

Міфи та факти про туберкульоз: що повинен знати кожен лікар

22 червня 2019 р. відбувся освітній захід «Лекторій сімейного лікаря: що приховує лихоманка?». У його рамках кандидат медичних наук, доцент кафедри фтизіатрії та пульмонології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, лікар-фтизіатр **Марія Долинська** висвітлює сучасні пріоритетні напрямки діагностики туберкульозу, які стануть у нагоді лікарям усіх спеціальностей.

Туберкульоз — актуальна медико-соціальна проблема сучасності. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я більше 90% випадків захворювання на туберкульоз зафіксовано у країнах з низьким та середнім рівнем доходу. В Україні кожен четвертий випадок туберкульозу — це мультирезистентний туберкульоз.

Зважаючи на поширеність туберкульозу в Україні, знання сучасних принципів діагностики та лікування має важливе значення не лише для фтизіатрів, але і для лікарів усіх інших спеціальностей. Саме тому оратор розповіла про пріоритетні напрямки діагностики туберкульозу, а також спростувала поширені серед лікарів та пацієнтів міфи про туберкульоз.

Міф № 1: усі хворі на туберкульоз є джерелом інфекції

Не всі хворі на туберкульоз є джерелом інфекції, а лише ті, які мають **туберкульоз легень, дихальних шляхів або гортані** та є бактеріовиділювачами та кашляють. Хворі на туберкульоз легень без бактеріовиділення, а також із позалегеновим туберкульозом (за винятком поєднання легеневої та позалегенової форм) **не є контагіозними**.

Слід пам'ятати, що позалегеновий туберкульоз **завжди** є наслідком гематогенного або лімфогенного поширення мікобактерій у паренхіматозні органи та лімфатичні вузли з первинного місця локалізації патологічного процесу — легень.

Міф № 2: масовий скринінг на туберкульоз — невід'ємний етап своєчасної діагностики

Найкращим методом скринінгу на туберкульоз у світі визнано **таргетне обстеження**, яке передбачає **проведення скринінгу серед груп ризику**. Головними методами, які застосовують для скринінгу туберкульозу, є виявлення симптомів, які можуть свідчити про туберкульоз (скринінг-анкета) та рентгенографія органів грудної порожнини з подальшим дослідженням мокротиння методом мікроскопії мазка та/або іншими сучасними молекулярно-генетичними методами. Серед груп підвищеного ризику захворювання на туберкульоз виділяють:

1. Медичні:

- люди, які живуть з ВІЛ;
- хворі на цукровий діабет;
- хворі зі злоякісними новоутвореннями;
- хворі, які отримують імуносупресивну терапію (у тому числі терапію інгібітором фактора некрозу пухлини);
- люди, які перебували в тісному контакті із джерелом туберкульозної інфекції.

2. Соціальні:

- професійні групи: медичні працівники, шахтарі;
- безхатченки;
- особи, які перебувають у місцях позбавлення волі;
- споживачі алкоголю або наркотиків;
- мігранти, біженці.

Щороку в Україні серед медичних працівників виявляють від 300 до 500 випадків туберкульозу. Окрім фтизіатрів, «лідерами» лікарських спеціальностей за рівнем захворюваності на туберкульоз є лікарі первинної ланки — терапевти та сімейні лікарі. Саме тому адекватний скринінг та своєчасна діагностика туберкульозу — це не тільки питання ефективності лікування пацієнта, але і безпеки для лікарів та колег хворого.

Міф № 3: кашель та тривалий субфебрилітет є патогномонічними симптомами туберкульозу

Патогномонічних симптомів туберкульозу не існує. До симптомів, які **можуть** свідчити про наявність туберкульозу, належать:

- кашель тривалістю понад 2 тиж;
- слабкість, втомлюваність;
- підвищене потовиділення, яке особливо виражене вночі (симптом «вологого простирадла»);
- зменшення маси тіла;
- тривалий субфебрилітет (при цьому хворі на туберкульоз часто не відзначають ніяких суб'єктивних симптомів лихоманки і можуть дізнаватися про неї випадково).

Вищезазначені симптоми є малоспецифічними та не можуть застосовуватися в якості критеріїв діагностики туберкульозу, проте їх наявність повинна насторожити лікаря щодо можливого захворювання у пацієнта та необхідності подальшого дообстеження.

Міф № 4: сучасні методи діагностики туберкульозу дозволяють на 100% підтвердити або виключити діагноз

Якщо теоретично уявити ідеальний метод діагностики туберкульозу, то він повинен одночасно:

- надавати достовірний результат у короткі терміни;
- володіти як мінімум 95% чутливістю і специфічністю;
- давати змогу відрізнити активну форму туберкульозу та латентну туберкульозну інфекцію;
- бути однаково ефективним для всіх легневих і позалегенових локалізацій туберкульозу;
- надавати повну інформацію про хіміорезистентність збудника (тобто потенційно ефективний режим лікування).

На жаль, **ідеального методу діагностики туберкульозу не існує**: у кожній з існуючих методик є свої переваги та недоліки (низька чутливість або специфічність, інвазивність тощо).

Сучасні методи діагностики туберкульозу включають лабораторні дослідження, методи візуалізації (рентгенологічні дослідження, ультразвукове дослідження, ендоскопічні дослідження — застосовуються залежно від підозрюваної локалізації процесу) та гістологічні дослідження. Серед них пріоритет у діагностиці туберкульозу надається **лабораторним методам**. Причинами цього є такі фактори:

- туберкульоз не має специфічних симптомів і клінічних проявів, тому не може бути діагностований клінічно;
- інші методи діагностики є достатньо чутливими, проте низькоспецифічними;
- в еру хіміорезистентності важливо не тільки встановити діагноз туберкульозу, але і почати адекватне лікування, яке неможливе без урахування профілю стійкості.

Бактеріоскопія — метод мікроскопії мазка мокротиння — застосовується уже понад 130 років та є основою оцінки **контагіозності хворого**.

Міф № 5: висока поширеність туберкульозу в Україні є результатом відсутності сучасних методів діагностики

Завдяки підтримці донорських програм сьогодні в Україні **представлені та доступні усі сучасні методи діагностики туберкульозу**.

Зокрема, нині в нашій державі застосовують нові автоматизовані молекулярно-генетичні аналізатори, які дозволяють одночасно виявити гени, притаманні патогенним мікобактеріям, та резистентність до рифампіцину. Оскільки у 97% випадків резис-

тентність до рифампіцину супроводжується резистентністю до ізоніазиду, цей підхід одночасно є методом діагностики мультирезистентного туберкульозу. При цьому можна отримати результати протягом одного робочого дня.

Порядок виявлення туберкульозу серед населення передбачає направлення пацієнтів на молекулярно-генетичні дослідження уже на первинній ланці медичної допомоги. На кінець 2019 р. в Україні очікується наявність необхідної кількості аналізаторів для проведення скринінгу серед усіх груп ризику.

Міф № 6: 90% населення мають латентну туберкульозну інфекцію

Латентна туберкульозна інфекція — стан безсимптомного носійства *Mycobacterium tuberculosis*. На відміну від хворих з активною формою туберкульозу, особи з латентною туберкульозною інфекцією не мають жодних проявів хвороби та не є джерелом інфекції.

Розповсюджене в СРСР судження про те, що 90% населення мають латентну форму туберкульозу, на сьогодні неможливо підтвердити, оскільки ніяких достовірних даних з цього приводу не існує. Імовірно, поява такого твердження в минулому столітті зумовлена результатами численних спостережень за конверсією туберкульозної проби в певних вікових групах населення: на той час у близько 70% 14-річних підлітків спостерігався вираж туберкульозної проби. Це зумовило появу оціночного судження: оскільки у віці 14 років у 70% обстежених присутній вираж туберкульозної проби, то у віці 20 років ця цифра, імовірно, становитиме 90%. Але, як було сказано вище, це судження не має ніякого наукового підтвердження.

Міф № 7: Україна — лідер захворюваності на туберкульоз у світі

Україна не є світовим лідером захворюваності на туберкульоз — це міф. Проте іншою не менш серйозною проблемою в Україні є поширеність мультирезистентного туберкульозу та туберкульозу з розширеною резистентністю. На сьогодні Україна входить до п'ятірки країн світу з найвищим показником мультирезистентного туберкульозу. Незважаючи на те що у 2018–2019 рр. в Україні були зареєстровані два інноваційні протитуберкульозні препарати — **бедаквілін** і **деламанід**, їх усе ж недостатньо для подолання проблеми розширеної резистентності (схема лікування потребує п'яти інноваційних протитуберкульозних препаратів). Якщо проаналізувати сучасну мапу поширеності мультирезистентного туберкульозу у світі, можна відзначити, що вона практично повторює мапу колишнього СРСР. Імовірно, така висока поширеність мультирезистентного туберкульозу та туберкульозу з розширеною резистентністю в країнах пострадянського простору пов'язана з необґрунтованим та неадекватним призначенням протитуберкульозних препаратів у минулому. Саме тому сьогодні лікарям важливо усвідомлювати, що гіпердіагностика туберкульозу та неадекватне протитуберкульозне лікування — це таке саме небезпечне явище, як і гіподіагностика цього захворювання.

Міф № 8: туберкулінова проба — ефективний метод виявлення туберкульозу

Туберкулінова проба не є методом діагностики туберкульозу. Обмеження застосування даного тесту пов'язане з тим, що туберкулінова проба:

- не розрізняє активний туберкульоз і латентну туберкульозну інфекцію;
- може бути позитивною у неінфікованих, але вакцинованих осіб;
- має низьку чутливість і специфічність (висока імовірність хибнонегативних і хибнопозитивних результатів).

Міф № 9: квантифероновий тест — золотий стандарт діагностики туберкульозу

Квантифероновий тест заснований на вимірюванні *in vitro* вивільнення гамма-інтерферону у відповідь на взаємодію сенсibilізованого фагоцита з імунною клітиною пам'яті. Цікаво, що вплив інтерферону разом з іншими цитокінами, зокрема фактором некрозу пухлини та інтерлейкіном-8, лежить в основі туберкульозної шкірної проби. Таким чином, в основі квантиферонового тесту закладений той самий механізм («цитокіновий вибух»), що й у основі проби Манту, проте оцінка його відбувається у цифрових значеннях, а не об'єктивно за допомогою лінійки. Так само, як і туберкулінова проба, квантифероновий тест не дозволяє розрізнити латентну туберкульозну інфекцію та активний туберкульоз, тому не є методом діагностики туберкульозу.

У порівнянні з туберкуліновою пробою квантифероновий тест володіє більшою чутливістю та специфічністю. Показанням до проведення квантиферонового тесту є:

1. Обстеження дітей старше >2 міс, які не були щеплені вакциною БЦЖ на 3–5-й день життя, — вакцинація вже хворих на туберкульоз дітей може призвести до розвитку активних форм захворювання.

2. Особам перед трансплантацією органів або кістково-го мозку — з метою діагностики латентної туберкульозної інфекції та проведення хіміопрофілактики в межах підготовки до трансплантації.

3. У складних діагностичних випадках інтоксикаційного синдрому нез'ясованої етіології у дітей — негативний результат квантиферонового тесту з великою імовірністю дозволяє виключити туберкульоз.

Міф № 10: визначення антитіл до патогенних мікобактерій — альтернатива GeneXpert

На сьогодні немає жодних наукових даних щодо ролі серологічної діагностики у верифікації діагнозу туберкульозу, тому визначення антитіл до *Mycobacterium tuberculosis* не може застосовуватися з метою діагностики захворювання. Те саме стосується і визначення ДНК *Mycobacterium tuberculosis* у крові — зважаючи на те, що бактеріємія при туберкульозі є транзитним явищем, зазначений метод не може застосовуватися для діагностики туберкульозу.

Міф № 11: комп'ютерна томографія органів грудної порожнини (КТ ОГП) у дітей може підвищувати ризик розвитку онкологічних захворювань у майбутньому

Поширене навіть серед спеціалістів судження «не треба робити КТ ОГП, бо це зайве променеве навантаження, що може призводити до розвитку онкологічних захворювань у майбутньому», не має ніякого наукового підтвердження. На сьогодні доведено, що КТ ОГП не підвищує ризику виникнення в майбутньому онкологічних захворювань у дітей. Разом з тим необхідно пам'ятати про ризики, пов'язані з необґрунтованим призначенням протитуберкульозного лікування (лобінні реакції протитуберкульозних препаратів, селекція стійких штамів бактерій), які значно перевищують ризики, асоційовані з проведенням КТ ОГП.

Туберкульоз: діагнози, яких не існує

На сьогодні серед деяких спеціалістів досі поширена термінологія, яка, подібно до вегетосудинної дистонії, знайшла своє застосування лише в країнах пострадянського простору. У сучасній медичній термінології **не існує таких діагнозів, як:**

- рання (хронічна) туберкульозна інтоксикація у дітей;
- туберкульоз нез'ясованої локалізації;
- долокальний туберкульоз.

Поява вищезазначених термінів, описаних радянським педіатром О.А. Киселем, імовірно, була пов'язана з відсутністю належних методів діагностики туберкульозу. Сьогодні ці «діагнози» мають виключно історичне значення та не повинні застосовуватися в медичній термінології.

Ще один важливий момент — достовірних непрямих рентгенологічних ознак первинного туберкульозу у дітей **не існує**. Описані в численних монографіях непрямі ознаки туберкульозу так само, як і вищеописані діагнози, мають історичне значення, проте не можуть застосовуватися для діагностики туберкульозу з позиції доказової медицини.

Під час лекції М. Долинська також розповіла про аспекти діагностики туберкульозу в особливих випадках — у дітей та людей, які живуть з ВІЛ.

Особливий випадок № 1: туберкульоз у дітей

Проблема діагностики туберкульозу у дітей пов'язана з низкою факторів: переважанням неспецифічної загальноінтоксикаційної симптоматики, частіше — лише субфебрилітету, труднощами в отриманні матеріалу для дослідження та ін.

Водночас важливо підкреслити, що на тлі високого рівня захворюваності на туберкульоз серед дорослого населення в Україні відмічають значно нижчий рівень захворюваності серед дітей, що, беззаперечно, є заслугою масової вакцинації БЦЖ.

На жаль, серед дорослого населення поширений стереотип: «Вакцинація БЦЖ не працює, адже діти все одно хворіють на ту-

беркульоз». БЦЖ — жива вакцина, яка застосовується вже більше 100 років. Вона дійсно не може надати дитині 100% захист від туберкульозу, проте знижує ризик зараження удвічі, а також запобігає розвитку тяжких генералізованих форм туберкульозу.

Особливий випадок № 2: туберкульоз у людей, які живуть з ВІЛ

Туберкульоз — головна опортуністична інфекція. Люди, які живуть з ВІЛ, мають високий ризик реактивації латентної туберкульозної інфекції, при цьому близько у ¼ випадків розвиваються позалегенові форми захворювання. Переважання загальноінтоксикаційного синдрому над локальними симптомами ураження дихальної системи, недостатня інформативність методів діагностики туберкульозу на тлі імуносупресії призводять до виникнення діагностичних труднощів та помилок.

Саме тому у людей, які живуть з ВІЛ, при підозрі на туберкульоз та виключенні інших опортуністичних інфекцій допустиме проведення емпіричного протитуберкульозного лікування *ex juvantibus*.

Проте важливо пам'ятати, що емпіричне лікування пов'язане із ризиком резистентного туберкульозу.

Резюмуючи

Наприкінці М. Долинська озвучила наступні висновки:

1. Гіпертермія різної тяжкості наявна у всіх хворих з туберкульозом, незважаючи на поширеність і локалізацію процесу, тому не є маркером тяжкості захворювання.

2. Відсутність кашлю свідчить про неконтагіозність хворого, але не виключає туберкульозу.

3. Пріоритет діагностичного пошуку — етіологічна діагностика туберкульозу (виявлення збудника).

Також лектор підкреслила, що кожен лікар повинен розглядати можливість наявності туберкульозу в будь-якому випадку тривалого або рецидивуючого запального процесу нирок, лімфатичних вузлів, жіночих статевих органів та хребта і враховувати можливі чинники ризику.

Анастасія Козловська

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Зв'язок головного болю, шуму у вухах і втрати слуху з використанням мобільних телефонів

Протягом років з часу появи мобільних пристроїв зв'язку серед населення поширювалися страхи щодо шкоди електромагнітних хвиль стільникової мережі для здоров'я. Найчастіше використання гаджетів пов'язують зі скаргами на функцію органів у ділянці голови — головним болем, шумом, дзичанням у вухах (тинітус) та погіршенням слуху. Попередні дослідження на цю тему були поодинокими і непереконливими — у деяких з них вчені вивчали гострі, короткотривалі ефекти від використання мобільних телефонів, були сконцентровані на вузькій вибірці або були недостатньо об'єктивними, не виключаючи інших причин виникнення скарг.

У зв'язку з актуальністю питання вчені з Фінляндії, Швеції, Данії, Нідерландів об'єднали свої зусилля для проведення великого когортного дослідження, яке почалося в різних країнах у 2007–2014 рр. Вибірка пацієнтів була сформована з бази даних найпопулярніших мобільних операторів і включала десятки тисяч людей. Найпершими у дослідження ввійшли Фінляндія та Швеція, і саме вони вже змогли презентувати свої результати та висновки.

Вплив мобільного зв'язку на стан здоров'я людей

Вчені запрошували до участі в дослідженні людей, які до того не мали скарг на частий головний біль, тинітус або втрату слуху, аби виключити невірний причинно-наслідковий зв'язок. Водночас не було обмежень за віком, статтю, професією тощо, а також серед учасників були люди, які користувались одним або двома девайсами для зв'язку. Показниками стану здоров'я вважали анкети для опитування та медичну інформацію про звернення пацієнта зі скаргами до медичних закладів. Анкети були розіслані випадково користувачам мобільних операторів, з них повернулися заповненими 32 286 (Швеція) та 8 186 (Фінляндія), які й були включені в дослідження. Повторна анкета щодо стану здоров'я була відправлена цим людям через 4 роки, її заповнили 70 та 46% первинних пацієнтів відповідно. Зрештою для виведення результатів дослідження було відібрано понад 24 тис. пацієнтів.

Проведено аналіз середньої тривалості розмов по телефону (як вхідних, так і вихідних дзвінків) за останні 3 міс у тих учасників, хто зазначив, що його/її телефоном не користуються інші люди. Когорти пацієнтів розділили за кількістю хвилин на тиждень, а також за типом мобільного зв'язку (GSM чи UMTS, що мають різну частоту хвиль). Таким чином, були сформовані досить однорідні групи учасників дослідження, за результатами яких можна було вивести варті довіри висновки. Вчені також врахували ймовірну наявність таких інших чинників, що могли спровокувати головний біль, шум у вухах чи втрату гостроти слуху, як робота, пов'язана з шумом, прослуховування голосної музики щонайменше раз

на тиждень, куріння, артеріальна гіпертензія тощо. Для оцінки скарг застосовано опитувальники, самозвіти учасників та об'єктивні тести для визначення гостроти слуху, а середній час телефонних розмов враховували у різних вікових групах та за статтю.

Мобільні телефони та супутні гаджети сучасної людини

У процесі вивчення дослідники виявили, що середня тривалість користування телефоном для розмов була більшою у чоловіків, у молодшій віковій групі; жителі Фінляндії виявилися більш схильними використовувати гаджети. Час користування ними становив близько 72–74 хв/тиж, сюди не входило застосування гарнітури.

Під час дослідження близько 8,1–8,6% учасників повідомили про виникнення у них головного болю приблизно раз на тиждень, у 1/3 випадків біль був охарактеризований як сильний. Шум у вухах відзначали 7,9% користувачів мобільних телефонів, а про погіршення слуху повідомили близько 1,4% досліджуваних. Ці результати також проаналізовано залежно від прослуховування голосної музики, шуму на роботі, наявності артеріальної гіпертензії, депресії, куріння, проте не виявлено впливу цих даних на отриману статистику.

У висновку вчені порівняли результати дослідження з середнім по популяції показником скарг на головний біль, шум у вухах та зниження гостроти слуху і повідомили про те, що не виявили вираженого впливу використання мобільних гаджетів на виникнення цих симптомів. Також не знайдено доказів посилення скарг у разі збільшення кількості телефонів у однієї людини, і результати були однаковими для обох типів мереж — GSM та UMTS.

Виявлено слабку кореляцію підвищення частоти головного болю у людей, які найчастіше використовували мобільний телефон, після 4 років спостереження, однак подальше вивчення інших можливих причин появи цієї скарги поставило під сумнів причинно-наслідковий зв'язок болю та користування гаджетом.

Проблема глибше, ніж очікувалося?

У висновку цього великого когортного дослідження автори підсумували, що не виявлено доказів впливу масового використання стільникового телефону для розмов на виникнення та прогресування таких частих симптомів, як головний біль, тинітус та погіршення слуху. Ці результати зумовлюють глибший пошук факторів, що спричиняють вищеозначені скарги у пацієнтів та є приводом для лікаря звернути особливу увагу на таких людей, не пов'язуючи ці симптоми лише з використанням телефону.

Auvinen A., Feychting M., Ahlbom A. et al. (2019) Headache, tinnitus and hearing loss in the international Cohort Study of Mobile Phone Use and Health (COSMOS) in Sweden and Finland. *Int. J. Epidemiol.*, Jul. 13 [Epub. ahead of print].

Дарина Дмитрівська