих на мультирезистентний туберкульоз. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2017. № 4 (31). С. 59 — 64.

667. Шулуто М. Л. Организационные вопросы легочной хирургии // Акт. вопросы хирургии легких на современном этапе: тез. докл. IX Укр. науч.-практ. конф. по грудной хирургии (г. Львов, 21 — 23 ноября 1990 г.). К., 1990. С. 166 — 168.

668. Шурыгин А. А., Львова И. И., Варанкина А. А. Оппортунистические инфекции у больных деструктивным туберкулезом легких. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 7. С. 160 — 161.

669. Шурыгин А. А., Львова И. И., Рейхардт В. В., Шабалина Ю. А. Случай летального исхода от генерализованного туберкулёза, ассоциированного с герпесвирусной инфекцией, у ребёнка 7 месяцев. Туберкулез и болезни легких. 2010. Т. 87, № 8. С. 65 — 67.

670. Щербинин Д. Н., Шмаров М. М., Народицкий Б. С. и др. Исследование вакцинных противотуберкулёзных препаратов на основе рекомбинантных аденовирусов в экспериментальной модели на мышах. Туберкулез и болезни легких. 2010. Т. 87, № 10. С. 50 — 53.

671. Эйсмонт Н. В. Смертность больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией от различных, кроме туберкулеза, причин. Туберкулез и болезни легких. 2009. Т. 86, № 4. С. 54 — 58.

672. Энарсон Д. А., Ридер Г. Л., Арнадоттир Т., Требук А. Организация борьбы с туберкулезом. Руководство по выполнению основного минимума стандартов. Пер. с англ. Изд. 5-е. ВОЗ, 2000. 119 с.

673. Эргешов А. Э., Шмелев Е. И., Ковалевская М. Н. и др. Микобактериозы в практике врачей пульмонологов и фтизиатров. Туберкулез и болезни легких. 2016. Т. 94, № 9. С. 39 — 43.

674. Юдин С. А., Барканова О. Н., Борзенко А. С., Деларю В. В. Комплементарность оказания медицинской, социальной и психологической помощи во фтизиатрии (в оценках врачей и пациентов). Туберкулез и болезни легких. 2017.

№ 95(4). С. 7 — 10.

675. Юдин С. А., Барканова О. Н., Деларю В. В., Гагарина С. Г., Калуженина А. А. Взаимодействие медицинских и социальных факторов во фтизиатрии: нерешенные проблемы. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 5. С. 197 — 199.

676. Юдин С. А., Деларю В. В., Борзенко А. С. Оказывается ли благотворительная помощь больным туберкулезом? Туберкулез и болезни лёгких. 2013. № 7. С. 9 — 11.

677. Юдин С. А., Деларю В. В., Борзенко А. С. Проблема комплаентности во фтизиатрии: позиции врачей и пациентов диаметрально противоположны. Социология медицины. 2014. № 1 (24). С. 19 — 21.

678. Юранова М. А., Рузанов Д. Ю., Буйневич И. В. Анализ факторов, влияющих на формирование приверженности лечению больных туберкулезом (обзор литературы). Проблемы здоровья и экологии. 2013. № 1 (35). С. 45 — 51.

679. Юров С. В., Омельчук Д. Е., Тычкова И. Б. Плеввропневмонэктомия с одномоментной торакопластикой в лечении туберкулеза органов дыхания, осложненного хронической эмпиемой плевры. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88, № 5. С. 246 — 247.

680. Яблонский П. К., Кудряшов Г. Г., Васильев И. В. и др. Эффективность и безопасность робот-ассистированных торакоскопических лобэктомий при туберкулезе легких. Туберкулез и болезни легких. 2018. Т. 96, № 5. С. 28 — 35.

681. Яблонский П. К., Суховская О. А. Табакокурение и туберкулез (обзор литературы). Туберкулез и болезни легких. 2012. Т. 89, № 12. С. 51 — 56.

682. Яблоков Д. Д., Галибина А. И. Туберкулез легких в сочетании с внутренними болезнями. Томск, 1977. 232 с.

683. Ягафарова Р. К., Хайретдино в А. В., Ковалевич С. Н. и др. Эффективность применения капреомицина в комплексном лечении больных хроническим туберкулезом легких. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 7. С. 163 — 164.

684. Якимова А. В., Иевлев-дунтау А. П., Липский К. А. и др. Влияние полиферментного препарата «вобэнзим» на активность деструктивно-воспалительного процесса при комплексной терапии туберкулёза лёгких. Туберкулез и болезни легких. 2010. Т. 87, № 6. С. 47 — 51.

685. Яковлева Л. П. Эффективность озонотерапии и искусственного пневмоперитонеума в лечении больных, выделяющих лекарственно-устойчивые штаммы туберкулёзных возбудителей. Туберкулез и болезни легких. 2010. Т. 87, № 11. С. 38 — 42.

686. Ярешко А. Г., Колбун М. Д., Куліш М. В. Ефективність дії слабого електромагнітного випромінювання міліметрового діапазону в лікуванні хіміорезистентного туберкульозу легень. Український пульмонологічний журнал. 2017. № 2. Додаток. С. 125 — 126.

687. Ярешко А. Г. Оптимизация кортикостероидной терапии больных деструктивным туберкулезом легких. Врач. дело. 1989. № 11. С. 39 — 40.

688. Ярешко А. Г. Остаточные изменения в легких при различных режимах кортикостероидной терапии впервые выявленного туберкулеза органов дыхания. Туберкулез: Респ. межвед. сб. 1990. Вып. 22. С. 140 — 141.

689. Ярешко А. Г. Эндогенный кортизол в патогенезе туберкулеза. Укр. пульмонологічний журнал. 1994. № 1. С. 25 — 27.

690. Ясінський Р. М. Результати лікування хворих на неефективно лікований уперше діагностований туберкульоз легень із синдромом системної запальної відповіді. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2017. Т. 10, № 2 (24). С. 168 — 172.

691. Яценко А. А., Соловьев О. Н., Петренко Т. И. и др. Связь между параметрами гемостаза и течением периоперационного периода при туберкулезе легких. Туберкулез и болезни легких. 2016. Т. 94, № 3. С. 33 — 37.

692. Яценко А. А., Филимонов П. Н., Петренко Т. И., Соловьев О. Н. Факторы, ассоциированные с длительностью пребывания в отделении анестезиологии и реанимации пациентов, прооперированных по поводу туберкулеза легких. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 5. С. 201 — 202.

693. Annas G. L. Control of tuberculosis — the law and the public's health. N. Engl. J. Med. 1993. Vol. 328, № 5. P. 585 — 588.

694. Bass J. B. Preface / Tuberculosis. The Medical Clinics of North America. 1993. V. 77, № 6. P. 5 — 6.

695. Berezova M., Szentivanyiova A., Matejny B. Efekt liečby pl'ucnej tuberkulozy pri pridruzenych ochoreniach. Stud. pneumol. phtiseol. cech. 1988. V. 48, № 9. P. 606 — 611.

696. Chan E. D. Laurel V., Strand M. J. et al. Treatment and Outcome Analysis of 205 Patients with Multidrug-resistant Tuberculosis. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2004. Vol. 169. P. 1103 — 1109.

697. Ch. Kino, M. Sato, T. Iwasaki e. a. Nine months chemotherapy with INH and rifampin for non-cavitary pulmonary tuberculosis. Kekkaku. 1994. V. 66. № 4. P. 1 — 7.

698. Crofton J., Horne N., Miller F. Clinical Tuberculosis. London: Macmillan press LTD, 1992. 210 p.

699. Dawson D. J. Tuberculosis in Australia: An unfinished figh. Med. J. Auster. 1991. Vol. 154, № 2. P. 75 — 76.

700. Dheda K., Giller D., Kalabukha I. et al. The Role of Surgery in the Treatment of Pulmonary TB and Multidrug-and Extensively Drug-resistant TB. WHO/Europe Consensus Paper. URL: <http://www.euro.who.int/en/healthtopics/communicable-diseases/tuberculosis/publications/2014/the-role-of-surgery-in-the-treatment-of-pulmonary-tb-and-multidrug-and-extensively-drug-resistant-tb>

701. Forsborn M., Sagebie D., Hauer B., Lodden-Kenpita R. Drug-resistant tuberculosis in Germany. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2001. Vol. 5, № 11. P. 83 — 84.

702. Frieden T. Toman's tuberculosis case detection, treatment, and monitoring: questions and answers / edited by T. Frieden. — 2nd ed. Geneva: WHO, 2006. 406 p.

703. Hanna B. A. Drug-resistant tub. (letter). Lancet. 1993. Vol. 342, № 8885. P. 1496.

704. Hugues F. C., Moore N., Julien D. Les Interactions observees avec les medicaments antituberculeus. Rev. Pneumol. Clin. 1988. V. 44, № 6. P. 278 — 285.

705. Keck C. W. Creatig a healthy public. Amer. J. Publ. Hlth. 1992. V. 82, № 9. P. 1206 — 1209.

706. Lode H. The treatment of multiply resistant pulmonary tuberculosis. Dtsch. Med. Wochenschr. 1993. Novemb. 19. Vol. 118, № 46. P. 1706 — 1707.

707. Lunn J. N., Hunder A. R., Scott D. B. Anaesthesia — related surgical mortality. Anaesthesia. 1983. V. 38. № 11. P. 1090 — 1096.

708. Madan A., Jain N. K., Sharma T. N. e. a. Attempted suicide following treatment with isoniazid. *Tubercle*. 1989. V. 70. № 2. P. 147 — 149.

709. Manalo F., Tan F., Sbarbaro J. A., Iseman J. A. Community-based short-course treatment of pulmonary tuberculosis in a developing nation. Initial report of an eight-month, largely intermittent regimen in a population with a high prevalence of drug resistance. *Amer. Rev. resp. Dis.* 1990. Vol. 142, № 6. P. 1301 — 1305.

710. Newman M. M. The olden days of surgery for tuberculosis. *Ann. thorac. Surg.* 1989. Vol. 48, № 2. P. 161 — 162.

711. Novak K., Mouckova M., Kuklik R. Nitrohrudni operace u osob starsich 60 let. *Stud. Pneumol. -phtseol. cech.* 1990. T. 50. № 4. S. 244 — 248.

712. Ohtsuka T., Imura Y., Yamamoto H., Kukita T. A. Case of empiema after plastic ball plombage healed by air-plombage method. *Kekkaku*. 1989. V. 64. № 12. P. 777 — 780.

713. Panghed P., Anastasatu C. Studul factorilor de esec al chimioterapiei antituberculoase pe un teritoriu judetean. *Pneumoftiziologia*. 1989. V. 38, № 1. P. 31 — 38.

714. Radenbach D., Magnussen H. Das Rezidiv der Lungentuberkulose: Ursachen und Folgerungen. *Pneumologie*. 1990. Bd. 44, N Sonderheft 1. S. 501 — 501.

715. Radenbach D., Nowak D., Magnussen H. Die Chemotherapie der Lungentuberkulose-Prinzipien, Therapie studien, Konsequenzen für die Praxis. *Prax. Kiln. Pneumol*. 1988. Bd. 42, № 11. S. 712 — 719.

716. Reed C. E., Parker E. F., Crawford F. A. Surgical resection for complications of pulmonary tuberculosis. *Ann. thorac. Surg.* 1989. Vol. 48, № 2. P. 165 — 167.

717. Sepkowitz K. A. Tuberculosis and the health care worker: a historical perspective. *Ann. Intern. Med.* 1994. Vol. 120, № 1. P. 71 — 79.

718. Sklyuev S., Krasnov D. Safety aspects of endobronchial valve application in the complex treatment of patients with cavitary drug-resistant pulmonary tuberculosis. *Eur. Respir. J.* 2012. V. 40, Suppl. 56. S. 498 — 499.

719. Toczek A., Cox H., Cros P. et al. Strategies for reducing treatment default in drug-resistant tuberculosis: systematic review and meta-analysis. *Int. J. Tuber. Lung Dis.* 2012. № 17. C. 299 — 307.

720. Tsukamura M., Yamori S. Chemotherapeutic regimens for nontuberculous mycobacterial infection based on in vitro susceptibility test results. *Kekkaku*. 1990. Vol. 65, № 5. P. 349 — 357.

721. Van Deun A., Hamid Salim M. A., Kumar Das A. P. et al. Results of a standardised regimen for multidrug-resistant tuberculosis in Bangladesh. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2004. Vol. 8, № 5. P. 560 — 568.

722. WHO. Global tuberculosis Control report. WHO report. Geneva: WHO, 2012. 273 p.

723. WHO. Global tuberculosis report 2018. Geneva: WHO, 2018. 243 p.

724. WHO. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes. Geneva: WHO, 1993. 49 p.

725. WHO tuberculosis programme: Framework for effective tuberculosis control. Geneva: WHO/TB, 1994. 13 p.

726. Wible P. L. Doctors and Depression: Suffering in Silence. URL: <https://neuronews.com.ua/ru/issue-article-1919/Depresiya-likari-strazhdayut->

movchki#gsc. tab=0 (11 травня 2017 р.).

727. Winkelstein W. Determinans of worldwide health. Amer. J. Probl. Hlth. 1992. V. 82, № 7. P. 931 — 932.

ПРО АВТОРІВ

Фещенко Юрій Іванович, доктор медичних наук, професор, академік Національної академії медичних наук України, Заслужений діяч науки й техніки України, лауреат Державної премії України в галузі науки й техніки, премій імені Ф. Г. Яновського, Національної академії медичних наук України та Кабінету Міністрів України, директор Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», завідувач відділом



пульмонології.

Мельник Василь Михайлович, доктор медичних наук, професор, Заслужений раціоналізатор України, лауреат Державної премії України в галузі науки й техніки, премій імені Ф. Г. Яновського та Національної академії медичних наук України, заступник директора з наукової та науково-організаційної роботи Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», завідувач відділом епідеміологічних та організаційних проблем фтизіопульмонології.



Опанасенко Микола Степанович, доктор медичних наук, професор, Заслужений лікар України, лауреат премії Національної академії медичних наук України, головний лікар Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», завідувач відділення торакальної хірургії та інвазивних методів діагностики.



ЗМІСТ

Перелік скорочень	3
Вступ	6
I. Ефективність лікування хворих на туберкульоз легень	13
II. Роль і місце хірургічних методів у комплексному лікуванні хворих на туберкульоз легень	28
III. Причини неефективного лікування хворих на туберкульоз легень	39
3.1. Причини неефективної антимікобактеріальної терапії хворих на туберкульоз легень	39
3.2. Причини неефективного хірургічного лікування хворих на туберкульоз легень	70
3.3. Неефективно лікований супертуберкульоз, спричинений супермікобактеріями	91
IV. Основні засади попередження неефективного лікування хворих на туберкульоз легень	106
4.1. Попередження неефективної антимікобактеріальної терапії	106
4.2. Попередження неефективного фтизіохірургічного лікування	143
4.3. Технологія попередження неефективного лікування хворих на туберкульоз легень	165
Закінчення	189
Використані джерела	192
Про авторів	243

**Фещенко Юрій Іванович, Мельник Василь Михайлович,
Опанасенко Микола Степанович**

**НЕЕФЕКТИВНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ
ЛЕГЕНЬ І ЙОГО ПОПЕРЕДЖЕННЯ**

Монографія

Авторська редакція

Підписано до друку 21. 03. 2019. Формат 60×84 1/16.
Папір офсетний. Друк офсетний. Гарнітура Times New Roman.
Умовн. друк. аркушів — 11,11. Обл. -вид. аркушів — 7,84. Наклад 150.
«Видавництво Ліра-К»
Свідоцтво № 3981, серія ДК.
03179, м. Київ, вул. Прилужна 14, оф. 42
тел. /факс (044) 247-93-37; 450-91-96
Сайт: lira-k.com.ua, відділ збуту: lira-k@ukr.net,
редакція: zv_lira@ukr.net

