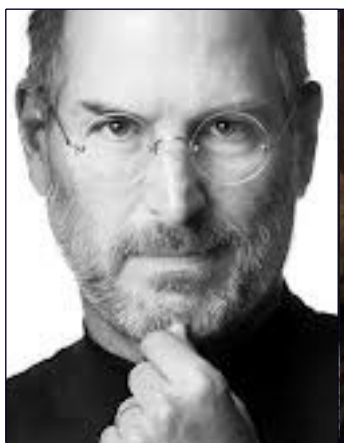


**MINISTERUL EDUCAȚIEI, CERCETĂRII,  
TINERETULUI ȘI SPORTULUI**

**UNIVERSITATEA DIN BUCUREȘTI**

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ, ДОСЛІДЖЕНЬ,  
МОЛОДІ ТА СПОРТУ  
БУХАРЕСТСЬКИЙ УНІВЕРСИТЕТ**



---

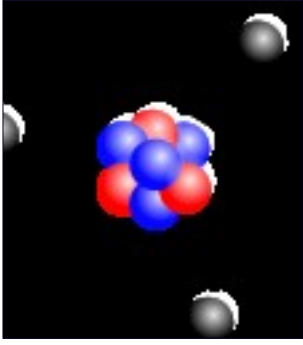
**Збірник статей  
I Міжнародної науково-практичної конференції**

---

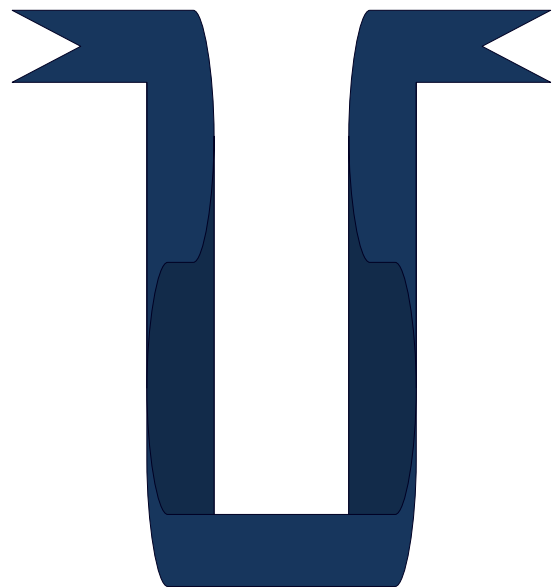
**Бухарест  
17 травня 2013 р.**

**В III частинах**

**Частина II**



**Бухарест – 2013**



## АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ДІАГНОСТИКИ ХІМІОРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

*Широке розповсюдження мультирезистентного туберкульозу потребує зміцнення матеріально-технічної бази протитуберкульозних закладів, запровадження сучасних методів діагностики, створення належних умов перебування хворих з дотриманням інфекційного контролю та безпечних умов праці для медичного персоналу.*

**Ключові слова:** туберкульоз, епідеміологія, діагностика, лікування.

Питання боротьби з ТБ, як соціально небезпечною хворобою, залишається одним з пріоритетів державної політики у сфері охорони здоров'я і потребує програмно-цільового методу та передбачає запровадження комплексного підходу до протидії епідемії. Слід зазначити, що найуразливішими до інфікування мікобактерією туберкульозу (МБТ) є люди віком від 20 до 49 років - основна частина працездатного населення, що становить економічний потенціал країни. В Україні створена відповідна нормативно-правова база, реалізація якої дає можливість суттєво вплинути на епідемічний процес у нашій державі, значно зменшуючи його інтенсивність. Механізм реалізації державної політики у сфері протидії ТБ спрямований на виконання Закону України № 4565-17 від 22.03.2012 «Про внесення змін до Закону України «Про боротьбу із захворюванням на туберкульоз»» на підставі якого затверджена «Загальнодержавна цільова соціальна програма протидії захворюванню на ТБ на 2012-2016 роки» [3]. Основні завдання програми:

- зміцнення системи охорони здоров'я в галузі протидії захворюванню на ТБ, у т. ч. і хіміорезистентний (ХРТБ);
- посилення системи моніторингу та оцінки заходів виконання Програми;
- організація виявлення та діагностики ТБ;
- протидія мультирезистентному туберкульозу (МРТБ) та ТБ з розширеною медикаментозною резистентністю (РРТБ);
- реалізація спільних заходів протидії поєднаної патології туберкульозу та ВІЛ-інфекції/СНІДу;
- створення сприятливого соціального середовища для діяльності інститутів громадянського суспільства для подолання епідемії ТБ.

У рамках реалізації Загальнодержавної цільової соціальної програми протидії захворюванню на ТБ в Україні досягнуто суттєвих позитивних зрушень щодо епідемічної ситуації з цієї недуги. У 2012 році показник захворюваності на вперше діагностований ТБ (ВДТБ) становив 68,1 на 100 тис. нас., що є меншим за аналогічний у 2007 році. Рівень смертності знизився з 2006 року на 31 % - з 15,3 на 100 тис. нас. у 2012 році. Реалізація Регіональної програми протидії захворюванню на ТБ в Чернівецькій області



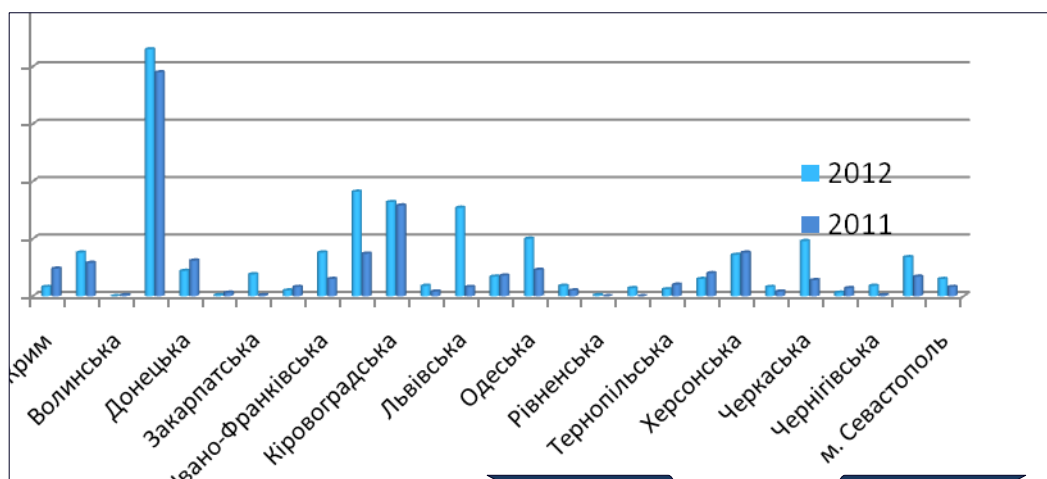
демонструє тенденцію до зниження показника захворюваності на ВДТБ у 2012 році, який є нижчим за показник епідемічного порогу (50 на 100 тис. нас.), (рис. 1).

**Рис.1. Захворюваність на всі форми вперше діагностованого активного туберкульозу за 2007-2012 роки (на 100 тис. населення).**

Водночас, на фоні поступової стабілізації епідемічного процесу щодо простого ТБ загрозу на сьогодні становить поширення хіміорезистентних його форм. За поширеністю МРТБ можна виокремити Індію, Китай, Російську Федерацію, Південну Африку, на які припадає майже 60 % випадків МРТБ у світі [5, с. 56].

На теперішній час кожен четвертий хворий на ТБ в Україні має МРТБ, який потребує вчасно поставленого діагнозу та проведення тривалого (20 місяців у порівнянні з 6 при збереженій чутливості) лікування дорогими і, в той же час, малоефективними і високотоксичними препаратами. За даними ВООЗ [1, с. 12], в Україні МРТБ мають 16 % хворих, яким вперше установили діагноз туберкульозу, та 44 % хворих із рецидивом захворювання. Серед підтверджених випадків МРТБ найбільшу частку займають нові випадки ТБ легенів (27%), потім лікування після невдачі повторного курсу (19%), меншу частку займають «інші» - (17%). Серед всіх пацієнтів, зареєстрованих до 4 категорії за 6 місяців 2012 року, кількість хворих з підтвердженими випадками МРТБ становить 79 %, відповідно, випадків з підозрою на МРТБ - 21 %.

У Чернівецькій області, як і у цілому по державі, реєструється тенденція до зростання показника захворюваності на МРТБ з 4,1 на 100 тис. нас. у 2011 році до 5,9 у 2012 році (на 14,3%,  $p < 0,05$ ), (рис.2).



**Рис.2. Кількість випадків з підозрою на МРТБ, зареєстрованих за 6 міс. 2012 року у порівнянні з аналогічним періодом минулого року в різних регіонах України.**

Аналіз джерел літератури [2, с. 250] та власні дослідження показали, що високий рівень поширеності ТБ в Україні зумовлений: соціально-економічними негараздами та низьким рівнем життя населення; недостатнім фінансуванням служб охорони здоров'я; недосконалістю законодавства або невиконанням його положень; недосконалою соціальною профілактикою туберкульозу; поширенням ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ та хіміорезистентного ТБ; недосконалою діагностикою легеневого туберкульозу (ПЛТБ)

на тлі прорахунків у програмі контрольованого лікування; значним поширенням ТБ в пенітенціарній системі; зростанням темпів зовнішньої та внутрішньої міграції та кількості медичних і соціальних чинників ризику виникнення цієї хвороби.

Результати наукового аналізу [1] показали, що основна причина погіршення епідеміологічної ситуації щодо ХРТБ полягає у зміні біологічних властивостей бацил через їх здатність до зміни зовнішніх і внутрішніх ознак мікроорганізму під дією мутагенних факторів, закріплених генетично (мінливість) та наявності можливості спонтанного процесу генетичних змін, що виникають під дією будь-яких зовнішніх чинників (мутація) із селекційним відбором найбільш життєздатних мікроорганізмів.

Причини розвитку медикаментозної стійкості МБТ поділяються на:

- біологічні – недостатня концентрація препарату, індивідуальні особливості організму (швидкість інактивації препарату є індивідуальною); супутні захворювання, що перешкоджають утворенню адекватної концентрації препарату у крові і у вогнищі туберкульозного ураження;

- обумовлені поведінкою і психологічними особливостями пацієнта (контакт з хворим на МРТБ, нерегулярний прийом ліків, дострокове припинення прийому препаратів, погана переносимість ліків);

- обумовлені захворюванням - при зміні доз препаратів при великій кількості МБТ у ділянках ураженої тканини може виникати зміна рН, яка перешкоджає активній дії лікарської речовини; монотерапія; недостатня доза або тривалість лікування; застосування препаратів з перехресною резистентністю; неправильне призначення режиму лікування, невідповідність доз препаратів;

- організаційні прорахунки і неадекватне фінансування протитуберкульозної програми та інших зацікавлених відомств; відсутність необхідного асортименту і кількості лікарських засобів, неправильне збереження препаратів.

Запорукою успіху у боротьбі з ТБ є своєчасна його діагностика. У рамках реалізації Програми 9 раунду Глобального Фонду придбано автоматичні аналізатори (Bactec). Тепер на всіх адміністративних територіях України, у т.ч., і в Чернівецькій області, є можливість проводити прискорену діагностику у тому числі і постановку тесту медикаментозної чутливості на рідких середовищах у тих пацієнтів, що виділяють мокротиння.

У рамках реалізації загальнодержавної програми передбачено закупівлю обладнання для молекулярно-генетичної діагностики ТБ. Новітня молекулярна платформа Xpert MTB/RIF, яка пройшла апробацію у країнах з низьким і середнім рівнями економічного розвитку, визнана тестом першого ряду для осіб із підозрою на МРТБ або ВІЛ-асоційований ТБ і тестом для подальшого дослідження негативних мазків мокротиння інших пацієнтів. Впровадження Xpert MTB/RIF на теренах нашої держави і, зокрема, в нашій області не вимагає ні тривалої підготовки медичного персоналу, ні сучасних лабораторій, ні новітніх методів біологічного захисту і є надзвичайно перспективним.

Основні недоліки традиційної прямої мікроскопії мазка (низька чутливість і специфічність), а також культурального дослідження (велика тривалість отримання результату) подолано у новому методі, відомий як мікроскопічний метод виявлення медикаментозної чутливості [2, с. 251].

У пошуках біомаркерів активного МБТ у крові або сечі для діагностики непродуктивного і позалегенового ТБ як потенційний біомаркер ТБ в сечі запропоновано застосовувати мікобактеріальний ліпоарабіноманантермоустійкий ліпокопротейд. Його виділяють метаболічно активні МБТ, і після фільтрації збирками він випаровується в сечу [6, с. 211].

Одним із методів імунодіагностики ТБ є відомий тест виявлення  $\gamma$ -інтерферону. Маркер дає змогу відрізнити інфікування від хвороби і визначити різні фази захворювання, може бути корисним не тільки для діагностики, а також для оцінки ефективності вакцинації.

Можливим підходом щодо покращання діагностики ТБ є визначення кількості так званих багатофункціональних клітин CD4+. Якщо вони фенотиповані відповідно до їхніх поверхневих клітинних маркерів і синтезу цитокіну, то асоціюються зі стадіями захворювання у разі інших хронічних інфекцій і, зокрема, ВІЛ. Установлено, що відносні зміни у кількості цих клітин пов'язані з мікобактеріальним навантаженням за активного ТБ. Тепер вивчаються можливості їх застосування для диференційної діагностики латентної туберкульозної інфекції [6, с. 212].

Перспективними є окремі генетичні дослідження в яких намагаються використовувати експресію генів хазяїна в клітинах крові хворих на ТБ для визначення гена, специфічного для цієї недуги, який згодом можна було б застосувати для створення діагностичного тесту і, можливо, диференціації стадій захворювання. Виявлено набір з 4 генів які, можливо, допоможуть відрізнити пацієнтів із активною формою ТБ, осіб із латентною інфекцією і тих, хто раніше отримував антимікобактеріальну терапію, а також набір із трьох різних генів за допомогою якого можна відрізнити пацієнтів із активним ТБ від інфікованих і здорових. Альтернативним методом є вивчення генної експресії в клітинах, що вперше стимулюються специфічними антигенами МТБ. За цим методом можна відрізнити осіб із латентною туберкульозною інфекцією від пацієнтів з активним ТБ, визначивши експресію всього лиш 3 генів [1, с. 7].

Окремими дослідниками встановлено, що співвідношення між експресією рівнів ІЛ-4 і його варіантом сплайсингу ІЛ-4d2 корелює з фазою захворювання, а зміни згаданого показника можуть бути ознакою змін у мікробному навантаженні [1, с. 8].

Новою розробкою є ендобронхіальне ультразвукове дослідження, яке дає змогу в реальному часі візуалізувати структури середостіння. У поєднанні з черезbronхіальною голковою аспірацією - це безпечний метод аспірації лімфатичних вузлів середостіння і кореня легень під сонографічним контролем.

Розв'язання проблем фтизіатрії у Чернівецькій області та країні загалом можливе шляхом реалізації державної політики, що ґрунтується на принципах забезпечення загального та однакового доступу населення до якісних послуг із профілактики, діагностики й лікування туберкульозу.

## Література

1. Александріна Т.А. Особливості епідемії туберкульозу в Україні / Т.А. Александріна // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.-2012.-№2.-С.7-13.
2. Analysis of the efficacy of chemotherapy of multidrug-resistant tuberculosis under the conditions of the spread HIV/AIDS epidemic / L.D. Todoriko, A.V. Boiko, I.V. Yeremenchuk, U.M. Lesuk // Буковинський медичний вісник. –2011. – Т.15, №3 (59). – С. 249 – 253.
3. Закон України №4565-VI від 22.03.2012 «Про протидію захворюванню на туберкульоз».
4. Наказ МОЗ України від 21. 12. 2012 №1091 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної медичної допомоги. Туберкульоз».
5. Центр медичної статистики МОЗ України (Туберкульоз, аналітично-статистичний довідник за 2000-2011 роки) / Зб. стат. матеріалів. – Київ: 2012. – 98 с.
6. Thaiss C.A. Toward novel vaccines against tuberculosis: current hopes and obstacles / C.A. Thaiss, S.H.E. Kaufmann // Yale Journal of Biology and Medicine. – 2010. – Vol. 83. – P. 209-215.
7. World Health Organization. Global Tuberculosis Control Report. WHO report. – 2012. – Geneva, Switze.

*Широкое распространение мультирезистентного туберкулеза нуждается в укреплении материально-технической базы первично-вторичных учреждений, внедрении современных методов диагностики, создании соответствующих условий*

*пребывания больных с соблюдением инфекционного контроля и безопасных условий труда для медицинского персонала.*

**Ключевые слова:** *туберкулез, эпидемиология, диагностика, лечение.*

*Widespread multi TB needs strengthening logistics TB facilities, the introduction of modern methods of diagnosis, the creation of appropriate conditions of stay of patients in compliance with infection control and safe working conditions for medical staff.*

**Key words:** *tuberculosis, epidemiology, diagnosis, treatment.*

