

Наукові огляди

УДК 616-089.843-031:612.1:618.38

*Д.Б. Домбровський, Ю.Р. Пшиборовська, К.І. Яковець, В.В. Савін,
Ю.В. Оліник, В.В. Максим'юк*

ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ШЛЯХИ ВИКОРИСТАННЯ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН КОРДОВОЇ КРОВІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У статті наведено огляд наукових публікацій, що висвітлюють основні напрямки застосування стовбурових клітин, виділених із кордової крові, та

шляхи їх використання при лікуванні різноманітних нозологічних форм.

Ключові слова: кордова кров, стовбурові клітини.

Ми живемо в еру глобального технічного прогресу в медицині. Майже щодня вчені винаходять або тестують апарати та прилади, ціль яких – боротьба з тяжкими хворобами. Однак в організмі є невичерпний терапевтичний потенціал, який іноді стає ціннішим за дорогі ліки та роботизовану техніку. Мова йде про стовбурові клітини.

Стовбурові клітини – це першооснова життя, перші незрілі клітини, здатні до самовідтворення та розвитку в різні тканини організму [44]. Саме вони дають початок усьому людському організмові, оскільки містяться у всіх тканинах й органах на всіх етапах життя людини – як до, так і після народження. Проте їх кількість, а також якість неоднакова – чим молодша людина, тим більше в її організмі таких клітин і сильніша їх здатність до диференціації [11].

Сьогодні в медицині однією з причин старіння людини називають саме скорочення кількості стовбурових клітин із роками. Адаже відомо, що в процесі старіння в стовбурових клітинах знижується активність ферменту теломерази, що знижує їх здатність до диференціації та проліферації. Цей факт підвищує біологічну цінність стовбурових клітин пуповинної крові, зібраних у перші хвилини життя, коли вони ще не зазнали несприятливого впливу довкілля, і характеризуються меншою схильністю до мутацій та вищою проліферативною активністю [14].

Найбільша концентрація гемопоетичних стовбурових клітин міститься в периферичній крові, кістковому мозку, пуповинній крові [39].

Пуповинна кров відіграє важливу роль у розвитку дитини. Саме вона, проходячи по судинах пуповини, забезпечує майбутнього малюка киснем і необхідними поживними речовинами [43]. Крім того, пуповинна кров містить більше 60 видів біологічно активних речовин, фетальних факторів росту і, що найголовніше, стовбурових клітин різних видів у високій концентрації [49].

З них утворюються всі 220 типів спеціалізованих клітин і тканин організму. Порівняно з іншими джерелами алогенних (донорських) кро-

вотворних стовбурових клітин пуповинна кров володіє суттєвими логічними і клінічними перевагами, такими, як більша доступність трансплантата для пацієнтів; розширення пулу донорів за рахунок толерантності при 1-2 HLA-несумісності з шести можливих (більше число несумісності пов'язане з меншою імовірністю приживання); менша частота і тяжкість реакції “трансплантат проти хазяїна”; менший ризик передачі латентних вірусних інфекцій; відсутність ризику для донора; висока частота знаходження рідкісних гаплотипів для представників етнічних меншин [22].

Зарубіжні лікарі називають пуповинну кров рідким золотом медицини, вчені – найбільшою історією успіху у сфері клітинних технологій [25]. І якщо раніше пуповинну кров разом із пуповиною утилізували відразу ж після пологів, то сьогодні батьки в усьому світі все частіше і частіше зберігають стовбурові клітини пуповинної крові, щоб забезпечити їх персональний запас для свого малюка [4, 7, 21, 24].

Стовбурові клітини застосовують у лікуванні близько сотні різноманітних захворювань, зокрема раку різної локалізації, генетично зумовлених хвороб, лейкозу, імунодефіцитів, серцево-судинних захворювань, інсульту, ішемії кінцівок, розсіяного склерозу, цукрового діабету, цирозу печінки, панкреонекрозу, м'язової дистрофії, ДЦП, хвороб Альцгеймера і Паркінсона, вад зору, а також хронічних і автоімунних захворювань. У пуповинній крові виявлені мезенхімальні стовбурові клітини, з яких будуються кістки, хрящі, зуби та особливий вид так званих плюрипотентних стовбурових клітин, яких немає більше в жодній тканині організму і які можна використовувати в тканинній інженерії для створення нових органів на зміну хворим [3, 10]. В останні роки з пуповинної крові виділяють ще й гемангіобласти (AC133+), які застосовують у тканинній інженерії клапанів серця та імплантів судин [46].

Як відомо, серцево-судинні захворювання стабільно посідають перше місце у структурі за-

хворюваності і смертності в усьому світі. Тільки в Україні показник смертності внаслідок серцевих хвороб сягає 64 % і є чи не найвищим у світі. За статистикою, щорічно в Україні реєструють майже 50 тис. випадків інфаркту міокарда [2]. Світова наука дала багато доказів ефективності стовбурових клітин у лікуванні хвороб серцево-судинної системи. Експериментальні дослідження показують, що високоселективні гемопоетичні стовбурові клітини, якими багата кордова кров, сприяють відновленню міокарда шляхом неоваскуляризації, зниження апоптозу та стимуляції кардіоміогенезу [28].

Крім інтракоронарного чи довенного уведення стовбурових клітин, із метою підвищення регенеративного потенціалу міокарда активно обговорюється питання мобілізації стовбурових клітин у кровоносному руслі шляхом призначення гранулоцитарного стимулювального фактора росту [17].

Німецькими вченими доведено, що продукцію та кількість циркулюючих у периферичній крові клітин-попередників ендотеліоцитів, з яких, власне, утворюються судини та основні структури серця, підвищує фізична активність [37]. Схоже дослідження у 2008 р. опубліковано в журналі «J.Appl. Physiol.» японськими вченими [23]. А в «Британському журналі спортивної медицини» у 2007 році опублікована робота, яка доводить, що після фізичних навантажень достовірно зростає здатність мезенхімальних стовбурових клітин до міграції [40]. Британські вчені пов'язують це з тим, що м'язові клітини, скорочуючись, виділяють у системний кровообіг IL-6, що стимулює дозрівання стовбурових клітин.

У 1-2-й фазі рандомізованого подвійно сліпого плацебо-контрольованого дослідження ("COMPARE-AMI"), проведеного в Канаді, вивчалася ефективність інтракоронарного уведення стовбурових клітин із маркером CD133+ у хворих, що перенесли гострий інфаркт міокарда. З листопада 2007 року за такою методикою проліковано 14 пацієнтів, (середній вік 50,5±9,1 року, 93 % – чоловіки), в яких спостерігалось збільшення фракції викиду на 8,7 % [41]. Встановлено, що стовбурові клітини зменшують ступінь міокардіального фіброзу. Доведено також, що клітинна терапія призводить до відновлення постінфарктних акінетичних рубців [32].

У кардіології навіть виник новий терапевтичний напрямок – клітинна кардіоміопластика, показами до якої є інфаркт міокарда, ідіопатична дилатаційна кардіоміопатія, діабетична кардіоміопатія, хвороба Чагаса (трипаносомоз), ішемічна мітральна регургітація, кардіоміопатія в дітей [12, 41].

Існують поодинокі відомості про позитивні результати трансплантації стовбурових клітин за умов критичної ішемії нижніх кінцівок. На сьогодні розроблено методи клітинної терапії, які стимулюють ангіогенез у разі цього захворювання [5].

На основі мезенхімальних стовбурових клітин, а також гемангіобластів, виділених з пуло-

винної крові, базуються підходи тканинної інженерії до вирощення клапанів серця і біоштучного міокарда [16].

У світі щонайменше сім центрів працюють над вирощуванням клапанів серця зі стовбурових клітин, зокрема виділених з пуповинної крові. Вже є дані про імплантацію такого клапана у кролів з їхньої власної тканини (Японія, університет м. Осака). Процес вирощування 12 експериментальних клапанів тривав 4-6 тижнів. Лабораторні дослідження підтвердили хорошу функціональну здатність цих клапанів [10].

За ствердженням д-ра Ральфа Содіана, керівника проекту по вирощуванню зі стовбурових клітин пуповинної крові клапанів серця (Німеччина, Мюнхен) – тканинна інженерія перспективна щодо створення ідеального протеза клапана серця, який функціонуватиме все життя, ростиме з реципієнтом і набуватиме потрібної форми.

Загальні принципи біоінженерії клапанів серця зводяться до наступних етапів: автологічні клітини виділяються, засіваються на тривимірну матрицю і піддаються біоміметичному кондиціонуванню *in vitro*, що уможливило розвиток тканини нового клапана. Як матрицю використовують очищені від клітин свіжі клапани свиней чи полімерний матеріал [20, 46].

З 2009 року в Україні реалізується програма, спрямована на надання допомоги новонародженим дітям із вадами серцево-судинної системи, які діагностовано внутрішньоутробно. Разом із кардіохірургами розроблена методика уведення стовбурових клітин, отриманих із пуповинної крові, при оперативному лікуванні вад серця в дітей [10]. Методика, яка використовується для лікування дітей, вперше розроблена і уведена українськими кардіохірургами [6]. Хірургічні операції проводяться в перші години життя дитини [35]. Проводяться доклінічні випробування на тваринах.

Клапани серця, вирощені з власних стовбурових клітин, позбавлять дітей, хворих на вади серця, від повторних операцій із заміни клапана в міру того, як росте серце [7].

Клітинна терапія – сучасний та багатообіцяючий підхід до лікування цукрового діабету. Його розповсюдженість становить близько 4-5 % серед усього населення, а в осіб старше 65 років – 10-15 % і подвоюється через кожні 10-15 років. Ефективних методів лікування цього захворювання не розроблено. З цією метою досліджуються галогенні і ксеногенні культури клітин острівців Лангерганса, стовбурові клітини кісткового мозку і кордової крові. Регенеративна терапія панкреатичних β-клітин може поєднуватися з іншими терапевтичними напрямками, котрі включають трансплантацію панкреатичних острівців, клітинну, генну і медикаментозну терапію, а також неогенез [1, 18].

Трансатлантична бригада вчених університету Ньюкасла і Техаського університету зі стовбу-

рових клітин кордової крові виростили людську тканину, яка продукує інсулін. А дослідники з Флоридського університету вперше показали, що внутрішньовенне уведення власної кордової крові призводить до зниження потреби в інсуліні дітей, хворих на цукровий діабет, поліпшує функціональні показники імунної системи. Таке ж дослідження проходило в Північно-західному університеті в Чикаго [30].

Зовсім новий підхід до лікування цукрового діабету був продемонстрований у березні 2010 р. у Відні на щорічній конференції Європейської асоціації з трансплантації крові та кісткового мозку. Вчені застосували хіміотерапію для пригнічення аутоімунної відповіді, спрямованої проти β -клітин інсулярного апарату підшлункової залози, і подальшої трансплантації аутологічних стовбурових клітин. Таке лікування доцільне у випадку цукрового діабету 1-го типу, а також для лікування аутоімунних захворювань, таких, як розсіяний склероз [8]. Подібне лікування отримали вісім пацієнтів у Польщі, котрі після цього не потребували інсуліну від 6 до 60 днів. Хворим також проводили плазмаферез і призначали антицимотитарний глобулін [13].

З метою лікування цукрового діабету вивчається можливість пересадки клітин панкреатичних острівців у кістковий мозок [15].

В Україні також проводилися дослідження в цій галузі. Отримані результати вказують на доцільність трансплантації культур клітин підшлункової залози і ГСК для корекції ЦД 1-го типу. Крім того встановлено, що трансплантація ГСК призводить до повного гальмування розвитку мікроангіопатії за умов експериментально змодельованого цукрового діабету [9].

Повідомляється про здатність стовбурових клітин пуповинної крові захищати нейрони. Група вчених з Інституту психіатрії в Лондоні продемонструвала, що протягом семи днів реально заповнити порожнину, яка залишилася в мозку після інсульту, новою тканиною, вирощеною зі стовбурових клітин пуповинної крові. Стовбурові клітини допомагають достатньо швидко відновити втрачені функції. Адже сьогодні інсульт вважається невиліковним і непередбачуваним захворюванням [10, 34].

На 18-й зустрічі Європейської Неврологічної спілки в м. Ніцца висвітлені успішні результати 10-річного дослідження, в ході якого вивчалася ефективність імуносупресивної терапії і трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин пуповинної крові при лікуванні розсіяного склерозу [45].

Дослідження з вивчення ефективності лікування дитячого церебрального паралічу власною пуповинною кров'ю проводяться в Duke University, США [48]. Також за допомогою стовбурових клітин успіхів у лікуванні ДЦП і ряду інших захворювань нервової системи в дітей досягли вчені Петербурзького НДІ нейрохірургії ім. Поленова [47].

Відомо, що стовбурові клітини бувають двох видів – кровотворні та стромальні. Перші слугують для утворення нових клітин крові, другі – для усіх інших тканин [29]. Саме стромальні клітини застосовуються в ортопедії та травматології. Вони досить широко використовуються для лікування травматичних і дегенеративних захворювань суглобів, переломів, які не зростаються протягом тривалого часу [19]. З їх допомогою можна боротися з такими захворюваннями суглобів, як артрози та ревматоїдні артрити. Також можливо відновити хрящову тканину, лікувати кісткові дефекти, прискорювати загоєння переломів. Особливо актуальні ці питання в жінок старшого віку, коли підвищується ламкість кісток [36].

У першу чергу застосовують аутологічні мезенхімальні стовбурові клітини, які також виявляються і в пуповинній крові. Визначення остеогенного потенціалу цих клітин показало, що з 500 мг мезенхімальних стовбурових клітин може утворитися 3 кг кісткової тканини [13].

Операції з використанням стовбурових клітин у ортопедії проводять в Лодзі (Польща). У Йоркському університеті запущено проект, розрахований на три роки, мета якого – розробити кісткові клітини зі стовбурових клітин пуповинної крові [10].

В останнє десятиліття з'явилися чисельні публікації щодо успішного застосування стовбурових клітин у лікуванні погіршення та втрати зору при діабеті, глаукомі, уроджених вад зору, пігментному ретиніті, атрофії зорового нерва, дегенерації сітківки, опіках очей. Про особливі успіхи в лікуванні уроджених вад зору з використанням пуповинної крові повідомляють китайські вчені. Ученими з Університету Нового Південного Уельса (Австралія) створено спеціальні контактні лінзи зі стовбуровими клітинами для лікування прогресуючого погіршення зору, викликаного ураженням рогівки [33].

Трансплантація стовбурових клітин, у тому числі кордової крові, широко застосовується в разі лікування ряду природжених імунodefіцитів [26]. Після розвитку противірусних препаратів для лікування СНІДу вчені налаштовані застосувати іншу зброю – стовбурові клітини. Відомо, що ВІЛ уражає декілька типів клітин крові, котрі є частиною імунної системи. Якщо захистити стовбурову кровотворну клітину, від якої походять решта клітин крові, то всі клітини будуть захищені. За допомогою поєднання клітинних технологій та генетичної інженерії науковці намагаються створити у хворих "паралельну імунну систему", яка зможе боротися з хворобою [7, 10].

Гемопоетичні стовбурові клітини часто застосовуються з метою відновлення кровотворення після радикальної хіміо- та радіотерапії, при лікуванні гемобластозів, великих пухлин і тяжких форм системних запальних захворювань сполучної тканини (ревматоїдного артриту, системної склеродермії, системного червоного вовчака та ін.) [7]. З метою лікування злоякісних захво-

ривань вивчаються клітини – натуральні кілери, виділені з пуповинної крові [27].

Крім лікування гемобластозів, трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин є основним методом терапії апластичних анемії, променевої хвороби. Щорічно у світі народжується біля 300 000 хворих на таласемію і серпоподібноклітинну анемію, яких може врятувати лише трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин. Саме при лікуванні серпоподібноклітинної анемії в дітей вже напрацьований успішний досвід застосування стовбурових клітин пуповинної крові [38].

Певний досвід клінічного застосування стовбурових клітин кордової крові вже є на базі Інституту нейрохірургії ім. А.П. Рамаданова НАМН України, де у 2009–2010 рр. шестирічному хлопчику з м'язовою дистрофією Дюшена провели два курси терапії стовбуровими клітинами кордової крові, яку зібрали під час народження його молодшої сестри [13].

У фаховій літературі з'являється дедалі більше повідомлень про отримання зі стовбурових клітин пуповинної крові клітин легеневої тканини, котрі можна використовувати при відновлювальній терапії захворювань органів дихання: емфіземи легень, хронічного бронхіту, бронхіальної астми (у програмі імуносупресивної терапії з подальшою трансплантацією гемопоетичних стовбурових клітин), фіброзу та травматичного пошкодження легень [31].

Канадські вчені запатентували метод запобігання кисневому пошкодженню легень у недоношених дітей із використанням власних стовбурових клітин пуповинної крові. Пересажені стовбурові клітини вбудовувалися в тканину легневих альвеол та експресували білок С сурфактанта, що вказує на можливість їх диференціації в альвеолярні пневмоцити II типу [42].

Стовбурові клітини можуть знайти клінічне застосування для відновлення печінки пацієнтів, котрі страждають хронічною печінковою недостатністю чи гострим порушенням її функції. Багато досліджень вказує на ефективність стовбурових клітин крові пуповини в лікуванні цирозу печінки [50].

Висновки

1. На сьогоднішній день у світовій медицині кордова кров посідає одне з перших місць як джерело стовбурових клітин. Це зумовлено рядом переваг крові пуповини над іншими джерелами стовбурових клітин. Найбільшими з них є її менша імунологічна реактивність, що зумовлює зниження ризику реакції «трансплантат проти хазяїна», можливість здійснювати трансплантацію по п'ятьох або навіть чотирьох типах тканинної специфічності із шести можливих (HLA). Процедура збору пуповинної крові абсолютно нешкідлива ні для матері, ні для новонародженого і, до того ж, проводиться без контакту з останнім. Також слід звернути увагу на те, що кров

пуповини містить значну кількість клітин-попередників (вміст стовбурових клітин у пуповинній крові в 10-12 разів вище, ніж у кістковому мозку). Крім того, щодо стовбурових клітин кордової крові немає юридичних, моральних, релігійних та етичних застережень, пов'язаних із використанням для медичних цілей.

2. Лейкоцитарна фракція пуповинної крові, яка вже третє десятиліття широко застосовується в лікуванні гемобластозів як аналогічний кістковому мозку трансплантат гемопоетичних стовбурових клітин, визнана особливо перспективною клітинною сировиною для вирощування органів.

3. Цінними також є ангиобласти пуповинної крові, що вже успішно застосовуються в біоінженерії структур серцево-судинної системи. Клапани серця, вирощені з власних стовбурових клітин, позбавляють дітей, хворих на вади серця, від повторних операцій з заміни клапана в міру того, як росте серце.

4. Не слід забувати про необмежену можливість тривалого зберігання гемопоетичних клітин кордової крові в замороженому стані чи ліофілізованих середовищах.

5. Важливо також, що стовбурові клітини пуповинної крові - молоді клітини з вищим потенціалом проліферації та диференціації, ніж клітини дорослого організму, і менш схильні до мутацій.

Література

1. Бобро М.С. Розповсюдженість патології печінки у хворих з ендокринними захворюваннями / М.С. Бобро, К.О. Нечипуренко, Г.О. Ковалькова // Питання експерим. та клін. мед. Збірник статей. – 2012. – Т. 3, № 16. – С. 37-42.
2. Горбась І.М. Фактори ризику серцево-судинних захворювань: малорухомиї спосіб життя / І.М. Горбась // Здоров'я України. – 2009. – № 10. – С. 60-61.
3. Дорожовець Х. Пуповинна кров – порятунок для життя / Христина Дорожовець // Всеукр. Інформац. часопис. – 2010. – № 1. – 13 с.
4. Кріоконсервування гемопоетичних стовбурових клітин кордової крові для клінічної практики / Л.О. Бабійчук, П.М. Зубов, В.В. Рязанцев [та ін.] // Вісн. невідкладної та відновної мед. – 2012. – Т. 13, № 1. – С. 19-22.
5. Літвінова Н.Ю. Перспективи використання пуповинної крові для лікування ішемії нижніх кінцівок / Н.Ю. Літвінова, Р.В. Салютін, Л.А. Панченко // Кардіологія і кардіохірургія. – 2013. – № 1 (41). – С. 85-93.
6. Матеріали VI Форуму вроджених вад серця, 22-23 вересня 2011 р. інформ. бюл. – К.: Науково-практичний центр дитячої кардіології і кардіохірургії МОЗ України, 2011.
7. Насадюк Х.М. Клітинні технології з використанням пуповинної крові в терапії невиліковних захворювань / Х.М. Насадюк // Здоров'я України. – 2010. – № 4 (31). – С. 22-25.
8. Приходько Т. Сьогоднішня та майбутня застосування стовбурових клітин / Тетяна Приходько // Новітні технології. – 2012. – С. 11-14.
9. Селезньова О.В. Вплив трансплантації культур клітин підшлункової залози і стовбурових клітин на патогенез експериментального цукрового діабету: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.03.04 / О.В. Селезньова. – К., 2008. – 20с.

ХАРАКТЕРИСТИКА И ПУТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК КОРДОВОЙ КРОВИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*Д.Б. Домбровский, Ю.Р. Пшиборовская, К.И. Яковец, В.В. Савин,
Ю.В. Олиник, В.В. Максимьюк*

Резюме. В результате проведенного обзора научных публикаций в данной работе изложены основные преимущества использования стволовых клеток, выделенных из кордовой крови, и пути их использования при лечении различных заболеваний.

Ключевые слова: кордовая кровь, стволовые клетки.

CHARACTERISTICS AND WAYS TO USE CORD BLOOD STEM CELLS (REVIEW)

*D.B. Dombrowski, Y.R. Pshyborovska, K.I. Yakovets, V.V. Savin,
Y.V. Olinyk, V.V. Maksymiuk*

Abstract. As a result of a review of scientific publications in this study the main advantages of stem cells isolated from cord blood are highlighted, as well as their use in treating various diseases.

Key words: cord blood, stem cells.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. В.П. Польовий

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 1 (69). – P. 151-155

Надійшла до редакції 19.12.2013 року

© Д.Б. Домбровский, Ю.Р. Пшиборовська, К.И. Яковець, В.В. Савин,
Ю.В. Оліник, В.В. Максим'юк, 2014

УДК 616.24-002.5-097-07-085.28

І.В. Єременчук

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ СПОЛУК ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Основна причина погіршення епідемічної ситуації з туберкульозу (ТБ) полягає в зміні біологічних властивостей мікобактерій (МБТ) під впливом антимікобактеріальних препаратів (АМБП) із розвитком полі- та мультирезистентних штамів *M. tuberculosis*.

Ключові слова: мікобактерії туберкульозу, мультирезистентний туберкульоз легень, гетероциклічні сполуки, похідні імідазолу.

У листопаді 2012 року епідагляд ВООЗ констатував: серед усіх випадків ТБ у світі 3,7 % – це мультирезистентний туберкульоз (МРТБ); серед усіх випадків МРТБ 9,0 % – туберкульоз із розширеною резистентністю (РРТБ); 60,0 % випадків МРТБ у світі встановлено в Бразилії, Китаї, Індії та Південній Африці [6, 12, 20]. За даними ВООЗ, в Україні МРТБ мають 16 % осіб, яким вперше встановили діагноз ТБ, та 44 % осіб із рецидивами захворювання [2].

За останніми епідеміологічними дослідженнями, які проводили ВООЗ та Міжнародний союз боротьби з туберкульозом та легеневиими захворюваннями (IUATLD), середній рівень медикаментозної резистентності МБТ до будь-якого з чотирьох протитуберкульозних препаратів I ряду становив 10,2 % (з коливаннями від 0,0 до 57,1 %), мультирезистентності МБТ – 1,0 % (з коливаннями 0,0-14,2 %) серед пацієнтів із новими випадками туберку-

льозу, які раніше не лікувались. В Україні щорічно виявляють більше 30 тис. хворих на ТБ та понад 6 тис. осіб помирає від цієї недуги. У 2012 році порівняно з 2011 роком захворюваність мала тенденцію до незначного зростання показника на 1,3 % (з 67,2 до 68,1 на 100 тис. населення). Високий рівень первинної мультирезистентності, який перевищував 6,5 %, зареєстрований у Казахстані, Росії (Томська область), Узбекистані, Естонії, Ізраїлі, Китаї (провінція Ляонінг та Хенан), Латвії, Литві, Україні (Донецька область) [2, 12, 18, 20].

Понад півстолітній досвід хіміотерапевтичного впровадження в клінічну медицину антибіотиків довів, що використання цих препаратів закономірно супроводжується прогресуючим зростанням побічних ефектів. При цьому особливе занепокоєння викликає розвиток резистентних збудників, що вказують на негативне відображення в ефективності здійсненого лікування.