

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ

Мацюк Дмитро Михайлович

УДК 616.24-002.5-073.7-02(477.52)(043.3)

«Особливості диференційної діагностики дисемінованих захворювань
легень»

Наукова робота на здобуття кваліфікаційного ступеня магістра

Науковий керівник
доктор медичних наук,
професор,
заслужений лікар України
Дужий Ігор Дмитрович

Суми 2015

ЗМІСТ

ВСТУП.....	3
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	5
1.1 Частота дисемінованого туберкульозу легень за даними різних авторів..	13
1.2 Гендерні особливості дисемінованого туберкульозу легень.....	16
1.3 Вікова характеристика дисемінованого туберкульозу легень.....	17
1.4 Дисемінований туберкульоз легень залежно від місця проживання....	17
1.5 Особливості діагностики дисемінованого туберкульозу легень.....	22
1.6 Процеси з якими має проводитися диференціація дисемінованого туберкульозу легень.....	25
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ.....	27
РОЗДІЛ 3 ОТРИМАНІ РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.....	28
ВИСНОВКИ.....	33
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	34

Вступ

Діагностика захворювань органів дихання, а тим більше диференціальна діагностика, протягом усієї історії медицини була чи не найскладнішою проблемою. Це значною мірою стосується й захворювань, патоморфологічною основою яких є дисемінація тих чи інших утворів у легеневій паренхімі. [3; 6]

Актуальність: Туберкульоз – це захворювання, яке вирізняється клінічним поліморфізмом, що проявляється розвитком різних форм, своєрідністю імунологічних і морфологічних проявів, а також розвитком туберкульозного процесу різної локалізації. Питання, чому розвивається та чи інша форма туберкульозу, не вирішено [1; 25].

Якщо розглядати туберкульоз з позиції генетики, то він відноситься до мультифакторних хвороб. Це означає, що в основі різної сприйнятливості організму до мікобактерій у різних людей лежать як генетичні, так і фактори зовнішнього середовища [10;11]. Фактори, які впливають на ризик захворіти на туберкульоз: генетично детерміновані фактори (тип HLA-гістосумісності, вік, стать, конституція людини та ін.); фактори зовнішнього середовища (недостатнє та незбалансоване харчування, куріння, зловживання алкоголем, наркоманія); фактори супутніх хвороб і станів (ВІЛ – інфекція, цукровий діабет, зложісні новоутворення, силікоз, довготривала терапія кортикостероїдами, печінкова недостатність, гастректомія, вагітність та пологи) [340;15].

Дисемінований туберкульоз розвивається як форма первинного чи вторинного туберкульозу. Деякі із цих захворювань несуть небезпеку лише для їхніх «носіїв», у інших – найближчому колу контактів. А деякі з них — мають серйозне соціальне й епідемічне значення.[67;19]

Ця форма туберкульозу характеризується наявністю множинних туберкульозних вогнищ, що утворюються в результаті розсіювання МБТ в легенях. [34; 9]

Дисемінований туберкульоз виникає в результаті поширення МБТ в легенях гематогенным, лімфогенным, лімфогематогенным і рідко - бронхогенным шляхами.

Дана форма туберкульозу може розвиватися через багато років після спонтанного або лікарського лікування первинного туберкульозу, або виникати як вперше діагностований туберкульоз. [267; 22]

Нас цікавить ця форма туберкульозу через потребу проводити диференціальну діагностику зі значною кількістю подібних за гістоморфологічними та рентгеноморфологічними ознаками захворювань.[317;3]

Мета: Вивчити можливості скорочення терміну верифікації десимінованого туберкульозу легень

Завдання:

1. Вивчити тенденції захворюваності на дисемінований туберкульоз у Сумській області.

2. Провести оцінку флюорограм на визначення ураження легень в різних вікових групах.

3. Визначити розподіл кількості хворих на дисемінований туберкульоз залежно від та статі.

4. Визначити розподіл хворих залежно від їх виявлення: за допомогою профоглядів чи самозвернення.

Об'єкт дослідження

Хворі на легеневі дисеміновані процеси.

Предмет дослідження

Рентгенографія органів грудної клітки та цифрова флюорографія як метод скринінгової діагностики дисемінованого захворювання легень.

Розділ 1

Огляд літератури

Не буде перебільшенням сказати, що туберкульоз з'явився на Землі разом з людиною. Сліди туберкульозного ураження хребців знайдені на залишках скелета людини, що жила на території Німеччини 8000 років до нашої ери. Протягом тисячоліть ця хвороба була причиною смерті багатьох людей, втрати від якої були більшими, ніж під час епідемії холери, тифу або ж від куль під час воєнних походів. [18;6] Про давність хвороби свідчать і варіанти її назви. Одна з історичних назв – бугорчатка, від грецького *tuberculum* - бугорок [17;4]. Інша назва – чахотка, сухоти.[726, 2].

Відома одна із ранніх вказівок на туберкульоз в одному із вавілонських законів Хаммурапі (початок II тисячоліття до нашої ери), де дано опис легеневого туберкульозу і встановлено право на розлучення з жінкою, котра захворіла на цю хворобою. Є докази того, що про туберкульоз знали і в давній Індії, і Єгипті. Туберкульоз був відомий і в давньому Китаї. Опис його характерних симптомів зустрічається у китайських медичних рукописах, які відносяться до У-УІ століття до нашої ери.

Основні клінічні прояви захворювання описані ще Гіппократом, Авіценною, Галеном. Те, що туберкульозом можна заразитися, доводив у ХVI ст. Фракасторо. У 1865 році французький лікар Вільмен експериментально довів його інфекційну природу, хоча збудника виявити не міг.

У 1882 році німецький бактеріолог Роберт Кох відкрив збудника туберкульозу, який був названий бацилою Коха. Він також вперше (1890) отримав туберкулін із надією на успішне лікування хворих на туберкульоз. Ці сподівання вченого не справдилися, проте діагностичною метою туберкулін використовують уже понад 100 років.

У 1934 році Сейберт отримала більш специфічний препарат туберкуліну – Purified Protein Derivative (PPD-S) – очищений білковий дериват туберкуліну, для чого мікобактерії туберкульозу (МТБ) вирощували на синтетичному білковому середовищі.

Сьогодні при масових обстеженнях на туберкульоз використовують внутрішньошкірну пробу Манту, в умовах клініки з метою диференціальної діагностики і для визначення активності туберкульозного процесу – підшкірну пробу Коха.

Важливим досягненням початку ХХ століття було створення французькими вченими Кальметом і Гереном (1919) протитуберкульозної вакцини БЦЖ (BCG – Bacilles Calmette, Guersn). Із 1935 року почали проводити масову вакцинацію. Дещо раніше, у 1924 році, в Бразилії для активного виявлення хворих на туберкульоз легень Абре впровадив метод флюорографічного обстеження [512,15].

Епідеміологічна ситуація з туберкульозу значно поліпшилася після другої світової війни, внаслідок широкого впровадження сучасних методів профілактики і лікування. Складалися оптимістичні прогнози щодо можливості швидкого викорінення цього захворювання, які, проте, не здійснилися в жодній країні світу. А від початку 90-х років спостерігається повернення туберкульозу на світову арену як серйозної проблеми охорони здоров'я. Від нього щорічно помирає більше людей, ніж від інших інфекційних і паразитарних захворювань разом узятих і смертність сягає 3 млн. людей на рік. Кожні 10 секунд хтось помирає від туберкульозу, а щосекунди одна особа інфікується. Загальна кількість хворих на туберкульоз на земній кулі сягає 60 млн., щорічно з'являється 7-10 млн. нових випадків захворювання. Експерти ВООЗ передбачають подальше погіршення епідеміологічних показників туберкульозу.

Основними причинами збільшення туберкульозу в світі вважають міграцію населення, поширення ВІЛ-інфекції і пов'язаний з нею

імунодефіцитний стан, забруднення довкілля, алкоголізм, куріння, наркоманію.

На сьогодні туберкульоз викликає велику тривогу в усіх країнах світу і в Україні зокрема. У нашій державі епідеміологічні показники з туберкульозу погіршуються, і з 1995 року прогресує епідемія цієї недуги. На обліку в протитуберкульозних диспансерах перебуває понад 650 тисяч осіб. Її 1990 до 2000 року захворюваність дорослого населення збільшилася в 1,8 разів, смертність зросла в 2,7 рази, і щорічно помирає від туберкульозу 8-10 тисяч хворих. Крім тих самих чинників, що мають значення для поширення туберкульозу в світі, в Україні відіграють роль ще й економічні труднощі, збіднення населення, наслідки Чорнобильської катастрофи. Високою є захворюваність на туберкульоз серед безпритульних осіб з асоціальною поведінкою, ув'язнених.[513, 6]. Інфікованість населення зростає з віком (серед осіб 40-річного віку інфіковано 80-90 % [28;27].

Туберкульоз вирізняється клінічним поліморфізмом, що проявляється різноманітними формами захворювання – від малих, з безсимптомним перебігом, до масивних деструктивних процесів у легенях з вираженою клінічною картиною, а також наявністю туберкульозного процесу різної локалізації у легенях та інших органах [25;18]

Дисемінований туберкульоз легень виникає в результаті лімфо-гематогенного розсіювання інфекції і характеризується двобічним, симетричним вогнищевим ураженням і переважною локалізацією у верхніх і картичальних відділах легень. Розрізнюють гострий, підгострий і хронічний туберкульоз легень.

При цій формі туберкульозу легень часто зазнають специфічного ураження інші органи: кістки, нирки, статеві органи, горло, плевра, в які МБТ можуть також проникати лімфогенным та гематогенным шляхами. Вогнищева дисемінація (частіше однобічна) може виникати в легенях також бронхогенным шляхом при розпалі інфільтративного або вогнищевого

туберкульозу або у випадку утворення лімфо-бронхіальної фістули туберкульозу внутрішньо грудних лімфатичних вузлів. У таких випадках її необхідно розцінювати як фазу дисемінації відповідної клінічної форми туберкульозу.

Серед уперше виявлених хворих на туберкульоз легень дисемінована форма зустрічається у 5 % - 9%, осіб. Серед тих, що перебувають на обліку в протитуберкульозних диспансерах, - у 12% - 16 %.

Дисемінований туберкульоз легень – це не початок захворювання, а його продовження. Патогенні фактори розвитку дисемінованого туберкульозу легень:

- наявність в організмі вогнища туберкульозного ураження;
- бактеріемія;
- гіперсенсиблізація і збільшення проникності стінки легеневих кровоносних судин.

Таким чином, першою умовою виникнення лімфо-гематогенної дисемінації є наявність в організмі вогнища туберкульозного ураження, звідки мікобактерії могли б потрапити в лімфу та кров, - отже, розвинулася б бактеріемія, яка є другою умовою формування дисемінованого туберкульозу. Джерелом лімфо-гематогенної дисемінації бувають специфічні зміни у внутрішньо грудних лімфатичних вузлах, кістках, сечостатевих органах, рідко - легеневе туберкульозне ураження.

Найчастіше МБТ потрапляють у кров із уражених внутрішньо грудних лімфатичних вузлів. Через грудну протоку, підключичну вену вони заносяться у праве серце, а звідти - в розгалуження легеневої артерії і легені. Після проходження легеневого бар'єру вони можуть потрапити у велике коло кровообігу, у тому числі й у головний мозок. Вважається також, що мікобактерії із лімфатичного вузла або вогнища туберкульозного ураження у будь-якому органі можуть проникати в кров при безпосередньому його прориві в прилягаочу кровоносну судину.

Проте бактеріємія ще не означає обов'язкового розвитку дисемінованого туберкульозу легень. Для його виникнення необхідна третя умова - зниження протитуберкульозного імунітету й, одночасно, гіперсенсибілізація судин, яка веде до їх підвищеної проникності, що сприяє виходу мікобактерій із судин в інтерстицій і формуванню там туберкульозних вогнищ. Сприяючими факторами можуть бути тривале лікування імунодепресантами, інфекційні захворювання, екзогенна суперінфекція мікобактеріями туберкульозу.

Залежно від масивності та вірулентності інфекції, опірності організму, різних провокуючих факторів розвиваються дисеміновані процеси, різні за своєю поширеністю і тяжкістю - від малосимптомних обмежених до поширених із гострим прогресуючим перебігом, які в доантибактеріальний період закінчувалися завжди смертельно.

Дисемінований туберкульоз можна віднести як до первинного , так і до вторинного періодів інфекції. Якщо лімфогематогенна дисемінація розвивається як ускладнення активного первинного туберкульозу, такий дисемінований туберкульоз відноситься до первинного. Проте в дорослих розсіювання мікобактерій звичайно виникає через багато років після загоєння первинного туберкульозу, при загостренні специфічних змін у внутрішньо грудних лімфатичних вузлах або інших органах. У такому випадку дисемінований туберкульоз потрібно вважати вторинним.

Дисемінований туберкульоз може бути ускладненням первинних форм туберкульозу (частіше у дітей і підлітків), коли МБТ з уражених лімфатичних вузлів кореня потрапляють у яремну вену, верхню порожнисту вену, праві віddіли серця, а звідти – у легеневу артерію та її розгалуження. У результаті цього виникає двобічне симетричне обсіювання легень вогнищами – від поодиноких до тотального ураження.[32;23]

Дисемінований туберкульоз може розвинутися при ускладненому перебігу первинного туберкульозу в результаті посилення запальної реакції і

ранньої генералізації процесу. Найчастіше дисемінований туберкульоз виникає через кілька років після клінічного лікування первинного туберкульозу і формування залишкових посттуберкульозних змін: вогнища Гона і / або кальцінати. У цих випадках розвиток дисемінованого туберкульозу пов'язують з пізньою генералізацією туберкульозного процесу.[17; 26]

У дорослих дисемінований туберкульоз є частіше результатом реактивації інфекції у давно, начебто загоєніх, змінах у внутрішногрудних лімфатичних вузлах з подальшим поширенням інфекції лімфогематогенним шляхом.[22;15].

Джерелом гематогенної дисемінації можуть бути також різні позалегеневі туберкульозні ураження. В залежності від поширення ураження виділяють три основних варіанти дисемінованого інших органів.. туберкульозу: а)генералізований ; б) з переважанням ураження легень; в) з переважанням ураження інших органів. Генералізований дисемінований туберкульоз зустрічається відносно рідко. Частіше, у 90% хворих розвивається дисемінований туберкульоз з переважанням ураження легенів.

Залежно від масивності бактеріемії і опірності організму, розвиваються гострі, підгострі або хронічні варіанти перебігу дисемінованого туберкульозу.[49;19]

Гостра(міліарна) форма туберкульозу більш властива пубертатному та похилому віку.

Умовно прийнято виділяти тифоподібну форму міліарного туберкульозу, легеневу і менінгеальну [3;9].

Підгострий дисемінований туберкульоз легень розвивається в осіб зі зниженою резистентністю.

Ця форма туберкульозу частіше буває «надбанням» осіб, соціально невлаштованих і відповідно соціально дезорганізованих.

Хронічний дисемінований туберкульоз легень зустрічається найбільш часто.

Здебільшого він є «продовженням» первинного туберкульозу, який залишив за собою пам'ять у внутрішньогрудних лімфовузлах, де мікобактерії зберігаються у типових формах, а частіше – у вигляді персистувальних, які роками чекають свого часу. У інших хворих хронічний дисемінований туберкульоз може бути продовженням «малих» форм вторинного туберкульозу, а саме вогнищевого та інфільтративного[345;20].

Дисеміновані легеневі процеси характеризуються наявністю множинних затемнень вогнищевого характеру діаметром від 1 до 10 мм, які займають понад 2 міжребер'я і мають двобічну локалізацію. Патоморфологічним ґрунтом цих утворень бувають альвеоли, заповнені ексудатом, чи їх поєдання, міжальвеолярний чи міжчасточковий набряк або їх фібринойдне набухання, такі самі зміни у паравазальному чи парабронхіальному інтерстиції, часточкові мікроателектази, мікроемболії артеріального чи венозного русла, пухлинні утвори, грибкові «заселення», «обсіменіння» ними легеневої тканини, яке починається з дрібних бронхів та бронхіол і поширюється у подальшому лімфогенним, гематогенним чи поєднаним шляхами.

Інтенсивність дисемінованих вогнищ визначається їх розмірами. Дрібні дисемінанти, звичайно, за інтенсивністю переважають більші

Структура дисемінованих утворів залежить від їх розмірів. Менші за розміром вогнища бувають однакової інтенсивності, великі – негомогенні.

Контури вогнищ також значною мірою визначаються розмірами останніх. Дрібні утвори мають правильну форму, великі – у більшості випадків мають відносно неправильну форму.

Чіткість контурів, як і їх форма, також залежить від розмірів: дрібним утворам властиві чіткі контури; середнім і, особливо, великим – нечіткі.

Кількість вогнищ залежить від багатьох чинників. Головним із них є етіологія процесу. Крім того, на кількість дисемінантів впливають гострота процесу, його фаза та тривалість.

Розміщення вогнищ при деяких захворюваннях має патогномонічну характеристику. Відомо, що туберкульозні дисемінації у більшості хворих знаходять собі місце в апікальних відділах легень, у той час як онкологічні – у каудальних. Разом із тим професійні захворювання, деякі «запалення», захворювання лімфатичного апарату мають склонність до ураження серединних відділів легеневих полів.

Легеневий малюнок, як відомо, в основному «забезпечується» судинним компонентом. Це «судинне поле» і є тим фоном, на якому «розігруються» ті чи інші патологічні процеси.

Дисеміновані легеневі утвори – дисемінанти – відповідно мають своє легеневе тло, яке тією чи іншою мірою буває відносно специфічним. Необхідно звернути увагу на цю «специфічність», оскільки захворювання у більшості випадків розвиваються не на «чистому полі», а у легені, яка вже має деякий вплив оточуючих екологічних факторів та внутрішнього середовища. [3;10].

Захворювання швидко прогресує, але при своєчасному медичному контролі є вірогідність лікування. Лікування проводять в стаціонарі протитуберкульозного закладу на основі гігієнічно-дієтичного режиму.

1.1. Частота дисемінованого туберкульозу легень за даними різних авторів

При написанні роботи були опрацьовані джерела:

№п/п	Автори	Частота діагностики дисемінованого туберкульозу легень
1	М.М. Савула. Навчальний посібник з туберкульозу	Дисемінований туберкульоз легень діагностують у 5% вперше виявлених хворих на туберкульоз . Серед хворих, що перебувають на обліку в протитуберкульозних диспансерах цією формою хворіють 12%. Дисемінований туберкульоз є причиною смерті 3% хворих, які помирають від туберкульозу
2	М. І. Перельман. Фтизіатрія.	Дисемінований туберкульоз у дітей та підлітків діагностують рідко Дорослі – у 12% людей діагностовано

		дисемінований туберкульоз легень
3	В. А. Кошечкін, З.А. Іванов. Туберкульоз. Вчений посібник	Дисемінований туберкульоз легень діагностують у 5% вперше виявлених хворих на туберкульоз . Серед хворих, що перебувають на обліку в протитуберкульозних диспансерах цією формою хворіють 12%.
4	В.Ю.Мішин, Ю.В. Григорев, А.О.Митронин, С.П. Завражнов. Пульманологія. Підручник для вузів.	Дисемінований туберкульоз в структурі клінічних форм туберкульозу органів дихання зустрічається у 8-15% випадків
5	Дані, опубліковані на форумі лікарів-фтізіатрів «Остановим туберкулез!»	Серед вперше виявлених хворих дисемінований туберкульоз діагностується у 6-9 %. Серед усіх хворих, що знаходяться на обліку у протитуберкульозних диспансерах — у 12-16

		%.
6	Лауреат Державної премії України, лауреат премії ім. Ф. Г. Яновського, заслужений лікар України, заслужений раціоналізатор України в галузі науки і техніки, доктор медичних наук, професор В. М. Мельник	До 250 випадків на 1000 хворих людей на туберкульоз, тобто 25 %
7	Наумов Л. Б Лінденбратен Л. Д.	До 154 випадків на 1000 хворих людей на туберкульоз, тобто 15%

Таким чином, проаналізувавши висновки авторів-науковців щодо частоти діагностування дисемінованого туберкульозу легенів, можемо зробити висновок про те, що цей вид захворювання зустрічається у 5% - 9% (у деяких авторів – 6% - 9%) уперше виявлених хворих, а в тих, що стоять на диспансерному обліку, - у 12% - 15 %, в деяких авторів (наприклад, доктора медичних наук, професора В.М. Мельника) - у 25%. На форумі лікарів-фтизіатрів «Остановим туберкулез!» дано такі цифри: серед вперше виявлених хворих дисемінований туберкульоз діагностується у 6 % -9 %.

Серед всіх хворих, що знаходяться на обліку у протитуберкульозних диспансерах — у 12% - 16 %.

1.2 Гендерні особливості дисемінованого туберкульозу легень

У 2007 р. захворюваність на всі форми активного туберкульозу серед міських жителів була 78,2, а серед сільських жителів – 83,2 на 100 тис. населення, тобто захворюваність серед мешканців села на 6,4% була вищою, ніж серед міського населення. Найчастіше хворіють чоловіки – 70,8% (25-54 роки), жінки рідше – 29,2%, тобто чоловіки хворіють на туберкульоз в 2,4 раза частіше, ніж жінки. Проте жінки заражаються частіше в найрепродуктивнішому віці (20-29 років), тому що мають більш часті контакти з хворими.

Розвитку гематогенно-дисимінованого туберкульозу сприяють також відхилення в функціонуванні нервової і судинної систем, що настутили внаслідок впливу неспецифічних факторів. Психічні, фізичні травми, вагітність, життєві негаразди, алкоголізм ведуть до порушення кортиковісцеральної регуляції і розвитку вегетативно-судинної дистонії, неврозу як перед хвороби. У хворих ГДТ мають місце різні відхилення у функціонуванні вегетативної і центральної нервової системи: нестійкість настрою, знервованість, поганий сон, невротичні реакції, вегетативні асиметрії. Вони раним і гостро реагують на несприятливі фактори зовнішнього середовища. Ромб ерг охарактеризував таких хворих як «віртуозів чутливості». Ця реактивність часто передує захворюванню туберкульозом і не є наслідком тільки туберкульозної інтоксикації, хоча і поглибується нею. Хворі гематогенно-дисемінованим туберкульозом частіше, ніж хворі іншими формами туберкульозу, страждають виразковою хворобою, що також дозволяє визнати значення в патогенезі ГДТ дезінтеграції процесів збудження і гальмування в корі головного мозку.

1.3. Вікова характеристика дисемінованого туберкульозу легень.

В останні роки в Україні спостерігається підвищення інфікованості населення, яка зростає з віком. Інфікованість дітей віком 7-8 років становить 8,5%, віком 13-14 років – 20-25%. У 40-річному віці інфіковано 80-90%.

Серед тих, хто вперше захворів на туберкульоз у 2007 р., 51,0% усіх хворих становлять особи працездатного віку, які не працюють, 13,9% – робітники, 13,3% – пенсіонери, 3,6% – службовці, 2,0% – учні, 2,0% – студенти, 1,9% – особи без постійного місця проживання, 1,8% – медичні працівники (674 особи), 0,6% – особи, що повернулися з місць позбавлення волі. У цілому соціально не захищенні верстви населення становлять майже 67%. Серед вперше виявлених хворих на туберкульоз легень дисемінований туберкульоз діагностують у 5 % - 9 %, серед тих, які перебувають на обліку в протитуберкульозних диспансерах, - у 12-15%. Діти і підлітки хворіють дисемінованим туберкульозом рідко. Виявлення серед них хворих з цією формою туберкульозу вказує на велику поширеність туберкульозної інфекції серед оточуючих їх людей. Дисемінований туберкульоз нерідко виявляють в осіб похилого та старечого віку, які отримують з приводу різних захворювань імунодепресивні препарати. Як причина смерті дисемінований туберкульоз серед усіх форм туберкульозу легенів становить 3% - 10%.

1.4. Дисемінований туберкульоз легень залежно від місця проживання

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), третя частина населення планети (блізько 1,9 млрд. осіб) інфікована мікобактерією туберкульозу (МБТ), з них близько 60 млн. хворих на туберкульоз. Щорічно на планеті виявляють 8-9 млн. осіб, які вперше захворіли на туберкульоз, у тому числі 4-4,5 млн. з бактеріовиділенням, а помирає від нього більше 2 млн. осіб (що становить понад 5 тис. чоловік щодня). Мікобактерії туберкульозу вбивають більше людей, ніж будь-який інший збудник інфекції.

У деяких країнах, у тому числі й Україні, інфікованість дорослого населення бактеріями туберкульозу сягає 80-90%. Вважають, що один хворий, який виділяє МБТ, може інфікувати 10-15 осіб у перерахунку на 100 тис. населення. У місцях скучення людей показники значно збільшуються. Найвищий рівень захворюваності на туберкульоз в африканському й азіатському регіонах, у країнах середземноморського та тихоокеанського узбережжя, на які припадає третина всіх хворих та померлих від туберкульозу у світі.

Погіршення епідемічної ситуації з туберкульозу у багатьох країнах світу (особливо слаборозвинених) наприкінці минулого тисячоліття змусило ВООЗ у квітні 1993 р. оголосити туберкульоз «глобальною загрозою», яка вимагає негайного втручання. ВООЗ зазначила: якщо уряди країн не вважатимуть туберкульоз першоосновою своєї політики і не фінансуватимуть протитуберкульозні заходи, то пандемію туберкульозу не вдастся зупинити.

І це не дивно, бо у глобальному вимірі туберкульоз залишається провідною причиною смерті дорослого населення у структурі смертності серед інфекційних хвороб у цілому, він уражає, головним чином, молодих людей (20-45 років) репродуктивного та працездатного віку. Ситуація з туберкульозу в Україні залежить від рівня економіки країни і добробуту народу. Якщо ще взяти до уваги паралельну з туберкульозом епідемію ВІЛ/СНІДу, то прогноз буде ще більш пессимістичним. Через те потрібно боротися не тільки з туберкульозом, а й з ВІЛ/СНІДом. Окрім туберкульозу і ВІЛ/СНІДу, великою проблемою є хіміорезистентний туберкульоз. В Україні частота первинної хіміорезистентності становить 20 %-30% у різних регіонах, а вторинна резистентність сягає 65 %-75%. Це зумовлено тим, що до 2000 р. централізовано не закуповувалися протитуберкульозні препарати і хворі лікувалися хаотично: 1-2 замість 4-5 хіміопрепаратів. Все це призвело

до розвитку великої частоти стійкості МБТ до протитуберкульозних препаратів.

Протягом останніх 17 років рівень захворюваності на туберкульоз збільшився у 2,5 рази, а рівень смертності – у 2,8 рази. Щороку в Україні виявляють понад 37 тис. хворих на туберкульоз, понад 10 тис. осіб помирають від цієї хвороби, стільки ж стає інвалідами. На 01.01.2007 р. кількість хворих, які перебувають під наглядом протитуберкульозних закладів, становить 498 643 особи, у тому числі на активні форми туберкульозу хворіють 93 195 осіб .

Серед хворих на вперше діагностований туберкульоз близько 67% соціально незахищених осіб – безробітних, пенсіонерів, мігрантів, тих, хто повернувся з місць позбавлення волі, осіб без постійного місця проживання. Щодо географії поширеності хвороби, то найбільш ураженим залишається південно-східний регіон України, де рівень захворюваності набагато перевищує середній показник по країні. Це пояснюється тим, що переважно в областях цього регіону функціонують потужні протитуберкульозні заклади пенітенціарної системи.

За критеріями ВООЗ, початок епідемії туберкульозу в Україні зареєстрований у 1995 р., і з того часу ситуація продовжує погіршуватися.

За останні 11 років (з 1997 по 2007 р.) показник захворюваності на туберкульоз збільшився на 62,5% (з 49,1 у 1997 р., до 79,8 на 100 тис. населення у 2007 р.), або у 1,6 рази. Найвищий показник захворюваності на туберкульоз був зареєстрований у 2005 р. і становив 84,1 на 100 тис. населення (або 39 608 осіб у абсолютних цифрах). У 2007 р. захворюваність на туберкульоз порівняно з 2006 р. (83,2) зменшилася на 4,1% і становила 79,8 на 100 тис. населення або 37 095 осіб в абсолютних числах.

В Україні щодня реєструється 102 нових випадки захворювання на туберкульоз. Така ситуація зумовлена соціально-економічними та медичними факторами, зокрема зниженням рівня життя населення та наявністю значної

кількості хворих (понад 10 тис.), які перебувають у місцях позбавлення волі, недостатнім фінансуванням протитуберкульозних заходів, нестачею кваліфікованих медичних працівників, поширенням хіміорезистентного туберкульозу та ВІЛ-інфекції.

У 2007 р. найвищі показники захворюваності на всі форми активного туберкульозу визначалися у південно-східних регіонах України, тобто в тих областях, які мають потужні протитуберкульозні заклади у пенітенціарній системі.

Захворюваність на деструктивні форми туберкульозу за останні 11 років зросла на 51,5% (з 20,2 у 1997 р. до 30,6 на 100 тис. населення у 2007 р.), або в 1,5 рази, а на туберкульоз із бактеріовиділенням – на 64,6% (з 19,2 в 1997 р. до 31,5 на 100 тис. населення у 2007 р.), або в 1,6 рази. Показник захворюваності стабільно зростав з року в рік на 3 % - 7% .

За 10 років рівень захворюваності на туберкульоз серед підлітків в Україні зріс на 16,4% (з 26,8 у 1998 р. до 31,2 на 100 тис. підліткового населення – у 2007 р.), або в 1,2 раза. Проте у 2007 р. показник захворюваності знизився на 10,6% порівняно з 2006 р.

В останні роки в Україні одночасно розвиваються епідемії двох соціально небезпечних хвороб – туберкульоз і ВІЛ/СНІД, що часто вражають одні й ті ж групи населення. Туберкульоз, як найбільш розповсюджене опортуністичне захворювання, при ВІЛ-інфекції став головною причиною захворюваності і смертності у хворих на СНІД. ВІЛ-інфіковані – те підґрунтя, на якому розвивається епідемія туберкульозу. ВІЛ-інфекція та СНІД значно впливає на зростання захворюваності туберкульозом і є найбільш серйозним за останнє сторіччя фактором ризику розвитку туберкульозу в осіб, інфікованих МБТ. Загроза поєднання туберкульозу і ВІЛ-інфекції зумовлена тим, що майже кожна третя людина на Землі – носій МБТ, тобто інфікована, а в деяких слаборозвинених країнах інфіковано 80-90% дорослого населення. Особи, одночасно інфіковані ВІЛ та МБТ,

становлять особливу групу ризику. У хворих, інфікованих МБТ, ВІЛ-інфекція є причиною прогресування безсимптомної туберкульозної інфекції. Ризик захворіти на туберкульоз у ВІЛ-інфікованих у 20-30 разів вище, ніж у ВІЛ-серонегативних осіб. Частота туберкульозу значно збільшилася у популяціях, де широко розповсюджена ВІЛ-інфекція. Наприклад, у деяких країнах Африки за останні 10 років захворюваність на туберкульоз зросла у три рази і становить 250-400 і більше на 100 тис. населення. Антитіла до ВІЛ виявлено у 70% хворих на туберкульоз.

У ВІЛ-інфікованого пацієнта наявність інфікування МБТ може сприяти прискоренню реплікації вірусу, що, у свою чергу, може привести до швидкого прогресування безсимптомної ВІЛ-інфекції у захворювання на СНІД.

У разі прогресування ВІЛ-інфекції імунна система втрачає здатність затримувати ріст і розповсюдження МБТ. Частіше розвиваються дисеміновані та позалегеневі форми туберкульозу.

Серед СНІД-індикаторних захворювань громадян України, яких узято під нагляд протягом 2007 р. з уперше в житті встановленим діагнозом СНІД (4573 особи), перше місце займав туберкульоз 51,3% (2345 осіб), із них легеневий – 32,6% (1810 осіб), позалегеневий – 11,3% (516 осіб). Перебувають під наглядом станом на 01.01.2007 р. з діагнозом «СНІД-індикаторні захворювання» 8944 особи, з них хворі на туберкульоз 58,7% (5247) осіб. Легеневий туберкульоз діагностований у 4324 осіб (48,3%), позалегеневий – у 923 осіб (10,3%).

Після 1990 р. відмічається зростання цього показника. Про серйозність становища свідчить те, що в Україні туберкульоз щорічно забирає життя понад 10 тис. осіб, що набагато більше, ніж усі інфекційні та паразитарні хвороби разом узяті. Смертність від усіх форм туберкульозу за останні 11 років зросла на 32,2% (з 17,1 у 1997 до 22,6 на 100 тис. населення у 2007 р.), або у 1,3 рази. Найвищий рівень смертності від туберкульозу в Україні був

зареєстрований у 2005 р. – 25,3 на 100. тис. населення. У 2006 р. смертність від туберкульозу знизилася на 12,6% порівняно з 2005 р.(з 25,3 у 2005 р. до 22,1 на 100 тис. населення у 2006 р.), або у 1,1 рази, а в 2007 р. намітилося зростання зазначеного показника на 2,3% (22,6 на 100 тис. населення). В Україні щодня помирають від туберкульозу 29 людей.

Найвищі показники смертності від туберкульозу у 2007 р. були зареєстровані у південно-східних областях України. Від загальної кількості померлих від туберкульозу у 2007 р. до 32,8% помирає вдома, значний відсоток (до 14,3% – середній показник по Україні) помирає до одного року спостереження, і найвищим цей рівень у 2007 р. був у м. Києві (33,0%), Хмельницькій (25,3), Одеській (21,6%), Харківській (20,6%), Кіровоградській (20,4%).

Слід зазначити, що захворюваність на туберкульоз більше залежить від соціально-економічних чинників, а смертність є медичною проблемою. Значна смертність від туберкульозу зумовлена, по-перше, несвоєчасним його виявленням (в основному занедбані форми туберкульозу), по-друге, зростанням ВІЛ/СНІДу – асоційованого туберкульозу, по-третє, поширенням хіміорезистентного туберкульозу у структурі контингенту хворих. Туберкульоз не тільки медична, а й соціально-політична проблема, яка віддзеркалює соціально-економічний стан країни, культурно-освітній рівень, благополуччя, добробут й освіченість населення, ступінь розвитку охорони здоров'я, у тому числі й фтизіатричної служби [3-4,31].

1.5 Особливості діагностики дисемінованого туберкульозу легень

Дисемінований туберкульоз легень відноситься до синдрому легеневої дисемінації, який характеризується зростанням задишки і вогнищевого ураження легень. Синдром включає близько 150 нозологічних одиниць, серед яких вогнищева пневмонія, пневмоконіози, саркоїдоз, канцероматоз, застійна легеня тощо.

У третини хворих на дисемінований туберкульоз легень захворювання виявляють випадково при флюорографічних оглядах. У решти хвороба виявляється після звернення хворих за медичною допомогою в зв'язку з різними скаргами. Виділяють декілька варіантів клінічної симптоматики дисемінованого туберкульозу легень: а) гострий дисемінований туберкульоз проявляється гострим або підгострим початком, високою, до 40 °C температурою тіла, вираженою слабістю, адінамією, головним болем, задишкою, тахікардією, ціанозом, сухим кашлем. Іноді порушується свідомість; б) варіант хронічного або гранульоматозного перебігу захворювання характеризується поступовим наростанням симптомів і змушує хворого звертатись до лікаря з приводу загальної слабості, втомлюваності, зниження працездатності, апетиту і втрати маси тіла, періодичної субфебрильної температури. Іноді причиною звернення до лікаря є кровохаркання; в) варіант з маніфестуючими позалегеневими симптомами ураження: проявляється змінами голосу і болем в горлі, суглобах і хребті при фізичному навантаженні, гематурією — при ураженні нирок; г) варіант з ураженням центральної нервової системи — туберкульозний менінгіт, енцефаліт, який може бути першим проявлом дисемінованого туберкульозу. При цьому варіанті є продромальний період, поступове наростання безпричинного головного болю, нудоти, блювання.

При огляді і пальпації хворих на гострий та підгострий дисемінований туберкульоз легень змін в грудній клітці не виявляється, трофіка не порушена. Може бути рум'янець на щоках, підвищене потовиділення. Перкуторно можливе притуплення звуку у верхніх відділах легень і тимпанічний відтінок у нижніх. При аускультації над місцями притуплення дихання жорстке, розсіяні сухі хрипи. У хворих в фазі розпаду і утворення каверн з'являються вологі хрипи.

Основним методом діагностики є оглядова рентгенограма. У хворих на гострий дисемінований туберкульоз протягом перших 7-10 днів на рентгенограмах патологічних змін не виявляють. У подальшому виявляють симетрично розміщені в обох легенях дрібні (1-2 мм) однотипні вогнища переважно у верхніх і кортикаліческих відділах легень.

При підгострому дисемінованому туберкульозі вогнища середні і великі з нерівними і нечіткими краями, «сніжинки», мають тенденцію до злиття і розпаду, розміщені переважно у верхніх та кортикаліческих відділах легень. При хронічному дисемінованому туберкульозі вогнища різної величини (малі, середні і великі) і щільноті (малої, середньої, великої і кальцинати). Розміщені вогнища в обох легенях на фоні посиленого легеневого малюнка, пневмосклерозу і емфіземи. У верхніх частках виявляються порожнини розпаду, там же можуть бути циротичні зміни, що призводять до підтягування кореня до верху (симптом «плакучої верби»).

Діагностика і диференціальна діагностика дисемінованого туберкульозу легень ґрунтуються на даних анамнезу: контакт з хворим на туберкульоз, віраж туберкулінових реакцій, туберкульозні ураження в минулому. Рентгенологічна картина характеризується вогнищевими змінами у верхніх та кортикаліческих відділах обох легень, які симетрично розміщені і неоднорідні. У харкотинні виявляють МБТ. При лабораторному дослідженні — лейкоцитоз 12,0-13,0 $\times 10^9/\text{л}$, зсув нейтрофілів вліво, лімфопенія до 12-15 %, моноцитоз більше 10 %, ШОЕ — 30-40 $\text{мм}/\text{год}$. Реакція на туберкулін може бути від гіперергічної на початку захворювання до слабо позитивної або від'ємної у зв'язку з прогресуванням процесу (від'ємна анергія). Після згасання процесу туберкулінова чутливість є нормергічною.

Диференціальну діагностику гострого і підгострого дисемінованого туберкульозу проводять з вогнищовою пневмонією, саркоїдозом легень II ст., деякими колагенозами (ревматизмом, системним червоним вовчаком,

ревматоїдним поліартритом), хворобами накопичення — гемосидерозом, альвеолярним протейнозом, гістіоцитозом Х, пневмоконіозами.

При розмаїтті клінічної картини для дисемінованого туберкульозу є характерним контакт з хворими на туберкульоз, перенесений раніше первинний туберкульоз, плеврит, позалегенева локалізація туберкульозного вогнища, типова локалізація вогнищ ураження — верхні і кортикалальні відділи легень, а при повторних загостреннях апікоакаудальне поширення ураження, знаходження МБТ в харкотинні.

1.6 Процеси, з якими має проводитися диференціація дисемінованого туберкульозу легень

Ця форма туберкульозу характеризується поширенням у легенях вогнищ різного розміру (від 1 до 10 мм). Частіше останні розміщуються в обох легенях, хоча можливі й однобічні процеси, проте у цих випадках поширеність їх виходить за два сегменти, що рентгеноморфологічно виявляє розміщення цих утворів нижче III ребра.

Чому ж дисемінація не виникає у кожної інфікованої особи? Чому у більшості інфікованих осіб розвиваються інші, більш обмежені процеси? Виявляється, для цього потрібна поширення (дисемінована!) сенсибілізація мікросудинного русла, љо легеневого у першу чергу (!), що призводить до порушення проникності судинної стінки і виходу за її межі у паравазальний простір міcobakterій туберкульозу та продуктів їх розпаду, які при бактеріємії циркулюють у судинному руслі. Наступна за цим сенсибілізація проміжної сполучної тканини, яка є основою інтерстиціального простору, сприяє утворенню в ній туберкульозних горбочків, а далі — вогнищ даного генезу. Звідки береться бактеріємія? — Вона розпочинається з лімфатичних вузлів будь-якої ділянки організму, що є улюбленою локалізацією міcobakterій. Частіше за все такими лімфовузлами бувають середостінні та трахеобронхіальні. Прориву міcobakterій із лімфовузлів сприяють зрив

імунітету після перенесених гострих чи хронічних захворювань, фізичні та психічні травми, приймання імуно- депресантів, якими можуть стати й інші медикаментозні засоби при їх тривалому застосуванні, порушення харчування, хронічні інтоксикації (паління цигарок, алкоголізм, токсикоманія і т. ін.) та хронічні хвороби (виразкові процеси, ендокринні хвороби, хвороби печінки), професійні захворювання. Зауважимо, що ці ж «ризиковані» чинники можуть привести й до інших форм туберкульозу. Чому ж у одних осіб розвиваються вогнищеві чи інфільтративні – «малі» форми туберкульозу, а у інших – дисеміновані? Гадаємо на ці питання дадуть відповідь майбутні дослідники. Відомо, що на деякі форми туберкульозу (міліарні) частіше страждають особи підліткового та старшого (похилого) віку. Отже, цей анамнестичний чинник уже може бути застосованим при проведенні диференціальної діагностики «дисемінацій». [16-17;3].

Розділ 2

Матеріали та методи дослідження

Виявити захворювання на початковій стадії досить важко. Найчастіше це можна зробити тільки за допомогою рентгенологічних методів. Характерною ознакою туберкульозу є різного роду лихоманки, однак близько третини хворих відчувають себе абсолютно здоровими. Спочатку хворі відчувають слабкість, страждають від підвищеної стомлюваності, втрати апетиту. Можливі прискорене серцебиття, головний біль, нудота. Спостерігається зміна емоційного стану: підвищена подразливість або апатія, плаксивість або безпричинна веселість, ейфорія, сонливість, млявість[120;2].

На пізніх стадіях спостерігається кашель, кровохаркання, підвищена пітливість (зазвичай вночі та вранці), схуднення.

Кашель виникає в результаті скупчування в дихальних шляхах слизу, гною, крові, здавлювання бронхів збільшеними лімфатичними вузлами і зміщення органів, розташованих в грудній клітці. Порушення дихальної функції легень призводить до того, що кашель при туберкульозі частіше буває сухим або з невеликою кількістю важко відокремленого мокротиння[4;45].

Згідно з поставленими завданнями нами була обстежена 961 людина з підозрою на туберкульоз. Серед обстежених 447 особам було поставлено остаточний діагноз захворювання на туберкульоз. А 51 людина з діагнозом дисемінований туберкульоз легень.

Були застосовані такі Методи:

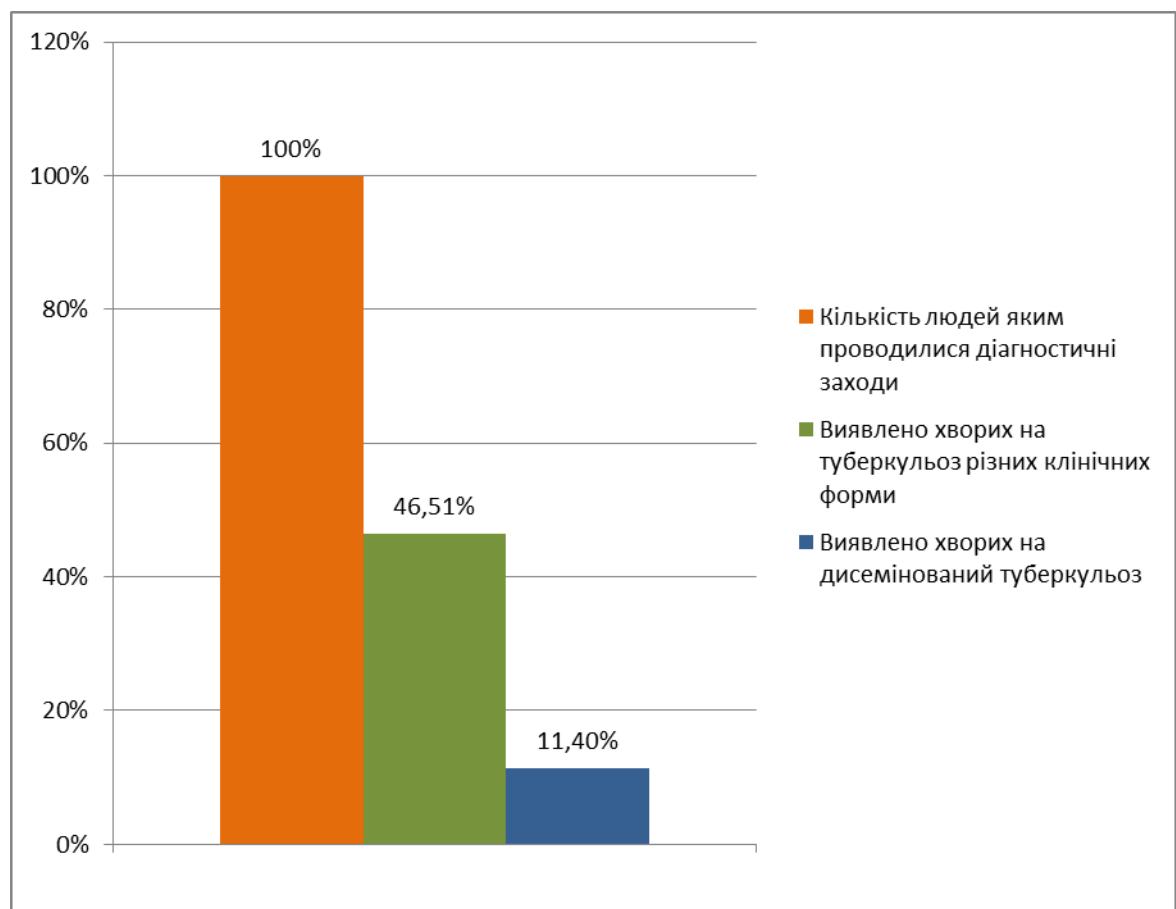
- 1.Метод цифрової флюорографії.
- 2.Рентгенографічний метод.
- 3.Рентгеноскопічний метод.

Розділ 3

Отримані результати та їх обговорення

До СОКТПД для консультації звернулася 961 людин з низ 447 особі було встановлено остаточний діагноз туберкульоз різних клінічних форм , а з них дисемінованою формою туберкульозу 51 хворий, що склало 11,4% від всіх хворих з остаточним діагнозом.

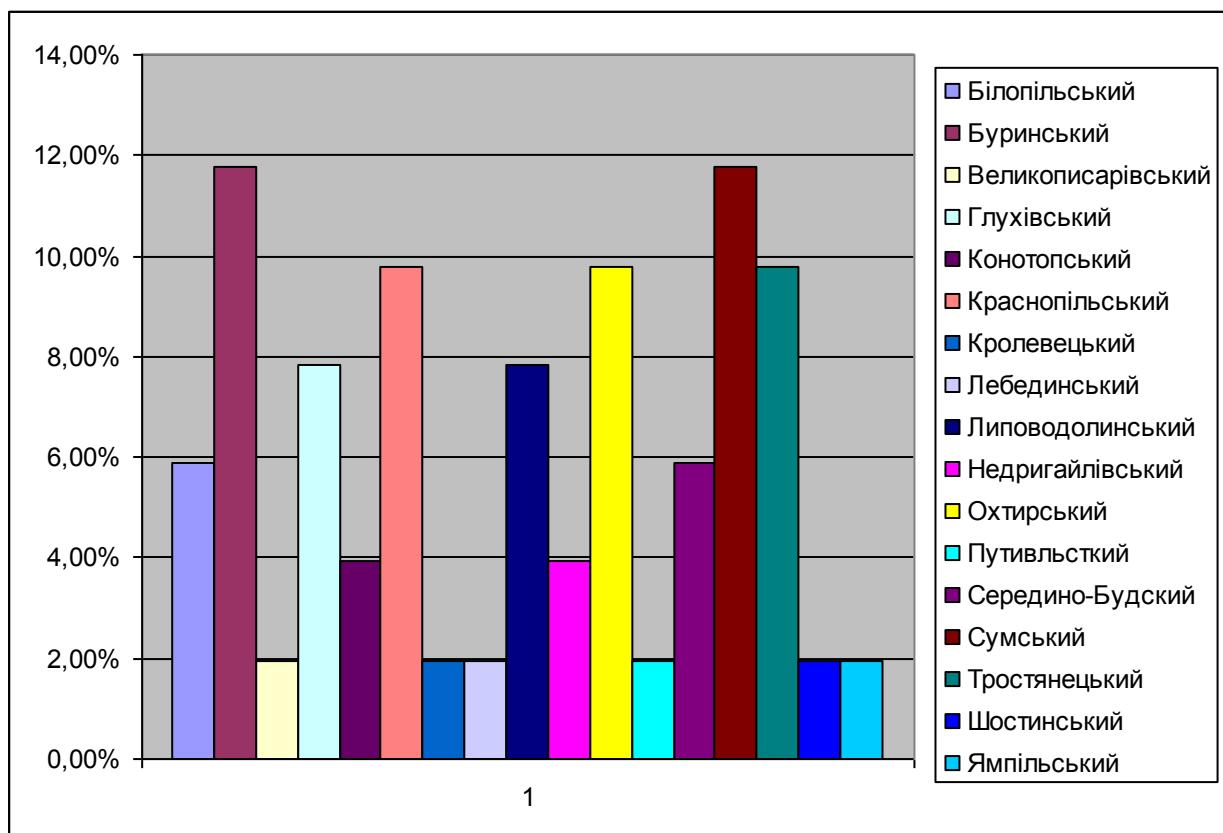
Діаграмма3.1. Кількість хворих на дисемінований туберкульоз.



Дуже важливо дослідити територіальний розподіл захворюваності. Найбільший відсоток серед тих, що захворіли на дисемінований туберкульоз, були мешканцями Сумського та Буринського районів – по 6(11,76%) хворих. В Охтирському, Тростянецькому і Краснопільському районах – по 5(9.8%) хворих. Глухівський і Липоводолинський райони – по 4(7,84%) хворих. Білопільський район 3(5,88%) хворих. Конотопський і

Недригайлівський райони – по 2(3.92%) хворих. Великописарівський, Кролевецький, Лебединський, Ямпільський, Шостинський - по 1(1.96%) хворому.

Діаграма 3.2. Розподіл виявлених хворих за районами.

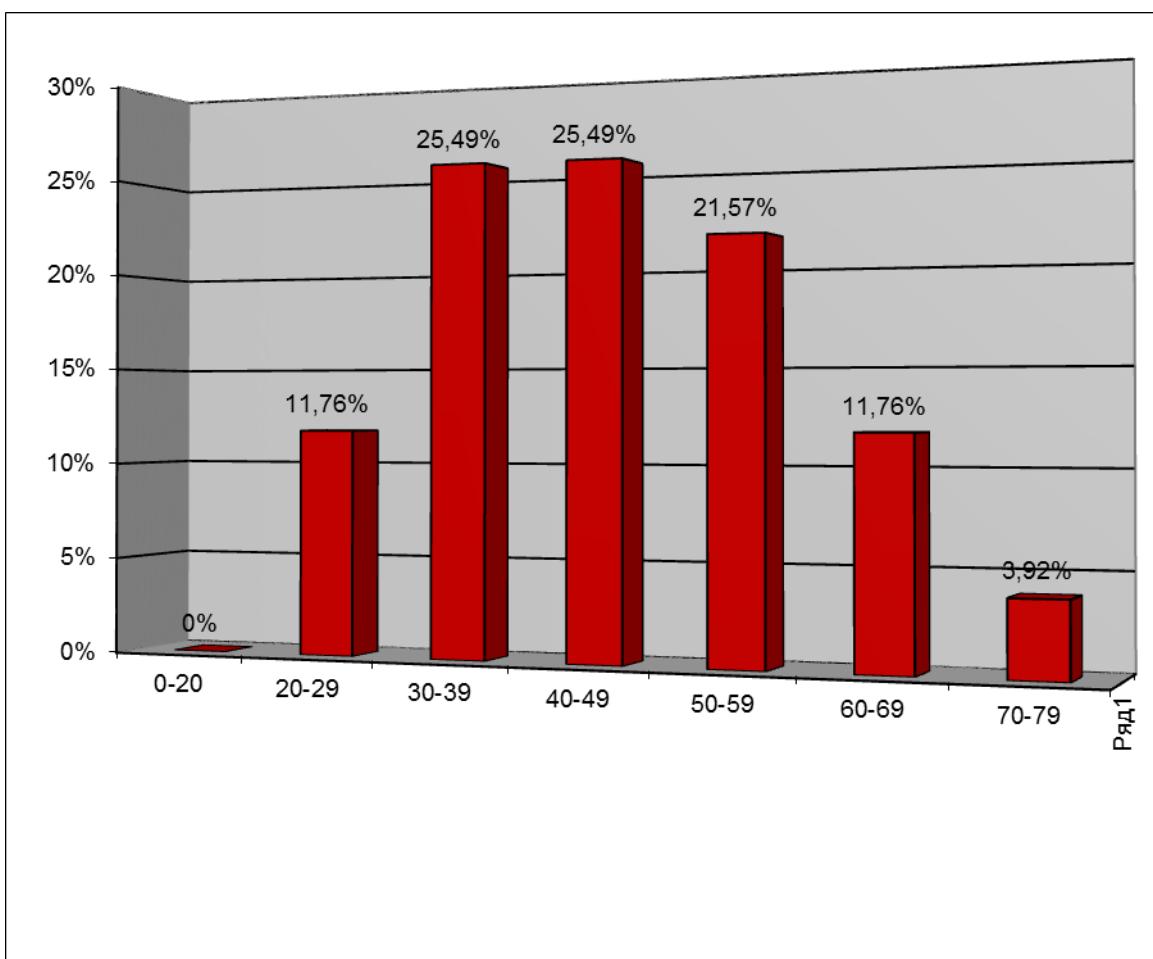


Серед хворих з остаточним діагнозом дисемінований туберкульоз розподіл по вікових групах такий: від 20 до 29 років – 6(11,76%), від 30 до 39 років – 13(25,49%), від 40 до 49 років – 13(25,49%), від 50 до 59 років – 11(21,57%), від 60 до 69 років – 6(11,76%), від 70 до 79 років – 2(3,92%). Таким чином, найбільша кількість хворих знаходиться в межах від 30 до 60 років. Тобто в період працездатності. Що призводить до не бажаної інвалідізації.

Таблиця3.1.Розподіл виявлених хворих за віковою ознакою

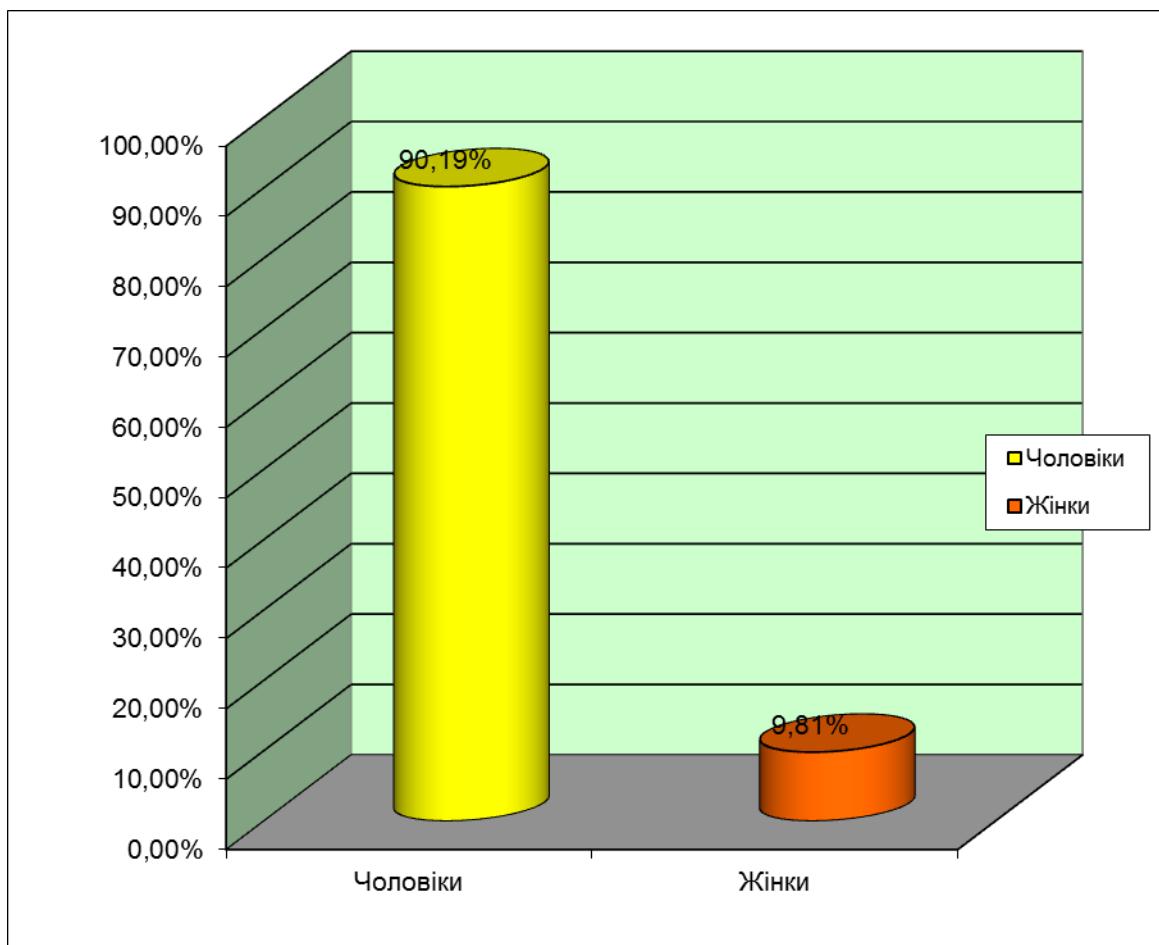
Вік	Кількість хворих
0-20	0(0%)
20-29	6(11,76%)
30-39	13(25,49%)
40-49	13(25,49%)
50-59	11(21,57%)
60-69	6(11,76%)
70-79	2(3,92%)

Діаграма3.3.Розподіл виявлених хворих за віковою ознакою



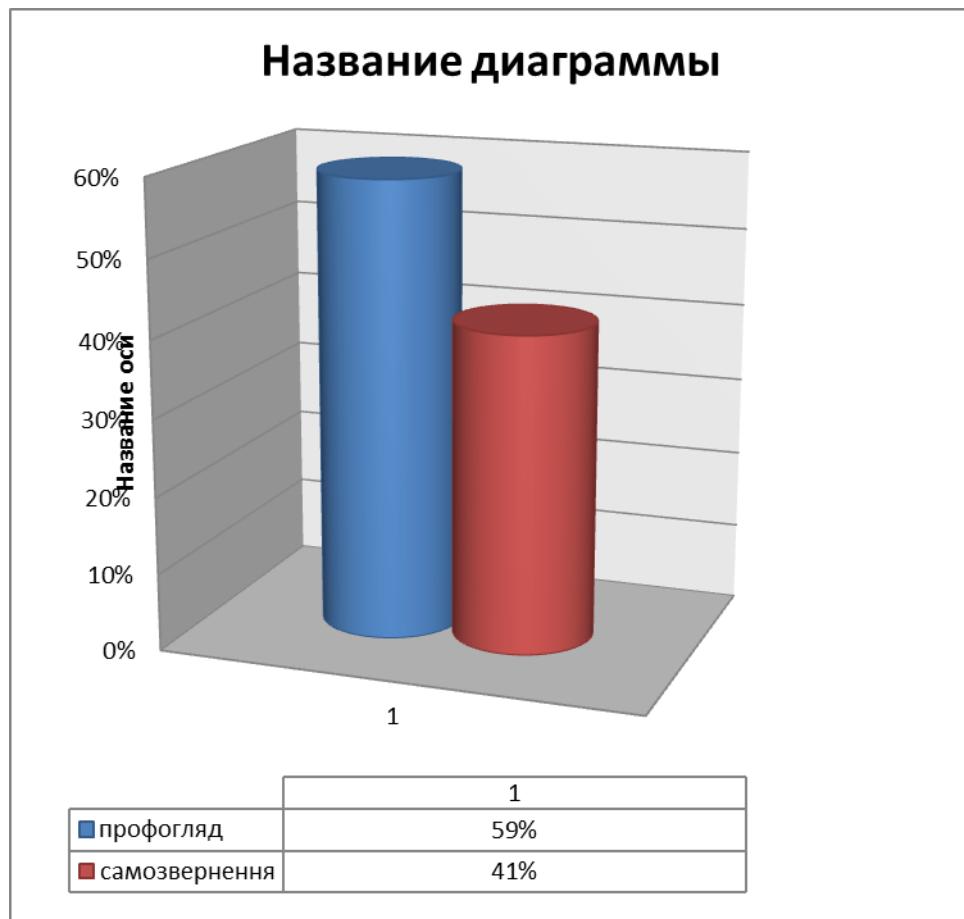
Тенденції захворюваності на дисемінований туберкульоз легень в залежності від статевої належності розподілився таким чином: жінки - 5(9,81%), а чоловіки - 46(90,19%).

Діаграмма3.4 Гендерна особливість виявлених хворих на дисемінований туберкульоз легень



При визначенні розподілу хворих на дисемінований туберкульоз легень в залежності від їх виявлення(за допомогою профоглядів чи само звернення) розподіл хворих склався таким чином: виявлено хворих за допомогою профоглядів - 30 людей, що в відсотковому відношенні до всієї маси склало 59%, а хворих, яких виявлено при самостійному звертанні за допомогою 21 особа, що в відсотковому відношенні склало 41%.

Діаграмма 3.5 Особливості виявлення хворих на дисемінований туберкульоз легень.



Висновки

Зважаючи на те що, в Україні епідемія на туберкульоз, і це захворювання займає велику ланку в медицині, було розглянуто не всі дисеміновані процеси, а тільки дисемінований туберкульоз.

1. При вивчені тенденції захворюваності на дисемінований туберкульоз у Сумській області було встановлено що найбільша захворюваність мала місце у Сумському та Буринському районах – по 6 (11,76%) хворих, а найнижчий показник захворюваності - у Великописарівському, Кролевецькому, Лебединському, Ямпільському, Шостинському районах - по 1 (1.96%) хворому.

2. Серед вікових груп населення в групах 30-39 і 40-49 років склала по 13(25,49%). Най нижчий показник у віковій групі 70-79 років 2(3,92%)

3.На дисемінований туберкульоз хворіють більше чоловіки 46(90,19%), а жінки лише 5(9,81%). Що свідчить про те, що чоловіки більш вразливі до даного захворювання.

4. Встановлено, що 30(59%) виявлено за допомогою скринінгових методів, а 21(41%) звернулися самостійно.

Список літератури

1. Александріна Т. А., Особливості епідемії туберкульозу в Україні// Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція №2 (09) 2012.
2. Бажора Ю.А. Молекулярно-генетические механизмы туберкулезной инфекции/ Бажора Ю.А., Кресюк В. И., Фещенко А. К., Асмалов А.К., Николаевский В. В. – Одеса: ОдесскийМедуниверситет, 2005. – 296 с.
3. Дужий І.Д. Диференціальна діагностика дисемінованих процесів у фтизіопульмонології: навч.посіб./ І.Д.Дужий. – Суми: Сумський державний університет, 2013. – 327 с. ISBN 978-966-657-473-5
4. Дидковский Н. А. Наследственные факторы при болезнях органов дыхания/ Дидковский Н. А., Жарова М. А./ Пульмонология №4, 2005.
5. Косяков Т. Н. Изоантитела и изоантитела в норме и патологии/ Косяков Т. Н. – М.: Медицина, 2009. – 86 с.
6. Лучанко П. І. Основи трансфузіології/ Лучанко П. І., Кіт О. М., Фрондзей І. В., Баб А. О. – Тернопіль: ТДМУ, 2009. – 288 с.
7. Москаленко В. Ф. Туберкульоз – актуальна проблема в Україні/ Москаленко В. Ф., Петренко В. І., Процюк Р. Г., Донець Д. Г. // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція №1 (01) 2010.
8. Наказ МОЗ України № 384 від 09. 06. 2006 р. «Про затвердження Протоколу надання медичної допомоги хворим на туберкульоз». – К., 2006 – 87 с.
9. Павлова М. В. Роль комплексного генетического прогноза в лечении и профилактику туберкулеза органов дыхания у подростков/ Павлова М. В., Скварцова Л. А., Кондакова М. Н., Ковалева Р. Г. // Проблемы туберкулеза и болезни легких №11, 2005.
10. Пакула М.Г. , Камінський О.М.Групи крові системи АВ0 і хвороби органів дихання людини/ биологические науки/ 10. Генетикаи цитология. – Режим

доступу:http://www.rusnauka.com/5_SWMN_2012/Biologia/10_101089.doc.htm

11. Петренко В. И. Фтизиатрия/ Петренко В. И. – К.: Медицина, 2008. – 488 с.
12. Поспелов Л. Е. Ассоциация туберкулеза с специфичностями гена HLA-DR-D1 в различных регионах Тувы/ Поспелов Л. Е., Матракшин А. Г., Ларионова Е.Е., Еремеев В. В., Месько Е. М. //Проблемы туберкулеза и болезни легких №7, 2005.
13. Прокоп О., Группы крови человека/ Прокоп О. – М.: Медицина, 1991. – 512 с.
14. Процюк Р. Г., Москаленко В. Ф., Петренко В. І. та ін. Туберкульоз, ВІЛ-інфекція/СНІД. – К.: Медицина, 2008. – 424с.
15. Процюк Р.Г., академік Академії наук вищої освіти України, д.м.н., професор, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ
Режим доступу: статья размещена в номере 16/1 за октябрь 2008 года, на стр. 63-66.
16. П'ятничка І.Т., Беденюк А.Д., Корнага С.І., П'ятничка В.І. Туберкульоз органів травлення. – Тернопіль, Укрмедкнига, 2004 – 56 с. Бібліогр. 44 назви. Рис. 4.
17. Ридер Г. Р. Эпидемиологические основы борьбы с туберкулезом./ Пер. с англ. – М.: Издательство «Весь Мир», 2001. – 192 с.
18. Савенко Ю. Ф. Лечение бугорчатки – Днепропетровск: РИА Днепр-VAL. 2005. – 240с.
19. Савула М.М. Навчальний посібник з туберкульозу: Навчальний посібник . – Тернопіль: укрмедкнига, 2002. – 168с.+ 4с.додатки. ISBN 966-673-002-2
20. Фещенко Ю. І. Сучасні методи діагностики, лікування і профілактики туберкульозу/Фещенко Ю. І., Мельник В. М. – К.: «Здоров'я», 2002. – 901 с.

21. Хоменко А. Г. Проблемы наследственности при болезнях легких/Хоменко А. Г. – М: Медицина, 1990. – 240 с.
22. Хоменко А. Г. Туберкулез органов дыхания: Руководство для врачей/Хоменко А. Г., Авербах М. М., Александрова А. В. и др. – М.: Медицина, 1988. – 72с.
23. Циганенко А. Я. Фтизіатрія/Циганенко А. Я., Зайцев С. І. – Харків : «Факт», 2004. – 389 с.
24. Comstock G.W. Tuberculosis in twins: a re-analysis of the Prophit survey. Am. Rev. Respir. Dis., 1978; 117: 621–4.
25. Dye C., Hosseini M., Watt C. Did We Reach the 2005 Targets for Tuberculosis Control? // WHO, 2007. – Vol. 85, №5. – P. 369.
26. Glynn A. A., Holborow E. I., Jonson G. D. The distribution of blood group substances in human gastrio and duodenal mucosa/ Lancet, 2006.
27. Jiang Z., An J., Sun Y. et al.// Tissue Antigens. – 1983. – Vol. 22 – P. 86 – 88.
28. Medpro. Медицина для профессионалов. – Режим доступу : http://medpro.ru/digest/gruppa_krovi_i_risk_serdechnosudistykh_zabolevaniy
29. Rao B.N., Reddy V.d., Sahu P.S., Veerendra Kumar a., David M.A., Yugandhar P., MuralishwarRao J. The ABO Blood Group Distribution and Pulmonary Tuberculosis//Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2012 August, Vol-6(6): 943-946. – Режимдоступу: [http://www.jcdr.net/articles/pdf/2298/4370_U\(p\).pdf](http://www.jcdr.net/articles/pdf/2298/4370_U(p).pdf)
30. Seth N. and Chahal S.M.S. A Study of Red Cell Genetic Markers in Pulmonary Tuberculosis// Kamla-Raj 2003 Anthropologist, 5 (1): 53-56 (2003) . – Режимдоступу: <http://www.krepublishers.com/02-Journals/T-Anth/Anth-05-000-000-2003-Web/Anth-05-1-001-066-2003-Abst-PDF/Anth-05-1-053-056-2003-Seth-N/Anth-05-1-053-056-2003-Seth-N-Text.pdf>

31. Thamaria J.P., Mathur K.C. and Husain S.A. (From S.P. Medical College, Bikaner) Frequencydistribution of ABO bloodgroupsamonggeneral population of Northern Rajasthanandamongspputumpositivepulmonary tuberculosis caseswithparticular reference to rateofin-activation of isoniasid// Ind. J. Tub., Vol. XX, No. 1. – Режимдоступу:<http://openmed.nic.in/1388/01/Jan72D.pdf>
32. TyagiS.P., Prasad M., Khare K.B., BahadurP. andHameedS.(JawaharlalNehru Medical College, Aligarh Muslim University and District Tuberculosis Centre, Aligarh) Bloodgenetics inpulmonary tuberculosis // Ind. J. Tub., Vol. XX, No. 1. – Режим доступу:<http://openmed.nic.in/1460/01/January73B.pdf>