

**Міністерство охорони здоров'я України  
Харківський національний медичний університет**

**Кафедра фтизіатрії та пульманології  
II медичний факультет**

**МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ  
для самостійної роботи студентів**

**з дисципліни: Внутрішня медицина з інфекційними  
хворобами та фтизіатрією**

**зі студентами б курсу за спеціальністю:**

**7.12010001 «Лікувальна справа»**

**7.12010003 «Медико-профілактична справа»**

**ЗАТВЕРДЖЕНО**

на засіданні кафедри фтизіатрії  
та пульмонології

«\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2014 р.

протокол № \_\_\_\_\_

Завідувач кафедри

проф. О.С.Шевченко \_\_\_\_\_

**Тема:** Ведення хворих з хіміорезистентним туберкульозом. Курація хворих.

**1. Кількість годин** \_\_\_ 6 \_\_\_\_\_

**2. Обґрунтування теми.**

В умовах широкого застосування різних протитуберкульозних препаратів змінилися біологічні властивості збудника туберкульозу. Це торкнулося його морфології, лікарняної чутливості та появою атипічних форм мікобактерій туберкульозу в патологічному матеріалі. Тільки комплексне мікробіологічне обстеження хворих туберкульозом дозволяє точно встановити бактеріовиділення з урахуванням його масивності та стійкості МБТ і призначити адекватний режим хіміотерапії.

**3. Мета заняття:**

Загальна мета: створити для студентів умови, які забезпечують одержання знань і вмінь, що дозволяють устанавлювати різні варіанти лікарської стійкості мікобактерій туберкульозу й вносити необхідні корективи в хіміотерапію для підвищення її ефективності.

**Конкретні цілі:**

1. При вивченні історії хвороби узагальнити результати бактеріологічних досліджень у динаміці з урахуванням масивності та хіміорезистентності МБТ.
2. Вміти розрізняти монорезистентність, мультирезистентність, полірезистентність, розширену медикаментозну, первинну, вихідну, вторинну резистентність за даними документації хворих.
3. Установити діагноз вивчаємих форм туберкульозу з урахуванням результатів бактеріологічних досліджень.
4. Призначити комплексне лікування з урахуванням результатів резистентності та контролювати його.
5. З обліком установленої хіміорезистентності вміти прогнозувати результати лікування.

**Вихідний рівень знань і вмінь.**

Для досягнення конкретних цілей теми студент повинен володіти наступними знаннями та вміннями:

1. Вміти провести опитування хворого, у якого виявлений хіміорезистентний туберкульоз.
2. Встановити особливості клінічного перебігу хіміорезистентного туберкульозу
3. За результатами отриманих аналізів встановити вид медикаментозної резистентності МБТ.
4. Узагальнити результати клініко-бактеріологічного дослідження.
5. Встановити клінічну форму туберкульозу з урахуванням виявленої резистентності.
6. Застосовувати методи виявлення мікобактерій туберкульозу в патологічному матеріалі та методи встановлення лікарської стійкості, визначати критерії лікарської стійкості мікобактерій туберкульозу.
7. Визначити чутливість МБТ бактеріологічними методами на щільному або рідкому живильному середовищі
8. Вміти робити посіви з органів експериментальних тварин (морських свинок), якщо МБТ не висівають з іншого матеріалу від хворого.
9. Знати стандарти надання допомоги хворим хіміорезистентним туберкульозом.
10. Вміти прогнозувати результати лікування хіміорезистентного туберкульозу.

**Орієнтовна карта роботи студента**

Клінічне обстеження хворих з хіміорезистентним туберкульозом.

Завдання для діагностики вихідного рівня знань.

1. У хворого, 47 років, вперше виявлений інфільтративний туберкульоз верхньої частки правої легені з розпадом і бактеріовиділенням. При дослідженні МБТ встановлена первинна лікарська стійкість до стрептоміцину.

Як відіб'ється ця стійкість при адекватному лікуванні?

А. Регресія процесу буде значно вповільнена.

- В. Деструкція не закритється.
- С. Помірно сповільниться загоєння.
- Д. Деструкція закритється без уповільненої регресії, тобто особливо не вплине на лікування лікарської стійкості.
- Е. Будуть відзначатися більші залишкові зміни в легенях після закриття деструкції.

2. У хворого на РТБЛ (02.10.2009) інфільтративний туберкульоз верхньої частки лівої легені, Дестр+, МБТ+М+К+, Резист 0, ГИСТ 0, кат 2. Раніше лікувався протитуберкульозними препаратами I ряду. Лікувався по 2 категорії нерегулярно, систематично переривав лікування на 1-3 тижні й знову його починав, захворювання повільно прогресувало. До стандартного режиму додали 2 препарати II ряду - офлоксацин і ПАСК. ТМЧ не проводили. Через 10 місяців неефективного лікування хворого переводять в 4 категорію через високий ризик МР ТБ.

Що необхідно вписати в результаті лікування по 2 категорії при перекладі в 4-у ?

- А. Невдача 1 курсу лікування.
- В. Невдача обох курсів лікування.
- С. Невдача повторного курсу лікування.
- Д. Невдача лікування.
- Е. Прогресування

3. У хворого 42-х років ВДТБ (01.02.2010) інфільтративний верхньої долі лівої легені, Дестр+, МБТ+ М+, резисто 0, кат I розпочато лікування, раніше не лікувався. На початку 5-го місяця лікування у хворого продовжува-лось бактеріовиділення, ТМЧ не проводили. Хворий переведений до 2 категорії як лікування після невдачі 1 курсу хіміотерапії. Було розпочато лікування за 2 категорією, із зразка мокротиння на початку лікування за 2-ю категорією встановлена резистентність МБТ до HRS.

До якої категорії необхідно перевести хворого?

- А. 1 .
- В. 2 .
- С. 3 .
- Д. 4 .
- Е. 5 .

4. У вперше виявленого хворого, 56 років, інфільтративний туберкульоз в/частки лівої легені з великою деструкцією (4-5 см) виявлено масивне бактеріовиділення, встановлена первинна лікарська стійкість до ізоніазиду, рифампіцину, стрептоміцину (HRS).

Який строк лікування варто назвати хворому в бесіді з ним?

- А - 6 мес.
- В - 8 мес.
- С - 10 мес.
- Д - 12 мес.
- Е - 18 мес.

5. У хворого, 28 років, з діагнозом дисемінований туберкульоз легенів виявлено деструктивні зміни у верхніх частках легенів, масивне бактеріовиділення. При дослідженні мокротиння виявлена стійкість до ізоніазиду рефампицину й стрептоміцину.

До якого виду можна віднести лікарську стійкість?

- А - монорезистентність.
- В - мультирезистентність.
- С - полірезистентність.
- Д - розширена резистентність.

**Правильні відповіді : 1D; 2C; 3D; 4E; 5E.**

**Практичні завдання, які виконуються на занятті.**

Завдання №1. Розробити клінічні прояви, симптоми й ознаки хіміорезистного туберкульозу.

Завдання №2. Встановити діагноз хіміорезистного туберкульозу.

Завдання №3. Нові технології для діагностики хіміорезистного туберкульозу.

Завдання №4. Тактика ведення хворих з хіміорезистним туберкульозом.

Завдання №5. Лікування хворих з хіміорезистним туберкульозом.

### Зміст теми

#### Епідеміологія мультирезистентного туберкульозу.

З 1995 року в Україні проголошена епідемія туберкульозу – захворюваність на туберкульоз стрімко збільшувалась і перевищила епідемічний поріг – 50 випадків на 100 тис. населення. З 1995 року рівень захворюваності на туберкульоз збільшився майже удвічі і в 2005 році, коли реєстрували найвищий рівень цього показника, становив – 84,1 випадку на 100 тис. населення. В результаті реалізації Загальнодержавної програми протидії захворюванню на туберкульоз на 2007 – 2011 роки в Україні досягли суттєвих позитивних зрушень щодо епідеміологічної ситуації з туберкульозу. З 2006 року відзначається повільне зменшення показників захворюваності та смертності. У 2011 році захворюваність на туберкульоз становила 67,2 випадку на 100 тис. населення, смертність від туберкульозу – 15,3 на 100 тис. населення [17]. Відповідно до соціальної структури хворих із вперше діагностованим туберкульозом у 2011 році: 50,3% - це непрацюючі особи працездатного віку, 12,1% - особи, що зловживають алкоголем, 3,9% - особи, що споживають ін'єкційні наркотики. Водночас, на фоні поступової стабілізації епідемічного процесу, на сьогодні загрозу становить поширення мультирезистентного туберкульозу. За даними ВООЗ, в Україні мультирезистентний туберкульоз мають 16% хворих, яким вперше встановили діагноз туберкульозу, та 44% хворих із рецидивом захворювання. У 2011 році кількість випадків вперше діагностованого підтвердженого мультирезистентного туберкульозу становила 4 305 (у 2010 р. – 4 056, у 2009 р. – 3 225), із них розпочали лікування за 4-ю категорією 3 829 (3 859 і 3 145 відповідно). Захворюваність дітей на органний туберкульоз в Україні складала в останні роки 7,8 – 8,0 на 100 тис. (у 2011 р. – 8 на 100 тис.). Завдяки системі ранньої діагностики і профілактики туберкульозу у дітей відсоток вперше діагностованих хворих дітей серед загальної кількості вперше діагностованих хворих у країні складає 1,6-1,8%, що значно нижче, ніж у більшості країн (за даними ВООЗ цей відсоток коливається від 3 % до 25 % і вище). Захворюваність на туберкульоз у дітей підліткового віку в 3 рази вища ніж у дітей до 14 років і складала в останні роки 28-30 на 100 тис. (у 2011 р. – 27,7 на 100 тис.). В умовах епідемії має місце висока інфікованість дітей. З них щорічно виділяють групу ризику щодо захворювання на туберкульоз (160 – 180 тис.) та здійснюють комплекс профілактичних заходів з метою попередження туберкульозу. Незважаючи на тенденцію щодо зниження показників захворюваності на туберкульоз та смертності від цієї хвороби, епідемічна ситуація з туберкульозу в Україні все ще залишається складною. В Україні щорічно на туберкульоз захворює близько 32 тисяч людей та понад 6 тисяч людей помирає від цієї недуги. Виліковується від туберкульозу в результаті основного курсу хіміотерапії (ОКХТ) (до 12 міс. від початку лікування) приблизно 60 % від захворілих (через 24 (36) міс. – до 75%, у т.ч. з урахуванням вилікуваних від мультирезистентного туберкульозу). Близько 8 % вперше захворілих перериває лікування, 12 % – помирає. Одним з важливих проблемних питань у контролі за туберкульозом в Україні є постійне збільшення захворюваності та смертності від ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ, оскільки з кожним роком збільшується кількість людей, що живуть з ВІЛ/СНІДом. З 2001 року показники захворюваності та смертності від поєднаної інфекції збільшилися у 10 разів. Причини розвитку хіміорезистентного туберкульозу

**Хіміорезистентний туберкульоз** – це феномен не тільки пов'язаний з втручанням людини, але він природний феномен властивий всім бакте-ріям, який відбувається спонтанно в процесі їх розмноження. Генетичні мутації, в наслідок яких з'являється медикаментозна резистентність, відбуваються з частотою 10 – 10<sup>-10</sup> на 1 поділення бактеріальної клітини, що призводить до появи в бактеріальній популяції 1-го резистентного мікроба на 10 чутливих мікроорганізмів. Якщо генетична мутація відбувається за відсутністю антибіотика, до якого вона виникла, то цей штам мікроорганізму не відіграє ніякої ролі в решті мікробної популяції, чутливої до ліків. Але при застосуванні антибіотиків відбувається селекція саме резистентних штамів (тому, що чутливі гинуть під дією протитуберкульозних препаратів), особливо при поширених деструктивних процесах, з дуже великою кількістю мікроорганізмів. При неефективному лікуванні мікроорганізми продовжують розмножуватися з появою нових резистентних мутантів. При мультирезистентності відбувається накопичення мутацій до окремих препаратів при дуже

тривалому розмноженні бактерій, які закріплюються в 2 – 3 генах. До селекції резистентних мутантів призводить нерадекатне лікування протягом основного курсу протитуберкульозної хіміотерапії.

### **Орієнтована основа дій**

Хіміорезистентний туберкульоз (ХР ТБ) – це форма туберкульозу, при якій пацієнт виділяє мікобактерії туберкульозу резистентні до одного або більшої кількості протитуберкульозних препаратів, що підтвержене лабо-роторним методом в тесті медикаментозної чутливості (ТЧМ).

Розрізняють такі види медикаментозної резистентності мікобактерій туберкульозу (МБТ).

Монорезистентність – це резистентність МБТ до одного протитуберкульозного препарату I-го ряду.

Мультирезистентність – це резистентність МБТ як мінімум до ізоніазиду та рифампіцину.

Полірезистентність – це резистентність МБТ більш ніж до одного проти-туберкульозного препарату I-го ряду, за виключенням одночасно до ізоніазиду та рифампіцину.

Розширена медикаментозна резистентність – резистентність МБТ одно-часно до ізоніазиду, рифампіцину та до 2-х груп протитуберкульозних препаратів II ряду – аміноглікозидів та фторохінолонів.

Первинна резистентність – це резистентність МБТ, яка виявлена у вперше діагностованих хворих, які ніколи не лікувались антимікобактеріальними препаратами.

Початкова резистентність - це резистентність, яка виявлена у вперше діагностованих, які лікувались препаратами не більше 4-х тижнів.

Вторинна або набута резистентність - це резистентність, яка виявлена у хворих, які лікувались антимікобактеріальними препаратами більш 4-х тижнів.

При застосуванні стандартних режимів для 1 та 2 клінічної категорії монорезистентність МБТ мало впливає на результати лікування. Суттєве клінічне значення має мультирезистентність та розширена резистентність МБТ, тому виділяють особливу форму туберкульозу – мультирезистентний туберкульоз. Полірезистентність МБТ також знижує результати лікування, але значно в меншій мірі, ніж мультирезистентність.

Мультирезистентний туберкульоз (МРТБ) – це форма туберкульозу, коли пацієнт виділяє мікобактерії туберкульозу, резистентні як мінімум до ізоніазиду та рифампіцину, а часто і до більшої кількості протитуберкульозних препаратів I-го та II-го ряду, що підтверджено лабораторним методом в тесті медикаментозної чутливості.

При лабораторному підтвердженні МРТБ пацієнтів реєструють у 4 категорії диспансерного спостереження.

### **Визначення випадку туберкульозу, який реєструється за 4-ю категорією**

До 4-ї категорії належать хворі на МР ТБ, РРТБ та хворі з підтвердженими випадками хіміорезистентного ТБ, які згідно з профілем резистентності вимагають лікування тривалістю понад 12 міс). У зв'язку з включенням до 4 категорії різних категорій хворих, що будуть отримувати різні індивідуалізовані режими хіміотерапії (згідно з ТМЧ МБТ) або тільки паліативне лікування, з метою забезпечення коректності та прозорості розрахунків потреби у ПТП 2 ряду, а також епідеміологічних показників щодо поширення зазначених форм ТБ, 4 категорію розділено на підкатегорії, у т.ч.:

- 4.1 категорія – випадки мультирезистентного туберкульозу, що підтверджені ТМЧ (МР ТБ), у т.ч.:
  - 4.1.А. – (загальна лікувальна);
  - 4.1.Б. – (паліативна лікувальна) – для хворих, яким лікування не рекомендоване (тяжкі побічні реакції, тяжка супутня патологія, призначене паліативне лікування, доведена неприхильність тощо).
- 4.2. категорія – випадки ТБ із розширеною резистентністю МБТ до ПТП за результатами ТМЧ МБТ (РРТБ), у т.ч.;

4.2.А. – (загальна лікувальна);

4.2.Б. (паліативна лікувальна) – для хворих, яким лікування не рекомендоване (обтяжений профіль резистентності, тяжкі побічні реакції, тяжка супутня патологія, призначене паліативне лікування, доведена неприхильність тощо).

• 4.3. категорія – випадки хіміорезистентного ТБ (перереєстровані з кат. 1-2 та з числа хронічних хворих), які згідно з профілем резистентності вимагають лікування тривалістю більше 12 міс., у т.ч.:

4.3.А. – (загальна лікувальна);

4.3.Б. – (паліативна лікувальна) – для хворих, яким лікування не рекомендоване (тяжкі побічні реакції, тяжка супутня патологія, призначене паліативне лікування, доведена неприхильність тощо). У разі зміни в процесі лікування підкатегорій (А/В, 4.1./4.2) з різних причин (зміна профілю резистентності за ТМЧ МБТ, перевід на паліативне лікування (або навпаки) основний діагноз не змінюється, але зазнає змін його формулювання: після запису нової підкатегорії лікування у дужках вписується дата її зміни. Якщо підкатегорія не змінюється, дата у дужках не ставиться.

**Ресстраційні групи хворих мультирезистентний туберкульоз (туберкульоз із розширеною резистентністю) (4.1-4.2 кат.) згідно з анамнезом попереднього лікування або результатів когортного аналізу попереднього лікування**

**Новий випадок.** Пацієнти, які ніколи не отримували протитуберкульозне лікування або лікувалися менше ніж 1 місяць. Ця група, включає пацієнтів, в яких за результатами ТМЧ із зразка мокротиння, взятого на початку лікування (0-30 днів) за 1 клінічною кат., визначили мультирезистентність МБТ і ці хворі перереєстровані в 4.1.-4.2. кат.

**Рецидив.** Пацієнти, в яких визначають активацію туберкульозного процесу, які раніше хворіли на ТБ, завершили ОКХТ та вважалисявилікуваними. В них діагностовано МР ТБ за результатами ТМЧ від початку лікування (0-30 днів) за 2 кат. і ці хворі переєстровані в 4.1.-4.2. кат.

**Лікування після перерви.** Пацієнти, які повернулись до лікування після перерви 2 та більше місяців, та в яких вперше діагностовано МР ТБ за результатами ТМЧ від початку лікування за 2 та 4.3. кат. і ці хворі переєстровані в 4.1.-4.2. кат.

**Лікування після невдачі 1-го курсу хіміотерапії.** Пацієнти, у яких вперше діагностовано МР ТБ з мокротиння, яке відбиралося при моніторингу лікування за 1 чи 3 кат. при збереженій чутливості (відсутності бактеріовиділення) на початку лікування, і ці хворі переєстровані в 4.1.-4.2. категорій.

**Лікування після невдачі повторного курсу лікування.** Пацієнти, у яких вперше діагностовано МР ТБ з мокротиння, яке відбиралося при моніторингу лікування за 2 та 4.3. кат. при збереженій чутливості (відсутності бактеріовиділення) на початку лікування, і ці хворі переєстровані в 4.1.-4.2. кат.

**Переведений.** Пацієнти 4.1.-4.2. кат., які були переведені з іншої адміністративної категорії для продовження лікування випадку МР ТБ. Їх результати слід направити до місця їх попереднього лікування для внесення їх в когорту, де вони розпочали лікування за 4 (МР ТБ/РР ТБ) клінічною кат. Цих пацієнтів не включають до квартальних звітів когортного аналізу.

**Інші.** Пацієнти з підтвердженими випадками МР ТБ/РР ТБ., які не відповідають критеріям наведених вище дефініцій. Ця група включає пацієнтів 4.1.-4.2. кат., у т.ч. хронічних хворих на ТБ, які раніше без ефекту і/або з перервами лікувалися ПТП I та II ряду, у т.ч. епізодично та поза стандартними схемами.

#### **Формулювання діагнозу при зарахуванні хворих до 4-ї категорії**

При віднесенні хворих до 4 кат. формулювати діагноз необхідно у такій послідовності:

– причина віднесення до 4 кат.: МР ТБ – РР ТБ легень/позалегеновий або

– дата (у дужках) віднесення до 4 категорії (ресстрація нового випадку 4 категорії);

– локалізація ураження, клінічна форма;

– деструкція;

– метод підтвердження діагнозу: МБТ + М+ К + Резист (I) Резист (II) (резистентність МБТ до ПТП I та II ряду) ГІСТ 0, ГІСТ + або ГІСТ –;

– підкатегорія (4.1А, 4.1Б, 4.2.А, 4.2.Б, 4.3.А, 4.3.Б) та у дужках реєстраційний випадок згідно з анамнезом попереднього лікування або результатів когортного аналізу попереднього лікування та визначення випадку відповідно до попереднього протитуберкульозного лікування препаратами І або ІІ ряду (наприклад: кат. 4.1.А (НЛ-1, І ряд));

У разі зміни в процесі лікування підкатегорії (А/Б, 4.1./4.2/ з різних причин (зміна профілю резистентності за ТМЧ МБТ, перевід на паліативне лікування /або навпаки/) основний діагноз не змінюється (МР ТБ), але змінюється його формулювання (після запису нової підкатегорії лікування у дужках вписується дата її зміни). Якщо підкатегорія не змінюється, дата у дужках не ставиться (Кат. 4.1.А (01.02.2013), (НЛ-1, І ряд)).

– когорта (номер когорти та в дужках рік). Встановлюється по даті віднесення до /відповідної під категорії/ 4 категорії (дата після визначення випадку).

### **Приклади:**

1. Діагноз при реєстрації до 4 категорії: МР ТБ (01.05.2014) верхньої частки лівої легені (інфільтративний), Дестр +, МБТ + М + К +, Резист (І) HRS, Резист (ІІ) 0, ГІСТ 0, Кат 4.1.А (ВДТБ), Ког 2 (2014).

2. Діагноз при зміні 4 підкатегорії: РРТБ (05.09.2008) МР ТБ (01.05.2014) верхньої частки лівої легені (інфільтративний), Дестр +, МБТ + М + К +, Резист (І) HRS Резист (ІІ) OfxKm, ГІСТ 0, Кат 4.2.А (05.12.2014), (ЛН-1, І ряд), Ког 3 (2014).

3. Діагноз при реєстрації до 4 категорії: МР ТБ/РРТБ (05.09.2014) верхньої частки лівої легені (інфільтративний), Дестр +, МБТ + М + К +, Резист (І) HRS Резист (ІІ) OfxKm, ГІСТ 0, Кат 4.2.А (НЛ-1, І ряд), Ког 3 (2014).

4. Діагноз при зміні 4 під-категорії: МР ТБ/РРТБ (05.09.2014) верхньої частки лівої легені (інфільтративний), Дестр +, МБТ + М + К +, Резист (І) HRS Резист (ІІ) OfxKm, ГІСТ 0, Кат 4.2.Б (05.05.2014), (НЛ-1, І ряд), Ког 3 (2014).

### **Загальні підходи до діагностики хіміорезистентного туберкульозу**

Своєчасна діагностика мультирезистентного туберкульозу та адекватне своєчасне лікування попереджають розповсюдження небезпечної інфекції, подальше розширення медикаментозної резистентності МБТ, прогресування туберкульозного процесу, формування деструктивних та казеозних незворотних змін в легенях.

Одним із основних методів діагностики мультирезистентного туберкульозу є репрезентативний результат тесту медикаментозної чутливості (ТМЧ) МБТ у хворих з новими і повторними випадками туберкульозу є обов'язковий тест медикаментозної чутливості МБТ до протитуберкульозних препаратів на початку лікування проводять в таких категоріях хворих (до препаратів І ряду) групам пацієнтів: невдача повторного курсу (2 категорія) та хворі на хронічні форми ТБ; невдача лікування хворих І категорії, близький контакт з хворими на МР ТБ; невдача лікування у разі проведення нестандартизованої ХТ; пацієнтам І категорії, в яких визначають позитивний мазок на прикінці 2 або 3 місяця стандартизованої ХТ; пацієнтам 2 категорії з рецидивами та прерваним лікуванням; пацієнтам, які перебували у місцях з високим рівнем поширення МР ТБ; з супутніми захворюваннями, які супроводжуються мальабсорбцією або діареєю.

Групи пацієнтів, яким проводять ТМЧ до протитуберкульозних препара- тів ІІ ряду:

- пацієнтам з встановленим діагнозом мультирезистентного туберку- льозу, що підтверджено лабораторним методом;
- хворим 2 категорії, які продовжують виділяти МБТ після інтенсивної фази хіміотерапії;
- хворим, які лікувались нестандартизованими режимами хіміотерапії, що включали включали протитуберкульозні препарати ІІ ряду.

### **Моніторинг лікування хворих 4 категорії**

<b>Показники моніторингу</b>	<b>Частота виконання</b>
Клінічний огляд лікаря	На початку лікування та 1 раз на тиждень до припинення бактеріовиділення, далі 1 раз на місяць до завершення лікування. Для дітей в умовах стаціонару, санаторію –

	щоденно.
Опитування особою, яка проводить ДОТ, відносно переносимості ХТ	При кожному прийомі ПТП
Мікроскопічне дослідження мокротиння	Щомісячно
Культуральне дослідження мокротиння	Щомісячно (на рідке або щільне середовище протягом ІФ), а потім – 1 раз на 3 місяці на щільне середовище
Маса тіла	На початку лікування, а потім – щомісячно
ТМЧ	На початку лікування та кожні 3 місяці, якщо в пацієнта продовжують визначати бактеріовиділення методом мікроскопії та/або посіву
Рентгенологічне обстеження	На початку та кожні 3-6 місяців. Для дітей на початку та кожні 2-3 місяця
Креатинин крові	На початку і щомісячно протягом прийому ін'єкційних препаратів
Калій крові	Щомісячно протягом прийому ін'єкційних препаратів і за показаннями
Тіреотропний гормон	Кожні 6 міс. прийому етіонаміду/протіонаміду та/або PAS, щомісячно при наявності симптомів гіпотиреодизму
Ферменти, що характеризують функцію печінки	Періодичний моніторинг кожні 1-3 місяці у пацієнтів, які отримують піразинамід тривалий час або у пацієнтів з ризиком гепатиту. Для ВІЛ-інфікованих пацієнтів моніторинг щомісячно. Для дітей – щомісячно
Тестування на ВІЛ	На початку лікування, повторне дослідження при клінічних показаннях
Тестування на вагітність	На початку лікування в жінок репродуктивного віку, повторне дослідження при клінічних показаннях
Гемоглобін і показники білої крові	Якщо застосовують лінезолід, моніторинг проводиться щотижня на початку лікування, далі щомісячно на підставі симптомів, оскільки немає досвіду тривалого застосування цього препарату. Для ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які приймають зидовудин, проводиться щомісячний моніторинг на початку лікування, а далі – залежно від симптомів. Для дітей – щомісячно
Ліпаза	Виконують при абдомінальних болях для виключення панкреатиту у пацієнтів, які отримують лінезолід, ставудин, лиданозин
Молочна кислота	Виконують при лактоацитозі у пацієнтів, які отримують лінезолід або АРТ
Глюкоза крові	Щотижневий моніторинг для пацієнтів, які отримують гатифлоксацин.
Огляд окуліста	На початку лікування та кожні 3 міс. при прийомі етамбутолу. Для дітей – 1 раз на місяць
Аудіограма	На початку лікування та кожні 3 міс. при прийомі ін'єкційних препаратів
Клубочкова фільтрація	На початку лікування та щомісячно протягом прийому ін'єкційних препаратів у пацієнтів з нирковою недостатністю або захворюваннями печінки. Для дітей – щомісячно

**Конверсія мокротиння у хворих 4 категорії** – це 2 послідовно отриманих негативних мазка мокротиння і/або культурального дослідження з інтервалом в 30 днів. Для діагностики та

моніторингу лікування хворих на МР ТБ використовують 2 методи: мікроскопію мазка мокротиння та культуральне дослідження мокротиння. Олігобацилярність при культуральному обстеженні не означає автоматично ефективне лікування. Розширення медикаментозної резистентності та невдача лікування часто починаються, коли при засіві мокротиння визначають одну або дві колонії МБТ, з яких почнуть розмножуватись резистентні мутанти. Для частини хворих характерна реверсія культури з негативної в позитивну.

### **Час, необхідний для отримання результату ТМЧ**

Час для отримання росту МБТ та їх ідентифікації становить 3-8 тижнів на твердому середовищі та 1-2 тижні на рідкому.

ТМЧ для МБТ займає 2-4 тижні на твердому середовищі та 1 тиждень на рідкому.

### **Швидкі тести (ВАСТЕК, ліпотест до рифампіцину, генетичні ПЛР, ДНК-чип)**

Швидкі тести проводять пацієнтам з високим ризиком МР ТБ

- близький контакт з хворим на МР ТБ;
- неадекватне попереднє лікування;
- рецидиви туберкульозу;
- перерване лікування;
- ВІЛ- інфіковані.

### **Основні принципи лікування хворих на МР ТБ та побудови режиму хіміотерапії:**

- враховувати попереднє лікування (тривалість кожного препарату I та II ряду);
- враховувати поширеність первинної та вторинної медикаментозної резистентності МБТ до препаратів I та II ряду;
- лікування складається з 2 фаз: інтенсивної (6 міс) – використовують ін'єкційні препарати та підтримуючої (12-18 міс);
- режими хіміотерапії повинні включати не менше 4 препаратів, до яких визначають чутливість;
- препарати призначають як мінімум 6 разів на тиждень щоденно. Дозу піразиноміду, стамбутолу та фторхінолонів призначають на один прийом;
- дозувати препарати на масу тіла;
- ін'єкційні препарати (аміноглікозиди та капреоміцин) застосовують як мінімум 6 міс.;
- мінімальна тривалість лікування 18 міс після конверсії мокротиння;
- препарати видаються під контролем медичних працівників;
- своєчасне визначення мультирезистентності та своєчасне лікування – важливі фактори для успішного лікування.

### **Основні стратегії лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз:**

– стандартизоване лікування з подальшим переходом на індивідуалізоване лікування залежно від результатів ТМЧ;

– індивідуалізоване лікування за даними ТМЧ;

– емпіричне лікування з огляду на ймовірну стійкість у відомого джерела інфекції з подальшим переходом на індивідуалізоване лікування залежно від результатів ТМЧ. (для захворілих з контактів підтвердженого МР ТБ).

В умовах обмеженого фінансування та у разі дефіциту ПТП II ряду, з метою їх раціонального використання для вилікування якомога більшої кількості хворих на МР ТБ (РРТБ) та скорочення їх загальної чисельності, призначення хворим лікування за 4 кат. (МР ТБ/РРТБ) мусить здійснюватися з дотриманням наступної черговості (кожна наступна група залучається до лікування у разі забезпечення потреб попередньої групи):

– Підтверджені випадки МР ТБ (з нових випадків ТБ, рецидивів, невдач та перерв лікування з I кат., невдач лікування першого у житті повторного курсу лікування (якщо достовірно не встановлені інші причини його неефективності));

– Ризики /високі/ МР ТБ/РРТБ (захворілі з контактів підтвердженого МР ТБ/РРТБ, невдача лікування за 2 кат. та 4.3.(А). кат. (якщо достовірно не встановлені інші причини невдачі) - на

період отримання результатів ТМЧ прискореними молекулярними методами або на рідких середовищах (не більше 1-1,5 міс.);

– Підтверджені випадки МР ТБ (з «невдач» та «перерв» повторних /більше 2-х в анамнезі/ курсів лікування);

– Підтверджені випадки МР ТБ (з «інших» повторних випадків та тих, що були діагностовані як МР ТБ понад 1 рік тому);

### **Стандартизоване лікування**

Схеми розробляються на підставі репрезентативних даних про медикаментозну резистентність у різних категорій хворих при відсутності індивідуальних даних ТМЧ. Проте, підозра на МР ТБ завжди має супроводжуватися проведенням ТМЧ у конкретного пацієнта. Всі пацієнти, включені на стандартизоване лікування (високий ризик МР ТБ,), лікуються за однаковою схемою до отримання результатів ТМЧ (протягом максимум 1-1,5 міс. до отримання результатів ТМЧ), залишаючись на цей час у своїй категорії. Стандартним режимом ХТ є: 8 Z Km(Am) Lfx Pt(Et)Cs (Tz, PAS) / 12Z Lfx Pt(Et)Cs(Tz, PAS) Зазначений стандартний режим ХТ за 4 (МР ТБ) категорією із застосуванням ПТП II ряду призначають хворим з високим ризиком МР ТБ з 1 - 2 категорії на період до отримання результату ТМЧ (максимум на 1-1,5 міс.) та остаточної верифікації діагнозу МР ТБ (РРТБ), після чого пацієнта переводять на індивідуальний режим за 4 кат. згідно з даними ТМЧ, або (якщо МРТБ не підтверджується) - повертають на схему лікування у межах своєї категорії чи переводять до кат. 4.3). Хворим з тривалим туберкульозним анамнезом (більше 2-х років) та чисельними неефективними (перерваними) курсами попереднього лікування з використанням ПТП I та II ряду призначення стандартного режиму за 4 (МР ТБ) кат. не є виправданим. Рішення про доцільність (можливість) лікування таких хворих за індивідуальним режимом приймається комісійно обласною ЦЛКК-ХР ТБ з урахуванням результатів ТМЧ (отриманих протягом останніх 3 міс.), ступеню прихильності хворого до лікування, тяжкості супутніх захворювань та клінічного прогнозу.

### **Емпіричне лікування**

Кожна схема лікування підбирається індивідуально на підставі ТМЧ відомого джерела інфекції або попереднього досвіду протитуберкульозного лікування цього пацієнта.

### **Індивідуалізоване лікування**

Кожний режим лікування базується на попередньому лікуванні хворого та індивідуальних результатах ТМЧ. Вибір препаратів для лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз ПТП поділені на 5 груп. Послідовність цих 5 груп препаратів базується на активності у відношенні МБТ, доведеній ефективності та досвіді застосування.

Група 1 – Пероральні протитуберкульозні препарати I ряду. Група 1 – це активні у відношенні МБТ та добре переносимі ПТП. Їх застосовують у випадку чутливості до них у ТМЧ або за даними попереднього лікування, яке доводить їх клінічну ефективність. Ізоніазид не слід включати в схеми лікування при визначенні до нього резистентності МБТ.

Нові рифампіцини (рифабутин, рифапентин) неефективні при визначенні резистентності до рифампіцину в ТМЧ.

Група 2 – Ін'єкційні протитуберкульозні препарати. Препарати 2 групи слід призначати усім пацієнтам, якщо до них визначають чутливість МБТ в ТМЧ або їх клінічну ефективність. Якщо визначають чутливість до стрептоміцину, слід надавати перевагу цьому препарату з групи аміноглікозидів. Канаміцин або амікацин є наступними препаратами вибору через їх низьку вартість та високу ефективність. Амікацин має 100% перехресну резистентність з канаміцином. Якщо визначають резистентність МБТ до стрептоміцину та канаміцину, слід застосувати капреоміцин.

Група 3 – Фторхінолони. Препарати цієї групи слід призначати за даними ТМЧ. За активністю у відношенні МБТ *in vitro* та на тваринних моделях фторхінолони розподіляються наступним чином: моксифлоксацин = гатіфлоксацин > левофлоксацин > офлоксацин = ципрофлоксацин. Отже, моксифлоксацин та гатіфлоксацин високоактивні у відношенні МБТ, левофлоксацин – високоактивний, офлоксацин та ципрофлоксацин – менш активні.

Група 4 – Пероральні протитуберкульозні препарати II ряду з бактеріостатичною дією. Препарати цієї групи додають до стандартного режиму ХТ (2) та індивідуального режиму (1-3) на підставі даних ТМЧ, анамнезу попереднього лікування, ефективності цих препаратів, переносимості та їх вартості.

Група 5. Препарати групи 5 не рекомендуються, як правило, для рутинного застосування при лікуванні хворих на МР ТБ через недостатній клінічний досвід їх застосування та недоведену в рандомізованих дослідженнях ефективність. Їх призначають у разі розширеної медикаментозної резистентності МБТ, коли неможливо забезпечити адекватний режим ХТ з препаратами груп 1-4.

### **Основні принципи лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз і туберкульоз із розширеною резистентністю та побудови режиму хіміотерапії:**

- враховувати анамнез попереднього лікування (тривалість прийому кожного антимікобактеріального препарату I та II ряду);
- лікування хворих на МР ТБ складається з 2 фаз: інтенсивної, протягом якої використовують ін'єкційні препарати (мінімум 8 міс), та підтримуючої, коли прийом ін'єкційних препаратів припиняють (мінімум 12 міс);
- мінімальна тривалість курсу лікування складає 20 міс. або не менше 18 міс. після конверсії мокротиння;
- препарати призначаються як мінімум 6 разів на тиждень або щоденно.

Добову дозу піразинаміду, етамбутолу та фторхінолонів призначають на один прийом;

- одноразовий прийом добової дози допустимий для інших препаратів II ряду залежно від їх переносимості пацієнтами;
- дозування препаратів розраховують на масу тіла. Дозування препаратів основане на розрахунку маси тіла і наведено у таблицях,
- кожна доза ПТП видається під безпосереднім контролем медичних (соціальних) працівників за його прийомом (ДОТ), з відміткою в формі N 081-3/о "Медична карта лікування хворого на туберкульоз ТБ 01-МР ТБ (4 категорія)" кожної отриманої дози;
- важливими факторами для успішного лікування є своєчасне визначення мультирезистентності та своєчасно розпочате лікування;
- безвідкладне та адекватне лікування побічних реакцій.

### **Формування індивідуального режиму ХТ за даними ТМЧ**

Варіант медикментозної резистентності МБТ	Режим, що рекомендується (щоденно)
HR	EZ + ін'єкційний препарат + фторхінолон + 1 або 2 препарати з групи 4
HRS	EZ + ін'єкційний препарат + фторхінолон + 1 або 2 препарати з групи 4
HRSE	Z + ін'єкційний препарат + фторхінолон + 2 або 3 препарати з групи 4
HRSZ	E + ін'єкційний препарат + фторхінолон + 2 або 3 препарати з групи 4
HRSEZ	ін'єкційний препарат + фторхінолон + 3 або більше препаратів з групи 4

## Моно- і полірезистентність МБТ

ВООЗ не рекомендує направляти зусилля на діагностику моно-, полі резистентності МБТ. Ця резистентність виявляється підчас діагностування хворих на МР ТБ. Лікування хворих з моно- та полірезистентністю МБТ із застосуванням стандартних режимів ХТ 1 та 2 категорії пов'язується з підвищенням ризику невдачі лікування або розширенням медикаментозної резистентності МБТ. Вірогідність такого ризику є низька і більшість хворих з моно- та полірезистентністю виліковуються за допомогою стандартних короткострокових режимів ХТ. Якщо моно- та полі резистентність були діагностовані, то можна застосовувати режими ХТ, які враховують дані ТМЧ.

**Рекомендовані режими ХТ при моно- та полі резистентності (при достовірних лабораторних результатах)**

Варіант резистентності	Запропановний режим	Мінімальна тривалість лікування (місяці)
H (+S)	R,Z та E	6-9
H та Z	R,Z та фторхінолони	9-12
H та E	R,Z та фторхінолони	9-12
R (+S)	H,E та фторхінолони плюс 2 місяці Z	12-18
R та E(+S)	H,Z, фторхінолони + ін'єкційний препарат у перші 2-3 місяці	18
R та Z (+S)	H,E, фторхінолони + ін'єкційний препарат у перші 2-3 місяці	18
H,E,Z (+S)	R, фторхінолони + препарат II ряду для перорального прийому + ін'єкційний препарат у перші 2-3 місяці	18

У таблиці наведені переважно 4-компонентні режими хіміотерапії. При тяжкому поширеному туберкульозі та негативній динаміці процесу доцільно застосовувати 5-компонентні режими за рахунок приєднання ще одного препарату II ряду із 4-ї групи.

**Особливості організації та надання медичної допомоги в місцях позбавлення волі:**

За 4 категорії інтенсивна фаза (ІФ) 5-6 протитуберкульозних препаратів (ПТП) згідно з даними тимчасової медикаментозної чутливості (ТМЧ) протягом 8 місяців. Фаза продовження (ПФ) - не менше 4-х препаратів згідно з даними ТМЧ протягом 12 міс. Препарати приймаються за один прийом усередину із розрахунку на масу тіла.

**Для спеціалізованих протитуберкульозних закладів (структурних підрозділів у складі закладів охорони здоров'я), що надають вторинну амбулаторну медичну допомогу:**

ПФ згідно з даними ТМЧ (за призначенням обласної ЦЛКК-ХРТБ) протягом 12 місяців із застосуванням не менше 4-х ПТП (не менше 3-х препаратів II ряду).

**Для спеціалізованих протитуберкульозних закладів, що надають вторинну стаціонарну допомогу:**

5-6 ПТП за стандартизованим (емпіричним) або індивідуальним (згідно з даними ТМЧ) режимом протягом 8 місяців. Препарати приймаються за один прийом усередину із розрахунку на масу тіла.

**Для високоспеціалізованих закладів, що надають третинну медичну допомогу:**

5-6 ПТП згідно з даними ТМЧ протягом 8 місяців. Препарати приймаються за один прийом усередину із розрахунку на масу тіла.

**Формування індивідуалізованого режиму хіміотерапії за даними тесту медикаментозної чутливості**

Варіант медикаментозної резистентності МБТ	Режим, що рекомендується (щоденно)	Коментарі

HR HRS	EZ + ін'єкційний препарат + фторхінолон + 1 препарат з групи 4: 8E + Z + Km (Am) + Lfx (OfI) + Pt (або Et, Cs, Tz, PAS) + 12 E + Z + Lfx (OfI) + Pt (або Et, Cs, PAS)	Вибір препарату з 4 групи здійснюється з огляду на індивідуальну переносимість, наявність, досвід застосування та інше
HRS Z	EZ + ін'єкційний препарат + фторхінолон + 1-2 препарати з групи 4: 8E+ Z + Km (Am) + Lfx (OfI) + Pt (або Et) + Cs (або Trz, PAS) + 12 E+ Lfx (OfI)+ Pt (або Et)+ Cs (Trz, PAS)	Z застосовують лише в ІФ при визначенні до нього резистентності на рідке середовище.
HRSE HRSEZ	Z + ін'єкційний препарат + фторхінолон + 2-3 препарати з групи 4: 8Z + Km (Am) + Lfx (OfI) + Pt (або Et) + Cs (Trz) + PAS + 12 Lfx (OfI) + Pt (або Et) + Cs (Trz) + PAS або Z (у разі чутливості до Z).	Z застосовують лише в ІФ при визначенні до нього резистентності на рідкому середовищі.
HRSEKm HRSEZKm	Z + ін'єкційний препарат + фторхінолон + 2-3 препарати з групи 4: 8Z + Cm + Lfx (OfI) + Et (Pt) + Cs (Trz) + PAS + 12 Lfx (OfI) + Et (Pt) + Cs (Trz) + PAS або Z (у разі чутливості до Z).	Z застосовують лише в ІФ при визначенні до нього резистентності на рідкому середовищі.
HRSEKmOfI HRSEZKmOfI	Z + ін'єкційний препарат + фторхінолон + 2-3 препарати з групи 4 + бажано препарат з групи 5: 8Z + Cm + Mfx + Et (Pt) + Cs (Trz) + PAS + бажано Cfz (Lzd) + 12 Mfx + Et (Pt) + Cs (Trz) + PAS + бажано Cfz(Lzd)	Z застосовують лише в ІФ при визначенні до нього резистентності на рідкому середовищі.

**Загальні принципи формування режимів хіміотерапії для хворих на мультирезистентний туберкульоз**

<b>Принцип</b>	<b>Коментарі</b>
1. Застосовувати в ІФ не менше 4 ПТП II ряду, включаючи ін'єкційні, які з найвищою вірогідністю можуть бути ефективними	Ефективність лікарських засобів підтверджується декількома факторами: а) результати ТМЧ показують чутливість; б) немає інформації невдалого лікування із залученням даного препарату при відсутності ТМЧ; в) не підтверджено близького контакту з хворим з резистентністю до цього препарату при відсутності ТМЧ
2. Режими ХТ для лікування хворих з новими випадками МР ТБ повинні включати як мінімум піразинамід, фторхінолон, препарат з групи ін'єкційних, етіонамід/протіонамід,	У хворих, які раніше лікувалися з приводу МР ТБ, використовують препарати, до яких з найбільшою вірогідністю збережена чутливість.

цикloserин або ПАСК	
3. Етамбутол та препарати 5 групи не слід застосовувати в стандартних режимах ХТ 4 категорії	Етамбутол застосовують лише у разі визначення чутливості до нього.
4. У режим ХТ включати препарати груп 1 - 5 залежно від їх порядку щодо активності у відношенні МБТ і ефективності	а) використовувати препарати групи 1, якщо є вірогідність їх ефективності; б) застосовувати аміноглікозиди для ін'єкцій (група 2); в) застосовувати фторхінолони (група 3); г) застосовувати необхідну кількість препаратів групи 4, так щоб у режимі ХТ було не менше 4 ефективних ПТП; є) застосовувати препарати групи 5 для хворих з РРТБ, так щоб у режимі ХТ було не менше 4 - 5 препаратів, до яких збережена чутливість МБТ.
5. В режимах ХТ при лікуванні хворих на МР ТБ слід надавати перевагу фторхінолонам пізнього покоління (левофлоксацин 750 -1000 мг/добу, моксифлоксацин, гатифлоксацин)	До фторхінолонів пізнього покоління відносять: левофлоксацин, моксифлоксацин, гатифлоксацин. Офлоксацин застосовують у хворих з новими випадками МР ТБ без анамнезу попереднього лікування фторхінолонами.
6. В режимах ХТ у всіх хворих з новими випадками МР ТБ слід застосовувати протіонамід/ етіонамід	Етіонамід/протіонамід виключають із режиму ХТ тільки у разі його тривалого неефективного застосування в анамнезі.
7. Піразинамід може бути використаний протягом усього курсу ХТ, але завжди в ІФ (незалежно від результатів ТМЧ до нього)	При визначенні резистентності до піразинаміду на рідкому поживному середовищі останній включають додатково до 4-х ефективних препаратів
8. Не використовувати ПТП, до яких є перехресна резистентність	а) усі рифампіцини (рифампіцин, рифабутин, рифапентин, рифалазил) мають перехресну медикаментозну резистентність МБТ; б) перехресна резистентність між фторхінолонами коливається: фторхінолони більш високого покоління зазвичай чутливі, до фторхінолонів нижчого покоління визначають резистентність МБТ; в) не усі аміноглікозиди та поліпептиди мають перехресну резистентність: тільки амікацин та канаміцин мають повну перехресну резистентність МБТ.
9. Вилучати з режиму ХТ препарат, який викликає побічні реакції	а) тяжка алергія або інші побічні реакції, які не усуваються; б) високий ризик тяжких побічних реакцій, включаючи недостатність нирок, гепатит, глухоту, депресію/психоз.
10. Попереджати виникнення побічних реакцій. Проводити їх моніторинг для кожного препарату окремо	а) мати доступ до клінічних, біохімічних, серологічних лабораторних досліджень та аудіометрії; б) визначати вихідний рівень клінічних та лабораторних показників на початку лікування; в) препарати, що погано переносяться, призначати поступово, поділяти добову дозу на 2 прийоми для етіонаміду/протіонаміду, цикloserину, PAS; г) мати доступ до препаратів для усунення побічних ефектів; д) забезпечити ДОТ.

### Завдання для самостійної роботи:

Перелік питань, які належить вивчати.

1. Поняття хіміорезистентного туберкульозу.
2. Види медикаментозної резистентності мікобактерій туберкульозу (МБТ).
3. Визначення випадків туберкульозу, які реєструються в 4- категорії.
4. Формулювання діагнозу при зачисленні к 4-й категорії.
5. Епідеміологія мультирезистентного туберкульозу.
6. Причини розвитку хіміорезистентного туберкульозу.
7. Загальні принципи діагностики хіміорезистентного туберкульозу
8. Загальні принципи лікування хворих МРТБ.
9. Лікування хворих з моно- и полірезистентними штаммами МБТ.

Студент повинен вміти:

- діагностувати види хіміорезистентного туберкульозу;
- визначати подальшу тактику проведення скринінгової діагностики хворих з певними видами хіміорезистентного туберкульозу;
- лікування хворих з хіміорезистентним туберкульозом;
- тактика ведення хворих з хіміорезистентним туберкульозом на різних етапах лікування і диспансерного спостереження хворих з хіміорезистентним туберкульозом.

### Тести для визначення кінцевого рівня знань.

1. У хворого, 31р, ВДТБ (01.03.10) інфільтративний верхньої долі лівої легені, Дестр+, МБТ+М+К+, резист 0, ГІСТ 0, Кат 1, Ког 1(2010), розпочате адекватне лікування. Раніше не лікувався. Після інтенсивної фази продовжувалося бактеріовиділення. Результат ТМЧ мокротиння від початку лікування за 1 категорією, резистентність МБТ до HRS.

Що треба вписати до результату лікування за 1 категорією:

- A. Перевести в 2 категорію;
- B. Перевести в 3 категорію;
- C. Перевести в 5 категорію;
- D. Провести патогенетичну корекцію лікування.
- E. “Зміна категорії на 4 “.

2. У хворого, 51р, на ХТБ (03.09.2010) фіброзно-кавернозний верхньої долі лівої легені, Дестр +, МБТ+М+К+, Резист 0, ГІСТ 0, Кат 2, Ког 1(2010) періодично проводили нестандартизоване лікування протитуберкульозними препаратами I та II ряду. Пацієнта спостерігали в групі хворих на хронічний туберкульоз. ТМЧ не проводили. Через 6 місяців у хворого відзначене значне прогресування захворювання з появою вогнищ дисемінації в обох легенях. Пацієнта зараховують до 4 категорії.

Яка причина зарахування пацієнта до 4 категорії?

- A. Велика каверна.
- B. Наявність фіброзно-кавернозного туберкульозу легень.
- C. Наявність дисемінації.
- D. Високий ступінь інтоксикації.
- E. РМР ТБ – ризик мультитуберкульозного туберкульозу.

3. Хворий, 46 років, завершив лікування за 4 категорією і має результати бактеріологічних досліджень. Які результати бактеріологічних досліджень дозволяють вважати, що досягнутовилікування?

- A. 1 негативне культуральне дослідження з початку лікування через 30 днів
- B. 2 негативних дослідження через 60 днів з початку лікування.
- C. 3 негативних дослідження через 200 днів з початку лікування.
- D. 4 негативних дослідження через 240 днів з початку лікування.
- E. 5 негативних досліджень через 12 місяців з інтервалом не менше 30 днів.

4. У хворого, 32 років, вперше виявлений дисемінований туберкульоз легенів з деструктивними змінами на тлі ВІЛ-інфекції, яка встановлена в 2009 році. Результати бактеріологічного дослідження свідчать, що у пацієнта масивне бактеріовиділення, проведене ТМЧ – визначена первинна резистентність до HS. Пацієнту проводиться антиретровірусна терапія.

Який режим хіміотерапії краще призначити?

- A. ізоніазід + рифампіцин + стрептоміцин + етамбутол.
- B. ізоніазід + рифампіцин + канаміцин.
- C. етамбутол + рифампіцин + піразинамід + канаміцин.
- D. етамбутол + рифабутін + піразинамід + моксифлоксацин + капреоміцин.
- E. етамбутол + піразиномід + амікацин + етіонамід.

5. У хворого, 48 років, на РТБ (01.10.2010) інфільтративний верхньої долі лівої легені Дестр+, МБТ+М+Л+, Резист 0, Гіст 0, Кат 2, Ког 4 (2010) розпочато лікування. Раніше лікувався протитуберкульозними препаратами I ряду. Лікувався у 2 категорії нерегулярно, постійно переривав лікування на 1-3 тижні, та знову його відновлював, захворювання повільно прогресувало. До стандартного режиму додали 2 протитуберкульозні препарати II ряду – офлоксацин та ПАСК. ТМЧ не проводили. Через 10 місяців неефективного лікування пацієнта переводять до 4 категорії через високий ризик МРТБ.

Який режим хіміотерапії треба назначити?

- A. ізоніазід + рифампіцин + стрептоміцин.
- B. ізоніазід + рифампіцин + канаміцин + етамбутол.
- C. етамбутол + піразинамід + капреоміцин + моксифлоксацин + етіонамід.
- D. ізоніазід + рифампіцин + етамбутол + офлоксацин + ПАСК.
- E. ізоніазід + рифампіцин + етамбутол + піразинамід + офлоксацин.

6. Хворий, 53 років, виявлений при профілактичному огляді з інфільтративним туберкульозом лівої легені з деструкцією 4 см в діаметрі. Скарги відсутні. При фізичному дослідженні патології не виявлено. Результати бактеріоскопії МБТ+, культуральні дослідження МБТ+. Масивне бактеріовиділення, результати ТМЧ – резистентність до HRS. Хворого спостерігають у 4 категорії.

Яка тривалість лікування хворого після припинення бактеріовиділення за мазком і культурою?

- A. 6 міс.
- B. 8 міс.
- C. 10 міс.
- D. 12 міс.
- E. 18 міс.

Правильні відповіді: 1E; 2E; 3E; 4D; 5C; 6E.

## ЛІТЕРАТУРА:

### *Основна література:*

1. Петренко В.І. Фтизіатрія: Підручник. К.: Медицина, 2008. – 488 с.
2. Фтизіатрія: Підручник / За ред. акад. А.Я. Циганенка, проф. С.І. Зайцевої. – Х.: Факт, 2004. – 390 с.

### *Додаткова література:*

1. Фтизіатрія: навчально-методичний посібник. Збірник завдань для тестового контролю знань / За ред. В.Ф. Москаленка, В.І. Петренка. – Вінниця: Нова книга, 2005. – 296 с.
2. Фещенко Ю. И., Справочник пульмонолога и фтизиатра / Ю. И. Фещенко, В. М. Мельник. – К. : Плетяда, 2004.
3. Туберкульоз / За ред. проф. Асмолова О.К. – Одеса, 2002. – 275 с.

4. Туберкульоз позалегеневої локалізації / Ю.І. Фещенко, І.Г. Ільницький, В.М. Мельник, О.В. Панасюк; за ред Ю.І. Фещенко, І.Г. Ільницького. – Київ: Логос, 1998. – 376 с.
5. Перельман М.И., Корякин В.А., Богадельникова И.В. Фтизиатрия: Учебник. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2004. – 520 с.
6. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Організація протитуберкульозної допомоги населенню. – К: Здоров'я, 2006. – 656 с.
7. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Організація лікування хворих на туберкульоз. К.: Здоров'я, 2009. – 488 с.
8. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. „Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „Пульмонологія”. – К., 2007.
9. Попередження передачі ВІЛ від матері до дитини, діагностика, лікування та соціально-психологічна підтримка ВІЛ-інфікованих / [В.М. Запорожан, М.Л. Аряєв, Н.В. Котова та ін.]. – Київ: Здоров'я, 2010. – 160 с.
10. Закон України № 4565-VI від 22.03.2012 «Про протидію захворюванню на туберкульоз».
11. Наказ МОЗ України № 551 від 12.07.2010 р. Клінічний протокол антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків.
12. Наказ МОЗ України від 21.12.2012 №1091 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної медичної допомоги. Туберкульоз».
13. Наказ МОЗ України № 126 від 15.02. 2013 р. Клінічний протокол лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз протитуберкульозними препаратами II ряду, закупленими за кошти Глобального фонду для боротьби зі СНІДом, туберкульозом та малярією.
14. Наказ МОЗ України № 731 від 16.08.2013 р. «Зміни до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Туберкульоз», затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 21 грудня 2012 року № 1091».
15. World Health Organization. WHO global strategy for the surveillance and monitoring of HIV drug resistance 2012 ([http:// www.who.int/hiv/pub/drugresistance/drug\\_resistance strategy /cn.pdf](http://www.who.int/hiv/pub/drugresistance/drug_resistance_strategy/cn.pdf)).

Методична розробка складена: асистентом Степаненко Г.Л.

Методична розробка переглянута і затверджена на засіданні кафедри: \_\_\_\_\_

З доповненнями (змiнами) \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Завiдувач кафедри , професор

О.С. Шевченко