

## Тези науково-практичної конференції з міжнародною участю

# «Актуальні проблеми лікування і профілактики туберкульозу» (16—17 травня 2018 р., Київ)

## The issue of migration in transboundary regions

**M. Dumitru<sup>1</sup>, L.D. Todoriko<sup>2</sup>, I.O. Semianiv<sup>2</sup>, I.V. Yeremenchuk<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Romanian TB Patient's Association, Bucharest, Romania

<sup>2</sup>Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

According to the WHO report, migrants and refugees are the major factors in the spread of TB in the European Region. The refugees that come from countries with high or medium incidence of TB, but even those that come from countries with low incidence, live in precarious conditions, have a higher risk of getting infected and develop TB compared with the population of the host countries.

According to official data:

– 1.046.599 migrants entered in Europe in 2016.

– In 2013, 3.3 % of all cases of TB in EU were coming from other countries of EU, over 60 % were from Romania and Poland.

– Romania has a high rate of notification of TB, in comparison with Poland where the rate is a little bit higher than the EU average.

Romania and Ukraine belong to countries with high incidence of TB (of the WHO European Region). Romania is the European Union with the highest incidence of tuberculosis (4 times the EU average), with one of the lowest rates of healing and correlatively showing an annual increase in the potential of infectious patients.

At the congress of ERS 2017, it was stated that the screening of migrants before and after entering in the EU must be implemented (it is active in some countries); the sustainable and efficient mechanism must be focused on preventing, diagnosing and the treatment of TB infection; support must assure the human rights and public policies for the control and the elimination of TB, or preventing MDR, XDR; the treatment of these «mobile» patients difficult because of the long period of time necessary

Considering the aforesaid ERS and IUATLD recommend:

– adopting and implementing the OMS principles regarding the prevention, diagnose and TB treatment for the refugees;

– surveillance, monitoring and evaluation regarding TB prevention for refugees;

– making a screening for the diagnose of active TB for refugees who originate from countries with medium or high incidence of TB;

– avoiding stigmatization and stereotypical actions regarding the people infected with TB and vulnerable groups;

– promoting the access at health services;

– the control of TB infection, including measures regarding the medical staff, HIV testing, etc.

Key intervention options include enhanced contact tracing, active case finding among high-risk populations and removal of barriers to access initial clinical diagnosis and referral by family doctors.

## Evaluation of efficacy of treatment of patients with the first diagnosis of pulmonary tuberculosis with consideration of disabilities of protein metabolism

**I.O. Galan, V.I. Petrenko, R.G. Protsiuk, S.T. Omelchuk, T.I. Anistratenko, H.F. Marchenko,  
V.I. Potaichuk, O.E. Behouliev, O.V. Galan, A.V. Mamotenko, U.A. Kohut, I.S. Kudlatska-Tishko,  
A.A. Malysh**

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

According to the WHO estimates, in 2016, the incidence of active TB in Ukraine was 87.0 per 100.000 population, however, according to routine surveillance, the incidence of TB, including new cases and relapses, is 67.6 per 100.000 population. TB leads to significant deviations of tissue metabolism, the development of dystrophic processes. Amino acids

(AA), as structural elements of the protein, take direct part in its exchange. Depending on the specifics of the synthesis, AAs that are part of the proteins are divided into substitutes and are irreplaceable. Today, antimycobacterial therapy (AMBT) is a priority area in the complex treatment of patients with tuberculosis. Along with this, the importance of pathogenetic therapy is also important in restoring and increasing the body's protective forces. The use of prebiotics (lactulose) is aimed at increasing the body's defenses, correction of metabolic disorders in the long-term use of anti-TB drugs, increasing the reactivity of the organism, and stimulating reparative processes.

**Materials and methods.** The purpose of the study: to assess the effectiveness of the use of prebiotics (lactulose) in the complex treatment of patients with the first diagnosed pulmonary tuberculosis (FDTB) with deviations of protein metabolism. Under our supervision there were 67 patients with FDTB. Among them, men prevailed – 53 (79.1 %), women were 14 (20.9 %). The average age of patients was  $(38.4 \pm 1.8)$  years. All patients were divided into two groups: I group – 35 patients who received standard AMBT in the intensive phase of treatment in combination with prebiotic (lactulose) in 20 ml 3 times a day for 2 weeks and the second group – 32 patients received a standard AMBT. In addition, all patients were given nutritional correction of metabolic processes by enriching their diets with appropriate food products. To evaluate the effectiveness of treatment for patients with FDTB with consideration of DPM, we determined the total amount of essential amino acids (GCEAA), the total amount of substitute amino acids (GCSAA) and the total amount of amino acids (GCAA) of serum (mg/100 ml of serum of blood SB).

**Results.** Before the beginning of treatment in the I and II group, the decrease in GCEAA was detected by 1.2–1.3 times (group I – up to  $(8.5 \pm 0.5)$  mg in 100 ml of SB and group II – up to  $(8.8 \pm 0.4)$  mg in 100 ml of SB), the level of GCSAA decreased by 1.2 times (group I – up to  $(15.9 \pm 0.4)$  mg in 100 ml of SB and II group – up to  $(15.9 \pm 0.4)$  mg in 100 ml of SB). In accordance with the start of treatment, GCAA in patients of both groups was reduced by 1.2–1.3 times (group I – up to  $(24.4 \pm 0.5)$  mg in 100 ml of the SB and group II – up to  $(24.7 \pm 0.8)$  mg in 100 ml SB).

According to the data of the comparative analysis of the clinical efficacy of the treatment of patients after the complex treatment in group I, the intoxication syndrome disappeared more rapidly after  $(10.8 \pm 0.97)$  days, respiratory complaints in group I disappeared more rapidly after  $(8.95 \pm 1.68)$  days. Patients of the group I, who received prebiotic (lactulose) and nutritional correction of the diet in the combined treatment of FDTB, after 2 months treatment had a significant ( $p < 0.05$ ) increase of GCEAA up to  $(10.1 \pm 0.1)$  mg in 100 ml of SB, in the second group, GCSAA increased to  $(9.1 \pm 0.2)$  mg in 100 ml of SB (insignificant increase compared with indicator for treatment). Patients of the I group had a significant increase ( $p < 0.05$ ): GCSAA up to  $(19.8 \pm 0.1)$  mg in 100 ml of SB and GCAA up to  $(29.9 \pm 0.2)$  mg in 100 ml of SB compared to pre-treatment rates and GCAA indices in group II.

**Conclusions.** The obtained data testify that AMBT has a positive effect on the dynamics of DPM, but does not lead to complete normalization. At the same time, application in the complex treatment of patients with FDTB prebiotics (lactulose) and nutritional correction of the diet promotes the improvement of treatment efficacy and reliable normalization of DPM.

## The world of change in TB treatment

### C. Robert Horsburgh

Boston University School of Public Health, USA

For over 40 years, between 1970 and 2012, there were no new approved TB medications. However, the growing epidemic of MDR-TB has re-energized the development of new TB medications and regimens. Two new medications have been approved for use, bedaquiline and delamanid, while rifapentine offers pharmacokinetic advantages as compared to rifampicin. Moreover, the «third generation» fluoroquinolones, levofloxacin, moxifloxacin and gatifloxacin, all show promise in TB treatment as part of combination regimens. This talk will review new medications to treat both drug-sensitive TB (DS-TB) and drug-resistant TB (MDR-TB) and address the use of «repurposed» medicines, such as linazolid, clofazimine and meropenem. Recent WHO guideline revisions will also be addressed. Current treatment regimens for DS-TB and MDR-TB take many months to complete and patients experience substantial side effects. Patients need more effective, shorter and safer regimens in order to address the current epidemic of TB.

## Estimating the true burden of pediatric tuberculosis and multidrug-resistant tuberculosis worldwide

### Helen Jenkins

Boston University School of Public Health, USA

Tuberculosis (TB) is hard to diagnose in children and many children with TB are likely never correctly identified, thus never receiving treatment which leaves them at high risk of morbidity and death.

We have developed new ways to estimate how many children develop TB and multidrug-resistant (MDR) TB annually and how many of those die from TB.

Of the 1 million children who developed TB disease in 2016, only 43 % were reported and treated. Around 250,000 children died due to TB in 2016, of which 96 % had not received treatment. Between 25,000 and 32,000 children develop MDR-TB each year and only around 3–4 % are diagnosed and treated appropriately.

## Application of new skin tests for diagnostics of tuberculosis transmitted through family contacts in children and adolescents

**N. Kolisnyk**

SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine», Dnipro, Ukraine

The diagnosis of childhood TB is complex, especially in the context of the transmission of the disease through family contacts.

**Objective** – to improve early diagnostics of tuberculosis (TB) in children and adolescents, who have contracted TB through contacts with members of the family.

**Materials and methods.** Seven hundred and fifty nine children and adolescents aged from 1 to 18 years, who had prior contact with a TB-patients or lived in an environment where TB was present, were examined from 2012 to 2016. In addition to the standard clinical and radiologic methods, we included a test which comprises a recombinant tuberculosis allergen (ATR) based on the *M. tuberculosis*-specific proteins, ESAT-6 and CFP-10, as well as computed tomography of the chest organs and mediastinum. We have compared of efficiency of application of Mantoux test and test with ATR in children.

**Results.** 75.9 % children had close family contacts with a TB-sick relative, 33.3 % of children lived in a home environment where one or more members of the household have died of TB, contact with an infection caused by multidrug-resistant (MDR)-TB was in 27.6 % cases.

Analysis of the results of the Mantoux test found that contact children were more likely to have reactions with a weak (5–9 mm) and moderate sensitivity to tuberculin (10–14 mm), with an average papule size of (12.8 ± 0.4) mm. In 422 (55.6 %) of children, who had positive results for the Mantoux test, the test with a recombinant tuberculosis allergen was positive. The average size of the infiltrate was (15.7 ± 0.3) mm, which is significantly higher than that of the Mantoux test,  $p < 0.05$ . A positive test with ATP is registered predominantly in children with persistent hyperergic Mantoux tests – in 61.4 % of cases, which may indicate active tuberculosis infection and requires further follow-up to exclude local manifestations of tuberculosis.

155 children were additionally carried out a computed tomography of the thorax. Pathological changes in the lungs, in the intrathoracic lymph nodes, previously not determined by standard X-ray methods, were detected in 112 patients – 14.7 % among all children who had prior contact with a TB-patients.

**Conclusions.** Comparative analysis of the results Mantoux test and the test with a recombinant tuberculosis allergen in 759 children, who had contact with TB-patients, was carried out. It is proved that the new test is more informative for detecting tuberculosis among contact members than Mantoux test.

## Outcomes of the chemotherapy and cytokine profile depending on thyroid function activity in tuberculosis patients

**S.L. Matvyeyeva, O.S. Shevchenko**

Kharkiv National Medical University, Ukraine

Tuberculosis refers to interleukin-dependent immunodeficiency, accompanied by pronounced changes in the cytokine network of the body. Cells of the monocyte-macrophage system are activated by the thyroid gland in direct and indirect ways, which facilitates the elimination of the causative agent of tuberculosis from the body.

**Objective** of the study is definition of cytokine balance and the outcomes of chemotherapy of tuberculosis patients depending on their thyroid state.

**Materials and methods.** 60 patients with pulmonary tuberculosis: 30 persons with unchanged thyroid gland (TB) (control group 1) and 30 TB patients with autoimmune thyroiditis and followed subclinical hypothyroidism (TB + AT&SH) (group of observation 2) were compared for the structure and the function of thyroid gland, cytokine balance and outcomes of antituberculosis chemotherapy. The structure of thyroid was studied in both groups of patients by ultrasound scanning with diagnostic apparatus SSF-240A by Toshiba Medical Systems production. The immunoassay of free thyroxine ( $T_4$  free), thyroid stimulating hormone (TSH), antibodies to thyroglobulin (at/TG) and thyroperoxidase (at/TPO) made with the reagents by the company «Ancor Bio» and spectrophotometer Tecan Sunrise as well as immunoassay of some cytokines: tumor necrosis factor- $\alpha$ , interferon- $\gamma$ , interleukin-2, -6, and -4 made with the reagents by the company «Vector Best» were performed before and at the end of intensive phase of chemotherapy (after 60 daily doses of standardized regimens or 2 months).

Treatment response of antituberculosis chemotherapy was estimated on the ground of general criterions like rate and term of stopping of bacilli excretion and reducing the sizes of tuberculosis caverns in lungs.

**Results.** Patients of control group had normal volume and echotexture of thyroid gland. Thyroid glands of TB patients with autoimmune thyroiditis (AT&ST) had mainly diffusely enlarged with heterogeneous echotexture with presence of hypoechoic micronodules (1–2 mm) with surrounding echogenic septations. Color Doppler study in most cases showed normal or decreased flow. In 3 cases large nodules were present which may be referred as nodular Hashimoto thyroiditis.

When studying the hormonal profile TB patients of control group with normal thyroid (group 1) in average low normal values of free  $T_4$  (12.71 ± 0.98) pmol/ml were revealed. In patients with TB + AT&SH (group 2), this indicator dropped to the borderline value and amounted to (11.21 ± 0.67) pmol/l. When compared the average values of free thyroxin in 2 months after starting the treatment (at the end of intensive phase), a significant decrease in its level in a group of patients

with AT from  $(10.43 \pm 0.85)$  to  $(8.12 \pm 0.80)$  pmol/l and insignificant decrease was found in control group 1 from  $(11.21 \pm 0.67)$  pmol/l to  $(10.43 \pm 0.85)$  pmol/l.

The level of thyroid-stimulating hormone in the systemic blood flow in the control group 1 of patients with a normal echotexture of the thyroid gland was within the physiological normal value  $(1.29 \pm 0.78)$  mIU/ml and slightly increased  $(1.80 \pm 0.94)$  mIU/ml to the end of intensive phase of antituberculosis chemotherapy. The level of TSH in the group 2 of TB patients with the AT&SH significantly increased to pathological value and increased more from  $(4.20 \pm 1.41)$  to  $(4.80 \pm 1.52)$  mIU/ml to the end of intensive phase. Subclinical hypothyroidism was present in patients of group 2 judging on the level of  $T_4$  free which was minimally normal and TSH which was about 4.2 mIU/ml. Hypothyroidism worsened to the end of intensive phase. Thus antituberculosis treatment leads to the suppression of thyroid function.

Levels of antibodies to thyroglobulin, as well as to thyroid peroxidase did not exceed the normal allowable values in control group 1. The content of antibodies to TG was  $(5.38 \pm 1.91)$  U/ml before starting the treatment and  $(6.55 \pm 1.2)$  U/ml to the end of intensive therapy. The content of antibodies to TPO was  $(3.24 \pm 0.39)$  U/ml before starting the treatment and  $(4.41 \pm 0.94)$  U/ml to the end of intensive therapy. But both indicators significantly increased in the group 2 of TB patients with autoimmune thyroiditis compared with the control group 1. TG in the group of TB patients with autoimmune thyroiditis significantly increased previously to  $(18.45 \pm 1.83)$  U/ml with further increasing to the end of intensive therapy to  $(21.54 \pm 1.18)$  U/ml. The concentration of antibodies to TPO in these patients was abnormal  $(380.54 \pm 1.27)$  U/ml and significantly increased to  $(430.22 \pm 1.63)$  U/ml to the end of the intensive therapy. Thus, autoimmune disease in patients of the group of observation was confirmed both by heterogenous texture of thyroid and by increased level of antibodies to thyroperoxidase.

So, in a comparative analysis of the data obtained, it was found that in tuberculosis patients with autoimmune thyroiditis and subclinical hypothyroidism compared with tuberculosis patients with unchanged thyroid gland free thyroxine values in average decrease, the level of thyroid-stimulating hormone increases up to pathological value and levels of antibodies to both thyroglobulin and especially to thyroid peroxidase increase. These pathological changes worsened during antituberculosis chemotherapy.

When studying the cytokine profile in a group of patients with TB + AT&SH, a significant decrease in the levels of TNF- $\alpha$ , INT- $\gamma$  compared to the control, as well as a moderate decrease in IL-2 and IL-6, and a increase in the level of IL-4 were established. In TB patients with AT&SH, the level of TNF- $\alpha$  was  $(30.77 \pm 16.77)$  pg/ml, which is half the values in patients with normal thyroid status  $((60.84 \pm 25.01)$  pg/ml).

The concentration of INT- $\gamma$  was 2.5 times lower in patients with autoimmune thyroiditis and subclinical thyroiditis  $(1.22 \pm 0.81)$  pg/ml when compared with patients maintaining normal thyroid status  $(3.74 \pm 2.45)$  pg/ml). Given the lower values of  $T_4$  in patients with tuberculosis with thyroid pathology, and the indication that thyroxine is a potential inducer of INF- $\gamma$ , it can be assumed that the production of INF- $\gamma$  is related to the level of thyroxine in the systemic circulation in patients with TB and AT&SH.

The content of IL-2 in the systemic blood flow of TB patients without thyroid pathology remained within the allowed physiological values  $(7.08 \pm 1.97)$  pg/ml with a decrease of 2.5 times in TB patients with autoimmune thyroiditis  $(4.88 \pm 1.05)$  pg/ml).

The content of IL-6 in TB patients with autoimmune thyroiditis 3 times lower when compared with TB patients without thyroid pathology – relatively  $(16.98 \pm 1.81)$  and  $(51.87 \pm 3.54)$  pg/ml. The obtained data confirm the fact of an increase in serum IL-6 level in the majority of patients with active tuberculosis, which is a protective reaction to tuberculosis infection.

Levels of IL-4 in TB patients with AT&ST increased compared with the control group 1. Higher values of this indicator were observed in persons with thyroid gland pathology and were  $(0.040 \pm 0.019)$  pg/ml in group 2 and  $(0.002 \pm 0.003)$  pg/ml in group 1, respectively. Obtained data are apparently due to a significant increase in the level of IL-6, which is an antagonist of IL-4, which inhibits secretion by macrophages of IL-6. Decreased secretion of IL-4 increases the resistance of the body to tuberculosis infection and, thus, is a protective event in the formation of an immune response in patients with tuberculosis.

At the end of the intensive phase of therapy no significant changes in cytokine profile was occurred.

Rates of stopping of bacilli expelling and healing of the cavities at the end of intensive phase of chemotherapy were for 10 % higher in the group of patients with unchanged thyroid gland. Thus the outcomes of antituberculosis chemotherapy at least partly depends on thyroid state as a result of thyroid stimulation of immunological state.

Thus, the results of the study demonstrate a change in the cytokine profile in patients with pulmonary tuberculosis, which is manifested by a significant increase in the levels of pro-inflammatory TNF- $\alpha$ , IL-6, as well as a moderate increase in the levels of INF- $\gamma$  and IL-2 and a decrease in IL-4. The established change is a manifestation of the formation of an immune response to a tuberculosis infection and is thus of a nature protector. However, in patients with concomitant autoimmune thyroiditis with subclinical thyroiditis, levels of pro-inflammation cytokines TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$ , IL-2, IL-6 were significantly lower when compared with patients without thyroid pathology, and the level of anti-inflammation cytokine IL IL-4 was higher in a group of patients with autoimmune thyroiditis. Efficacy of chemotherapy was better in tuberculosis patients without thyroid pathology. These changes can be explained by a lower level of  $T_4$  in the systemic circulation of people with autoimmune thyroiditis and subclinical hypothyroidism. The proinflammation cytokine of macrophage origin IL-6 is synthesized by phagocytes, fibroblasts, T-lymphocytes of types 1 and 2 and endotheliocytes. Although a number of studies have shown that IL-6 stimulates intracellular growth of mycobacteria in monocytes, nevertheless, it has been shown that IL-6 is a key factor in the formation of tuberculosis resistance. Tuberculosis of mutated mice with IL-6 deficiency led to their lethality. Thus, in patients with tuberculosis, an increase in the level of IL-6 is considered as a protective reaction.

When measuring total triiodothyronine and thyroxine levels and markers of immune status in healthy people at the age of concentration, thyroid hormones were associated with inflammation markers, IL-6 expression by activated monocytes



and CD<sup>+</sup> T-lymphocyte receptors. These data, as well as our results obtained by examining patients with tuberculosis, prove the fact of regulation cytokine production by thyroid hormones.

At the end of intensive therapy treatment response in TB patients with normal thyroid state (control group 1) was better compared with TB patients with AT&ST judging on the ground of rates and terms of stopping of bacilli excretion and reducing of the cavitation.

**Conclusions.** Autoimmune thyroiditis with subclinical hypothyroidism leads to the suppression of the cytokine state in tuberculosis patients. This explains less successful results in antituberculosis chemotherapy in tuberculosis patients with this concomitant pathology.

## Implementing New TB diagnostics to improve care

**Natasha Rybak**

Warren Alpert Medical School of Brown University, USA

For many years the diagnosis of TB relied on chest x ray imaging and sputum smears and cultures for *M. tuberculosis*. However, recent research has not only brought new drugs but also new diagnostics. These new diagnostic methods allow TB to be diagnosed in earlier stages, in a much shorter time and in addition determine the presence of drug resistance.

This talk will discuss new diagnostics currently endorsed by the WHO and some additional diagnostics that are likely to be more widely available soon.

This talk aims to discuss the Gene Xpert ULTRA and Extend as well the Urine LAM. Additionally, detecting TB infection is critical to preventing the development of active TB disease and Interferon Gamma Release Assay (IGRA)'s have been very useful to target people with TB infection with increased specificity, especially in those with prior BCG vaccination.

## Morphological examination of the liver in patients with MDRTB

**I.O. Semianiv**

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

**Objective** — to study morphological changes in hepatocytes in patients with pulmonary tuberculosis depending on the profile of mycobacteria resistance.

**Materials and methods.** We have conducted a prospective pathomorphological study of 60 deaths of patients diagnosed with a sensitive (the first group), poly-resistant (the second group) and multidrug-resistant tuberculosis (the third group).

**Results.** The analysis of the findings showed a linear growth in coefficient of variation of the optical density the nuclei staining in all experimental groups from I to III acinus zones, by increasing the homogeneity of the nucleus colour of the first zone hepatocytes, indicating the increased activity of their nuclei and DNA involvement to synthetic processes. In the third acinus zone the coefficient of variation of the optical density of the nucleus staining in all groups was higher compared to the first and second zone, indicating a heterogeneous organization of chromatin.

**Conclusions.** When analyzing the findings, we established that in pulmonary tuberculosis the coefficient of variation of the optical density of hepatocytes nuclear chromatin in the first, second and the third acinus zones is significantly higher, depending on the resistance profile. In the second and third groups the average coefficient of variation of the optical density of nuclear chromatin was significantly higher by 1.51 and 1.96 times respectively compared to the first group and it is indicative of an imbalance between eu- and heterochromatin due to an increase in the content of the latter, indicating a decrease in activity of the cell nucleus to involve DNA to synthetic processes and it is a substrate for the development of hepatocellular dysfunction.

## Новітній підхід до сучасної діагностики туберкульозу — ліпо-арабіноманновий тест

**О.Є. Бєгоулев, В.І. Петренко, Р.Г. Процюк, Г.Ф. Марченко, І.О. Галан**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

З огляду на велику поширеність туберкульозу в багатьох країнах світу, а в сучасних умовах також хіміорезистентного та ВІЛ-асоційованого, діагностика туберкульозу потребує нових, швидших та точніших методів. На сьогодні одним із найперспективніших методів діагностики є ліпо-арабіноманновий тест. Цей швидкий і точний експрес-тест може допомогти зменшити затримки в постановці діагнозу, що дасть змогу швидко почати лікування і запобігти поширенню туберкульозу. Відповідно це зменшить рівні захворюваності та смертності від туберкульозу в цілому світі, позаяк більшість методів діагностики потребують досить тривалого часу, оскільки дослідження харкотиння та іншого біологічного матеріалу на наявність мікобактерій туберкульозу інколи займають кілька тижнів. Методика тесту ґрунтується на виявленні антигена мікобактеріального ліпо-арабіномана (LAM) у сечі. Антиген LAM — ліпо-полісахарид, присутній у мікобактеріальних стінках клітин, виділяється з метаболічно активних або дегенеративних бактеріальних клітин і є тільки у людей з активною туберкульозною патологією. Дослідження сечі матиме переваги порівняно з тестуванням на основі харкотиння, тому що її легко збирати та зберігати, а також немає ризику інфіку-

вання, пов'язаного зі збиранням харкотиння. Також цей тест досить швидкий, на його проведення потрібно лише 25 хв. Крім того, LAM-тест можна використовувати для швидкої діагностики туберкульозу позалегенової локалізації.

**Summary.** LAM antigen is a lipopolysaccharide present in mycobacterial cell walls, which is released from metabolically active or degenerative bacterial cells and is present only in people with active pulmonary and extrapulmonary tuberculosis pathology.

## Особенности перевода больных мультирезистентным туберкулезом легких на паллиативное лечение

Д.А. Бутов<sup>1</sup>, Т.С. Бутова<sup>2</sup>, А.Л. Степаненко<sup>1</sup>, Н.Л. Воронина<sup>3</sup>, Н.Н. Боровок<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Харьковский национальный медицинский университет, Украина

<sup>2</sup>Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина

<sup>3</sup>Областной противотуберкулезный диспансер № 1, Харьков, Украина

**Цель работы** — определить особенности перевода больных мультирезистентным туберкулезом легких на паллиативное лечение (ПЛ) в Харьковском регионе.

**Материалы и методы.** Проанализировано 582 случая мультирезистентного туберкулеза (МРТБ) легких с 2012 по 2017 г. Среди больных преобладали мужчины — 426 (73,20 ± 1,84) % над женщинами — 156 (26,8 ± 1,8) % (p < 0,001). Средний возраст больных составил (42,9 ± 2,7) года. Из них умерли 62 (10,6 ± 1,2) %, вылечились 295 (50,69 ± 2,07) %, перестали лечиться 121 (20,7 ± 1,6) и 104 (17,8 ± 1,5) % пациента были переведены на ПЛ.

**Результаты.** Основные причины перевода больных с МРТБ на ПЛ: продолжение бактериовыделения после интенсивной фазы в результате неудачи лечения (НЛ) МРТБ — 79 (75,9 ± 4,1) %, появление бактериовыделения во время фазы продолжения после НЛ МРТБ — 9 (8,6 ± 2,7) %, невозможность подобрать оптимальную схему лечения МРТБ в связи с профилем резистентности — 13 (11,5 ± 3,1) % и отказ больного — 3 (2,8 ± 1,6) %. После перевода больных на ПЛ противотуберкулезные препараты (ПТП) не применяли. Больным назначали симптоматическую терапию и оказывали неотложную помощь при острых осложнениях туберкулезного процесса. В течение первого года после перевода на ПЛ умерли 55 (52,8 ± 4,8) % больных. Кроме того, у 3 (2,8 ± 1,6) % пациентов наблюдалось самоизлечение туберкулеза и полное их выздоровление. Они лечились в больницах общей противотуберкулезной сети не закрытого типа.

**Выводы.** Паллиативное лечение нужно применять у больных мультирезистентным туберкулезом, несмотря на большой выбор противотуберкулезных препаратов и независимо от социального статуса. Таким образом мы приостановим рост и появление резистентности к резервным противотуберкулезным препаратам. Лечение данной категории больных необходимо проводить в условиях специализированных закрытых противотуберкулезных учреждений, что прервет цепочку эпидемиологического распространения МРТБ.

**Summary.** We have analyzed totally 582 cases of pulmonary MDR-TB during the period from 2012 to 2017. MDR-TB patients should receive palliative care despite the wide choice of anti tuberculosis (ATBD) drugs and regardless of the patient's social status. Having applied palliative care to this patients' cohort, we will suspend the growth of resistance onset to rescue ATBD. Besides, the treatment of this patient category should be provided in the conditions of specialized, closed tuberculosis-hospitals, which breaks the chain of epidemiological extension of MDR-TB.

## Практичні питання фтизіатрії в післядипломній освіті лікарів різних спеціальностей

Ю.М. Валецький<sup>1, 2</sup>, Р.О. Валецька<sup>1, 3</sup>

<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

<sup>2</sup>Волинське обласне територіальне медичне протитуберкульозне об'єднання, Луцьк, Україна

<sup>3</sup>Волинська обласна клінічна лікарня, Луцьк, Україна

**Мета роботи** — вивчити питання профілактики, виявлення, діагностики та лікування туберкульозу, які є складними для лікарів загальносоматичної мережі, з метою корекції їхніх знань з цих питань на курсах спеціалізації, тематичного вдосконалення та під час роботи з лікарями-інтернами.

**Матеріали та методи.** У процесі спілкування з лікарями різних спеціальностей, лікарями-інтернами та лікарями-курсантами на курсах спеціалізації й тематичного удосконалення зі спеціальності «Загальна практика — сімейна медицина», а також шляхом анкетування їх на предмет виявлення рівня знань з питань туберкульозу, аналізу медичних карт амбулаторного хворого та направлень на консультацію до фтизіатра консультативної поліклініки третього рівня за останніх 10 років ми встановили найпоширеніші та актуальні прогалини в їхніх знаннях з питань практичної фтизіатрії у Волинській області.

**Результати.** Недоліки можна сформулювати таким чином: • незнання показань та алгоритму дій щодо направлення хворих у протитуберкульозний заклад третього рівня; • надання пріоритетності у виявленні та діагностиці туберкульозу легень рентгенологічним методам, а не виявленню збудника туберкульозу в харкотинні; • не завжди проводять рентгенологічний контроль після лікування пневмонії; • інтерпретація неякісних рентгенограм, що може призводити до гіпо- або гіпердіагностики туберкульозу чи інших патологій; • переоцінка можливостей комп'ютерної томографії в діагностиці етіології патологічного процесу в легенях; • незнання того, що гістологічна картина може

бути подібною на туберкульоз і в разі інших гранулематозів; • надто великого значення в діагностиці туберкульозу у дорослих надають реакції Манту; низька настороженість до туберкульозу позалегенових локалізацій.

**Висновки.** 1. Виявлено недосконалість знання з питань туберкульозу в лікарів різних спеціальностей. 2. Під час занять із лікарями-курсантами та лікарями-інтернами слід акцентувати увагу на актуальних питаннях практичної фтизіатрії, які є складними в конкретному регіоні України.

**Summary.** The article covers some complex issues of treating of tuberculosis, which are encountered in the practice of physicians of various specialties. Recommendations are given to teach actual issues of phthisiology at postgraduate education of physicians of different specialties.

## Рівні біомаркера неоптерину у хворих із новими та повторними випадками туберкульозу

**О.О. Говардовська**

Харківський національний медичний університет, Україна

Макрофаги та дендритні клітини відіграють основну роль у розвитку імунної відповіді при туберкульозі (ТБ) шляхом виділення багатьох цитокінів та інших субстанцій. Однією з таких речовин є неоптерин, який наразі вчені розглядають як діагностичний біомаркер ТБ.

**Мета роботи** — порівняти рівні неоптерину в крові хворих із новими та повторними випадками туберкульозу легень і практично здорових донорів.

**Матеріали та методи.** Вміст неоптерину в сироватці крові досліджували за методом імуноферментного аналізу. До 1-ї групи ввійшли 20 хворих із вперше діагностованим ТБ, до 2-ї — 18 хворих з повторними випадками ТБ, а 3-тю групу склали 10 здорових донорів. У пацієнтів 1-ї та 2-ї групи був інфільтративний ТБ, вони перебували на лікуванні в Обласному протитуберкульозному диспансері № 1 та Обласній туберкульозній лікарні № 1. Кров для дослідження брали на початку інтенсивної фази лікування ТБ.

**Результати.** Середнє значення неоптерину у практично здорових осіб становило  $(6,54 \pm 1,5)$  нмоль/л. У хворих на ТБ 1-ї групи —  $(10,47 \pm 2,8)$  нмоль/л, а 2-ї —  $(12,46 \pm 3,1)$  нмоль/л, тобто відповідно вищий на  $(60,09 \pm 6,9)$  та  $(90,51 \pm 6,7)$  %.

**Висновки.** У хворих на туберкульоз рівень неоптерину вірогідно вищий, ніж у практично здорових осіб. Індивідуальне дослідження цього біомаркера є показовим як для нових, так і для повторних випадків туберкульозу.

**Summary.** Objective of study was to compare the levels of neopterin in blood of new and recurred tuberculosis (TB) patients and relatively healthy donors. The study was performed by the method of immunoassay analysis. 1 group included 20 patients with new TB cases, 2 group — 18 patients with recurred TB cases, 3 group — 10 relatively healthy donors. Medium level of neopterin in group of relatively healthy donors was  $(6.54 \pm 1.5)$  nmol/l. When in 1 group this indicator was  $(10.47 \pm 2.8)$  nmol/l. In 2 group —  $(12.46 \pm 3.1)$  nmol/l, that is higher to  $(60.09 \pm 6.9)$  and  $(90.51 \pm 6.9)$  %, respectively. TB patients have significantly higher levels of neopterin, then healthy individuals. Testing for this biomarker can be useful for new and recurred cases.

## Ко-інфекція туберкульоз/СНІД у Тернопільській області

**Л.А. Грищук, Н.С. Кравченко, Т.В. Романів, О.М. Окусок**

ВДНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», Україна

Зростання захворюваності на ко-інфекцію туберкульоз/СНІД суттєво впливає на епідемічну ситуацію з туберкульозу. Профілактика туберкульозу у ВІЛ-інфікованих, своєчасне його виявлення і лікування є одним із пріоритетних завдань фтизіатричної служби.

Проведено моніторинг епідемічної ситуації з туберкульозу та ко-інфекції в Тернопільській області за 2013—2017 рр. У 2013—2016 рр. спостерігалася значне збільшення захворюваності на ТБ/СНІД (1, 8 і 4,0 на 100 тис. населення), хоча загалом ситуація була ліпшою, ніж по Україні. У 2017 р. знизилася захворюваність на поєднану інфекцію (3,0 на 100 тис. населення). У 2016 р. на обліку перебували 54 особи, з них 30 випадків уперше діагностованої й 12 — повторної ко-інфекції. У 2017 р. значно зменшилася кількість зареєстрованих хворих (32 особи, відповідно 21 і 11 випадків уперше і повторно діагностованих). Мультирезистентний туберкульоз був відповідно у 12 і 8 хворих. У хворих на ТБ/СНІД встановлено переважно поширений туберкульоз легень, у 20,2 % — у поєднанні із позалегеновою локалізацією.

Смертність за останніх два роки залишається на одному рівні, померло відповідно 8 і 10 хворих. У 2017 р. порівняно із 2016 р. збільшилася кількість охоплених антиретровірусною терапією (84,3 і 66,0 %), профілактичне лікування котримоксазолом отримували більше пацієнтів (81,2 та 67 %).

**Summary.** Has been monitored of the epidemic situation with co-infection in Ternopil region for 2013—2017. In 2013—2016, there was a significant increase in the incidence of TB/AIDS (1.8 and 4.0 per 100.000 population), although over all the situation was better than in the whole of Ukraine. In 2017, a decrease in the incidence of combined infection (3.0 per 100.000 population) is noted. In 2017, in comparison with 2016, the number of antiretroviral therapy has increased (84.3 and 66.0 %) covered and prophylactic treatment with cotrimoxazole (81.2 and 67 %) was increased too.

## Особливості сімейного туберкульозу в умовах епідемії

І.Д. Дужий, Л.А. Бондаренко, Г.П. Олещенко

Сумський державний університет, Медичний інститут, Україна

Однією з груп ризику розвитку туберкульозу є сімейний контакт із хворими. Так, у 2016 р. в Україні захворюваність таких осіб становила 972,04 на 100 тис. населення, що значно перевищує показники в популяції. Саме це пояснює актуальність проблеми.

**Мета роботи** — дослідити частоту та структуру «сімейного» туберкульозу у Сумській області за 2008–2017 рр.

**Матеріали та методи.** Під нашим спостереженням перебувало 122 хворих на туберкульоз, у яких встановлено сімейний контакт із хворими. З них легеневі форми туберкульозу були у 106 (86,9 %) осіб, позалегеневі — у 16 (13,1 %). У період від 2013 до 2017 р. вказаний контакт мали 47 (38,5 %) хворих: у 42 (89,4 %) осіб розвинувся туберкульоз легень; у 5 (10,6 %) — туберкульоз інших органів.

**Результати.** Серед легневих форм туберкульозу найчастіше у контактних осіб спостерігалася інфільтративна — у 65 (56,6 %). Резистентність мікобактерій до протитуберкульозних препаратів зафіксовано у 48 (39,3 %) захворілих, що вимагає тривалого лікування та значних моральних і матеріальних витрат. З огляду на недостатній рівень охоплення контактних осіб хіміопротекцією ізоніазидом (2016 р. — 70,1 %) постає питання про необхідність розриву «епідеміологічного ланцюга» шляхом ізоляції хворих. Це, на нашу думку, пов'язано з реорганізацією амбулаторної допомоги хворим та делегуванням повноважень у заклади первинного рівня.

**Висновки.** Цей процес є серйозною морально-психологічною і соціальною проблемою для хворих, оскільки такі особи відчувають відокремлення від спеціалізованого закладу.

**Summary.** Under our supervision there were 122 tuberculosis patients who have established contact with the family sick. Among the pulmonary forms of tuberculosis, the most frequent contact persons took place infiltrative — in 65 (56,6 %) patients. Resistance of mycobacteria to anti-TB drugs was recorded in 48 (39,3 %) patients. Raises the question of the need to break «the epidemiological chain» by isolating patients. This process is a serious moral-psychological and social problem for the sick.

## Новий комбінований спосіб хірургічного лікування хіміорезистентного туберкульозу легень

І.Д. Дужий, О.В. Кравець, Г.П. Олещенко

Сумський державний університет, Медичний інститут, Україна

Невтішні результати лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень поставили питання про зміну хірургічної тактики на користь колапсхірургічних методів лікування.

**Мета роботи** — поліпшити ефективність лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень, ураження при якому перевищує 5 сегментів легені.

**Матеріали та методи.** Запропонований метод лікування застосований у 17 хворих. Першим етапом запропонованої лікувальної методики було накладання хворому пневмоперитонеума. Сутність торакопластики полягала у видаленні I ребра, висіченні паравертебральних відрізків II і IV (4–6 см), V і VII (6–8 см) ребер з енукеацією і фрагментуванням III і VI ребер шляхом їх перекушування у вертебральному та аксиллярному відділах, після чого вертебральні відділи II і IV, V і VII ребер «зводили» над фрагментованими відділами III і VI ребер.

**Результати.** Середній ліжко-день після оперативного втручання склав 75,8–9,3. Пневмоперитонеум у 13 (76,5 %) осіб закінчили у період стаціонарного лікування. Абацилювання та закриття порожнин розпаду у легені перед випискою вдалося досягти у 15 (88,2 %) хворих. Місцевих ускладнень з боку легень або плевральної порожнини не спостерігали. Реактивація процесу після хірургічного лікування мала місце через 1 рік у 1 (5,9 %) хворого.

**Висновки.** Запропонований метод рекомендується використовувати для лікування хіміорезистентного туберкульозу, що вражає більше 5 сегментів легені за наявності протипоказань до резекційних методів лікування. Метод дає змогу досягти розсмоктування інфільтративних змін, закриття деструктивних порожнин і абацилювання хворих.

**Summary.** A method for combined treatment of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis is proposed, which includes extrapleural thoracoplasty on the background of pneumoperitoneum, which allows by creation of «double» pressure on the affected lung to close the destructive cavities, to resorpt infiltrative changes and abacilation of patients. The method is recommended for the treatment of chemoresistant tuberculosis, which affects more than 5 segments of the lung in the presence of contraindications to resection methods of treatment.

## Туберкульозний плеврит і контактний «сімейний» туберкульоз

І.Д. Дужий, Г.П. Олещенко, Л.А. Бондаренко, В.О. Олещенко

Сумський державний університет, Медичний інститут, Україна

Найнебезпечнішим у епідеміологічному плані вважають контакт з хворим на туберкульоз з бактеріовиділенням. Причому постійний характер бактеріовиділення збільшує ймовірність захворювання «контактних» у 2,5 разу порівняно з персистуючим. Але рутинні методи дослідження (мікроскопія мазка харкотиння) не завжди дають змогу виявити мікобактерії туберкульозу, особливо якщо йдеться про позалегеневі форми, зокрема туберкульоз плеври. Саме це і визначає актуальність проблеми.



**Мета роботи** — дослідити розвиток туберкульозу в осіб, які мають сімейний контакт із хворими на туберкульозний плеврит.

**Матеріали та методи.** Ми проаналізували епідемічну ситуацію з туберкульозу в Сумській області за 2012–2016 рр. За цей період виявлено 3152 хворих на туберкульоз, у 184 (5,8 %) із них був туберкульозний плеврит.

**Результати.** У структурі вперше виявлених хворих «сімейний» туберкульоз встановлено у 42 (1,3 %) хворих, 6 (14,3 %) із них мали контакт з хворими на туберкульозний плеврит без легеневого процесу. Під час бронхоскопічного дослідження «джерел» не було застосовано лаваж із подальшим мікроскопічним, бактеріологічним і молекулярно-генетичним дослідженням, тому їх вважали не бацилярними й ніяких протиепідемічних заходів не проводили.

**Висновки.** З метою виявлення мікобактерій туберкульозу та в подальшому встановлення резистентності їх до антибактеріальних препаратів обстеження усіх хворих на туберкульозний плеврит (та навіть за підозри на нього) повинно передбачати бронхоскопію, бронхо-альвеолярний лаваж та генно-молекулярні дослідження, зокрема плевральної рідини.

**Summary.** In order to detect mycobacterium tuberculosis and, further, to establish their resistance to antibacterial drugs, examination of all patients with tuberculous pleurisy (even if suspected of it) should include bronchoscopy, broncho-alveolar lavage and gene-molecular studies, including pleural fluid. All this can help to prevent the development of family tuberculosis.

## Прогностичне значення динаміки окремих цитокінів у хворих на тяжкі форми резистентного туберкульозу

**І.В. Єременчук**

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна

**М**ета роботи — оцінити динаміку рівнів окремих цитокінів у хворих з поширеним резистентним туберкульозом за результатами кореляційного аналізу та визначити їхнє прогностичне значення у разі тяжких форм.

**Матеріали та методи.** У рандомізоване спостереження включено 75 осіб з тяжкими формами мультирезистентного туберкульозу легень (МРТБ). Контрольну групу склали 37 пацієнтів із чутливим ТБ. Рівні ЦК, зокрема інтерлейкінів (ІЛ-6, ІЛ-10, ІЛ-18), визначали за імуноферментним методом згідно з інструкцією. Для характеристики ступеня взаємозв'язку між змінними величинами застосовували коефіцієнт кореляції Пірсона.

**Результати.** Аналіз рівня ІЛ-6 у плазмі крові хворих з тяжкими формами мультирезистентного туберкульозу легень засвідчив вірогідне підвищення показника відносно чутливого ТБ у 1,7 разу ( $p_1 < 0,01$ ), відповідно — вірогідне зниження рівня ІЛ-10 та ІЛ-18 у 1,2 разу ( $p_1 < 0,001$ ), що свідчить на користь наростання ендогенної інтоксикації та цитотоксичної гіпоксії й активізації синдрому системної запальної відповіді.

Кореляційний аналіз за Пірсоном між про- та протизапальними ЦК показав, що у пацієнтів із МРТБ коефіцієнт кореляції негативний, слабкої сили між показниками ІЛ-6/ІЛ-10 та ІЛ-18/ІЛ-10 ( $r = -0,22$ ;  $p < 0,001$  відповідно  $r = -0,16$ ;  $p < 0,001$ ). У пацієнтів із поширеним дисемінованим процесом існує середньої сили зворотний зв'язок між ІЛ-6/ІЛ-10 ( $r = -0,40$ ), слабкий позитивний зв'язок — між ІЛ-6/ІЛ-18 ( $r = 0,28$ ) та зворотний слабкої сили — між ІЛ-10/ІЛ-18 ( $r = -0,26$ ).

**Висновки.** Динаміка рівня окремих цитокінів у хворих на мультирезистентний туберкульоз легень залежить від його клінічної форми та тяжкості перебігу. У хворих із дисемінованими формами зауважено дисбаланс функціонування цитокінової мережі з переважним впливом на імунну відповідь цитокінів Тх-2 (зокрема ІЛ-10) в умовах дефіциту ІЛ-18.

**Summary.** In patients with a disseminated form of multi-resistant tuberculosis, an increase in proinflammatory cytokines has been noted. Imbalance of the functioning of the cytokine link with a predominant effect on the immune response of the Тх-2 cytokines. It is proved that the dynamics of the level of individual cytokines in patients with multidrug-resistant tuberculosis depends on its clinical form.

## Вікові та статеві особливості хронічного обструктивного захворювання легень у поєднанні з туберкульозом легень

**Н.В. Жованик**

Ужгородський національний університет, Україна

**П**роблема поєднання хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) та туберкульозу легень (ТБ) актуальна на сьогодні. За даними досліджень, у хворих на ТБ ХОЗЛ виявляють у 4,1–87,1 %. ТБ є сильнішим ризик-чинником у розвитку ХОЗЛ, ніж куріння. Разом із тим не вивчали вікові та статеві особливості хворих на ХОЗЛ у поєднанні з ТБ.

**Мета роботи** — проаналізувати вікові та статеві особливості пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень у поєднанні та без туберкульозу.

**Матеріали та методи.** У дослідженні взяли участь 104 пацієнти з ХОЗЛ, серед яких у 41 був ТБ. До групи хворих на ХОЗЛ ввійшло 26 жінок та 37 чоловіків. До другої групи — 11 жінок та 30 чоловіків. Групи вірогідно не відрізнялися за кількістю викурених цигарок на день, але відрізнялися за пачко-роками (відповідно  $15,2 \pm 3,3$  та  $7,5 \pm 2,1$ ). Усім хворим проведено клініко-лабораторні та функціональні методи діагностики і лікування за чинними протоколами.

**Результати та обговорення.** У групі хворих з поєднаною патологією середній вік пацієнтів був вірогідно нижчим, ніж у разі ХОЗЛ без ТБ — відповідно ( $44,6 \pm 2,1$ ) і ( $56,1 \pm 1,9$ ) року. При цьому ОФВ<sub>1</sub> був вірогідно вищим у пацієн-

тів із ХОЗЛ без ТБ легень, ніж із поєднаною патологією — відповідно ( $54,2 \pm 2,4$ ) і ( $41,7 \pm 1,9$ )%. Чоловіків було вірогідно більше, ніж жінок: у групах з поєднаною патологією — відповідно 26,8 і 73,2 %, у групі з ХОЗЛ — 41,3 і 58,7 %, а за поєднаної патології відсоток чоловіків був вищим, ніж у разі ХОЗЛ без ТБ легень.

**Висновки.** Таким чином, хронічне обструктивне захворювання легень у хворих на туберкульоз розвивалося в молодшому віці, ніж у пацієнтів із хронічним обструктивним процесом легень без туберкульозу, і спостерігалось переважно у чоловіків. У групі поєднаної патології, попри молодший вік хворих, бронхообструктивний синдром та чинник куріння були виражені менше.

**Summary.** Thus, COPD in patients with TB developed at a younger age, compared to those with COPD who had no TB, and mainly in men. The broncho-obstructive syndrome in the group with combined pathology was more pronounced despite the younger age and the less pronounced factor of smoking.

## Структура випадків хіміорезистентного туберкульозу в пенітенціарних установах Дніпропетровської області

**Н.С. Колісник, О.І. Стадник, Д.В. Чабаненко, В.А. Фрейвальд**

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Україна

Попри стабілізацію епідемії туберкульозу (ТБ), серйозну загрозу на сьогодні становить поширення його хіміорезистентних форм як у медичних установах цивільного сектора, так і в закладах пенітенціарної служби (ПС).

**Мета роботи** — вивчення структури випадків хіміорезистентного туберкульозу в установах пенітенціарної системи в Дніпропетровській області за період від 2014 до 2016 рр.

**Матеріали та методи.** Проаналізовано статистичні дані, а також програми e-TBManager за 2014–2016 рр.

Питома вага хворих на ТБ у закладах ПС у Дніпропетровській області протягом останніх трьох років зростає від 10,4 до 15,1 % серед усіх зареєстрованих у регіоні нових випадків захворювання. Також спостерігаються високі показники випадків рецидиву ТБ (2014 р. — 17,2 %, 2015 р. — 15,9 %, 2016 р. — 15,8 %).

**Результати.** На Дніпропетровщині за весь звітний період зареєстровано найбільшу кількість хворих на хіміорезистентний ТБ серед усіх закладів пенітенціарної системи — 134 хворі (16,4 %) серед 815 випадків по Україні. В структурі нових випадків туберкульозу переважають хворі з мультирезистентністю (МРТБ) та з резистентністю до рифампіцину (РифТБ): 58 (43,3 %) випадків з МРТБ та 60 (44,7 %) з РифТБ. Питома вага хворих на туберкульоз з розширеною резистентністю МБТ (РРТБ) становить менше за 3%.

Подібна ситуація спостерігається і щодо рецидивів захворювання, за якими Дніпропетровська область посідає перше місце в Україні (197 випадків, або 20,6 % всіх зареєстрованих випадків РТБ): з МРТБ зареєстровано 91 пацієнта (46,1 %), з РифТБ — 72 (36,5 %) та 25 (12,6 %) хворих на РРТБ.

Серед усіх випадків ТБ, які потребують повторного курсу хіміотерапії, зростає питома вага хворих на РРТБ порівняно з новими випадками та рецидивами захворювання: до 21,7 % у хворих з типом випадку «Невдача лікування після першого курсу хіміотерапії» та до 46,6 % у хворих з «Лікуванням після невдачі повторного курсу лікування».

**Висновки.** Таким чином, у структурі нових випадків хіміорезистентного ТБ та рецидивів переважають випадки з МРТБ, РифТБ. У разі повторних випадків лікування у майже половини хворих зареєстровано розширену резистентність МБТ до протитуберкульозних препаратів.

**Summary.** The analysis of the incidence of chemo-resistant TB in the penitentiary system of the Dnipropetrovsk region is carried out. It was determined that the region registered the largest number of new cases and relapses of TB, compared with other regions of Ukraine.

## Мультирезистентний туберкульоз у підлітків із контактів: особливості перебігу та лікування

**О.П. Костик, М.І. Сахелашвілі, О.І. Сахелашвілі-Біль**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

Епідемічна ситуація з туберкульозу в Україні характеризується ростом мультирезистентних форм і зниженням ефективності лікування їх у всіх вікових групах населення.

**Мета роботи** — вивчити особливості перебігу мультирезистентного туберкульозу у підлітків із контактів.

**Матеріали та методи.** Проаналізовано дані клінічних, рентгенологічних та лабораторних досліджень у 104 підлітків віком 16–17 років. Основну групу склали 76 хворих на мультирезистентний туберкульоз, а контрольну — 48 хворих на «чутливий» туберкульоз.

**Результати.** У 85,6 % (48) підлітків основної і 73,1 % (35) контрольної груп туберкульоз діагностували під час звертання до лікаря. У 37 (66,2 %) підлітків основної і 15 (31,3 %) контрольної груп процес починався гостро. У контрольній групі констатовано в 1,7 разу частіше випадки з торпідним (42,9 і 22,6 % відповідно;  $p < 0,01$ ) і в 1,8 разу з безсимптомним (26,3 і 11,6 % відповідно;  $p < 0,01$ ) початком, ніж в основній. Мультирезистентні форми характеризувалися чіткішими виявами туберкульозної інтоксикації і симптомами легеневої патології, частіше діагностували дисеміновану (42,1 %) та інфільтративну (36,8 %) форми специфічного процесу й казеозну пневмонію (18,4 %), деструктивні зміни спостерігали у 1,5 разу частіше (53,3 і 35,3 %), прогресування специфічного процесу

відбувалося у 2,5 разу частіше, переважав бронхогенний відсів (39,5 і 16,6 %) у 1,9 разу частіше — туберкульоз бронха (10,5 і 5,3 %), в 2,0 разу частіше — ексудативний плеврит (26,3 і 13,3 %;  $p < 0,05$ ).

У обох групах рентгенологічно туберкульозний процес був поширеним (90,0 %) і двобічним (63,4 і 28,0 % відповідно;  $p < 0,05$ ).

У основній групі масивне бактеріовиділення констатовано частіше, ніж у контрольній (52,7 і 36,0 %;  $p < 0,05$ ).

У сімейних осередках туберкульозної інфекції інфікувалися і захворіли 66,7 % підлітків, у 77,8 % випадків джерелом інфекції частіше був батько. Збіг структури мультирезистентності у підлітків з джерелом інфекції становив 63,2 %. Інтенсивність бактеріовиділення була вищою у хворих основної групи. 6 (10,7 %) підлітків із мультирезистентним туберкульозом померли внаслідок прогресування специфічного процесу протягом 5 років спостереження.

**Висновки.** При мультирезистентному туберкульозі у підлітків із сімейних тубосередків виявляли тяжкі специфічні процеси з прогресуванням, деструктивними змінами та масивністю бактеріовиділення.

**Summary.** At multi-drug resistant tuberculosis for teenagers from domestic tuboseredkiv found out more heavy specific processes with progress, presence of destructive changes and massiveness of bakteriovidilennya.

## Роль міст у ліквідації епідемії ВІЛ-інфекції та туберкульозу в Дніпропетровській області

Н.А. Литвиненко<sup>1</sup>, Н.В. Гранкіна<sup>2</sup>, І.М. Катлан<sup>3</sup>, Н.Є. Марченко<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ДУ «Національний інститут фтизіатрії та пульмонології імені Ф.Г. Яновського», Київ, Україна

<sup>2</sup> КЗ «ДОКЛПО «Фтизіатрія» ДОР», Київ, Україна

<sup>3</sup> КЗ «Дніпропетровський протитуберкульозний диспансер» ДОР, Україна

<sup>4</sup> КЗ «Дніпропетровський обласний центр з профілактики та боротьби зі СНІДом», Україна

**Актуальність.** Україна прийняла зобов'язання зупинити епідемію туберкульозу (ТБ) та ВІЛ і запроваджує Стратегії з ліквідації туберкульозу «Покласти край ТБ» та Стратегії прискорення.

**Мета роботи** — визначення ролі міст у ліквідації епідемії ВІЛ, ТБ у Дніпропетровській області, пошук підходів у реагуванні на соціально значущі захворювання на рівні громад.

**Матеріали та методи.** Використано комплекс описово-оцінкових та аналітичних прийомів епідеміологічного методу дослідження, проаналізовано демографічні та статистичні дані щодо ТБ, ВІЛ в Україні й Дніпропетровській області за 2016–2017 рр.

**Результати.** Дніпропетровська область є одним із найбільше уражених ТБ, ВІЛ регіонів України. У 2017 р. на долю міст області припадало 75 та 77,4 % нових випадків ВІЛ-інфекції й ТБ, а також 85,9 і 70,3 % смертей від цих захворювань. Дніпро та Кривий Ріг вносять найбільший вклад у загальний тягар щодо ВІЛ, ТБ, складаючи від 20,0 до 37,3 % загальної кількості нових випадків захворювання, поширеності та смертності від ВІЛ і ТБ в області.

Це пояснюється високою щільністю населення, урбанізацією, значною часткою людей, які живуть з ВІЛ, ТБ та іншими соціально значущими захворюваннями. Ризик та уразливість щодо ВІЛ і ТБ частіше вищі у містах з причини міграції, перенаселеності, безробіття, соціальної та економічної нерівності.

Проведення децентралізації влади, реформування охорони здоров'я дає можливість громаді самостійно визначати вектори у подоланні епідемії ВІЛ і ТБ, але ключовими заходами повинні бути: багатосекторальний підхід, заснований на фактичних даних і орієнтований на пацієнта, участь громади, партнерство з міжнародними організаціями, конкретні цілі й відповідальність за результат, застосування інноваційних підходів для подолання бар'єрів, дотримання прав людини.

**Висновки.** Епідемія ВІЛ, ТБ у Дніпропетровській області сконцентрована в містах. Важливим у протидії цим захворюванням є впровадження в містах багатосекторального підходу для зосередження ресурсів влади, постачальників медичних послуг, соціального сектора, неурядових організацій і міжнародних партнерів, що дасть змогу реалізувати міжнародні Стратегії у подоланні ВІЛ і ТБ.

**Summary.** The role of cities in the development of the HIV and TB epidemic in Dnipropetrovsk region is considered in the paper. The factors contributing to the support of the epidemic are identified, and approaches are proposed to develop models for responding to the challenges of socially significant diseases at the community level.

## Динаміка рівнів маркерів деструкції легеневої тканини у хворих на туберкульоз із різною чутливістю збудника

І.А. Овчаренко, О.С. Шевченко, І.В. Полуєктова

Харківський національний медичний університет, Україна

**Д**о критеріїв ефективності лікування належить загоєння порожнин розпаду. Один із механізмів руйнування легеневої тканини пов'язують із оксипроліном вільним (ОПВ), альдостероном, металопротеїназою-9 та тканинним інгібітором металопротеїназ-1 (ТІМП-1).

**Мета роботи** — дослідити динаміку рівнів маркерів деструкції легеневої тканини у хворих на туберкульоз (ТБ) із різною чутливістю збудника.

**Матеріали та методи.** Обстежено 124 хворих із вперше діагностованим туберкульозом легень. I (n = 84) групу склали хворі на мультирезистентний туберкульоз легень, II (n = 40) — хворі на ТБ зі збереженою чутливістю збуд-

ника до всіх АМБП. У хворих виявлено деструкцію легеневої тканини та бактеріовиділення. Досліджували рівні альдостерону, ОПВ та ТІМП-1 на початку лікування, через 2 та 3 міс від його початку.

**Результати.** На початку лікування рівень альдостерону в I групі становив 91,1 пг/мл, а в II – 97,025 пг/мл, тобто був нижчим у I групі на 6,5 % ( $p < 0,05$ ). Через 2 міс лікування в I групі він дорівнював 61,4 пг/мл, а у II – 57,05 пг/мл. Через 3 міс у I групі був 59,87 пг/мл, а у II – 39,2 пг/мл, що на 34,52 % ( $p < 0,05$ ) вище у I групі.

Рівень ОПВ на початку лікування у I групі дорівнював 0,97 мг/л, а у II – 0,86 мг/л. Через 2 міс лікування у I групі – 1,04 мг/л, а у II – 0,97 мг/л, тобто вищий був у I групі на 6,73 % ( $p < 0,05$ ). Через 3 міс у I групі він становив 0,88 мг/л, а у II – 1,21 мг/л.

Рівень ТІМП-1 на початку лікування у I групі становив 128,2 нг/мл, а у II – 125,1 нг/мл. Через 2 міс лікування у I групі він був 163,1 нг/мл, а у II – 168,3 нг/мл. Через 3 міс лікування у I групі – 163,3 нг/мл, що на 6,52 % ( $p < 0,05$ ) нижче, ніж у II, де ТІМП-1 дорівнював 174 нг/мл.

**Висновки.** Зауважено ліпшу динаміку зниження вмісту альдостерону у хворих II групи порівняно з I на тлі нижчих рівнів ОПВ та вищих ТІМП-1, а також клініко-рентгенологічної картини. Це вказує на інтенсивніші процеси загоєння порожнин розпаду у хворих цієї групи.

**Summary.** The patients with multidrug-resistant pulmonary TB had a worse dynamics in reducing level of aldosterone, free hydroxipropilone and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 comparing with patients with susceptible TB which indicates slower healing of cavities in such patients.

## Особливості стану тромбоцитарної ланки гемостазу у хворих на туберкульоз легень

**В.І. Потайчук, Г.Ф. Марченко, І.Г. Галан, С.В. Потайчук, Я.М. Шеремета, А.В. Мамотенко, С.С. Грицай, К.Х. Бучак, С.М. Кравчик**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

**Т**уберкульозний процес, особливо з тривалим перебігом призводить до порушення структури легеневої паренхіми та сприяє виникненню низки патологічних розладів, які захоплюють й систему гемостазу, зокрема впливають на функціональний стан тромбоцитів.

Вивчалась агрегаційна функція, адгезивність, кількість тромбоцитів, а також гемолізат-агрегаційний тест у 61 хворого на туберкульоз легень, у віці від 22 до 59 років. Уперше виявлених було 38, з хронічним перебігом туберкульозу – 23. Інфільтративний виявлено у 19, дисемінований – у 20, фіброзно-кавернозний – у 22.

У більшості хворих (79 %) встановлено збільшення кількості тромбоцитів ( $(293,5 \pm 12,71)$  г/л;  $p < 0,001$ ) особливо у вперше виявлених хворих на туберкульоз легень ( $(302,83 \pm 54,11)$  г/л;  $p < 0,001$ ). При мікроскопії констатовано збільшення кількості мікро- і макроформ по відношенню до мезаформ, рівень яких у нормі переважає. Визначалося зниження адгезивності тромбоцитів ( $38,1 \pm 0,84$ ;  $p < 0,001$ ) та їх агрегаційної активності ( $26,43 \pm 0,72$ ) с. Найбільш виражене зниження агрегаційної властивості тромбоцитів відбувалось у хворих з гострим перебігом та деструктивними формами туберкульозного процесу ( $(23,48 \pm 1,53)$  с;  $p < 0,001$ ). У процесі ефективного лікування досліджувані показники мали схильність до нормалізації або нормалізувались.

Таким чином, отримані результати досліджень свідчать про значні порушення тромбоцитарної ланки гемостазу у хворих на туберкульоз легень, що може бути причиною геморагічних ускладнень.

**Summary.** We examined 61 patients with pulmonary tuberculosis. There were significant disturbances in the platelet count of homeostasis, which were normalized in the process of effective treatment.

## Досвід роботи лікаря-фтизіатра у центрі первинної медико-санітарної допомоги

**Ю.В. Просветов<sup>1</sup>, А.Ю. Гусарова<sup>1</sup>, І.М. Войтюк<sup>2</sup>, В.С. Логійко<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», Україна

<sup>2</sup> КУ «Запорізький міський протитуберкульозний диспансер № 1» ЗОР, Україна

**У**ніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги дорослим «Туберкульоз», затверджений наказом МОЗ України від 04.09.2014 № 620, визначив дії лікаря щодо організації надання первинної медичної допомоги.

Дільничний фтизіатр окремого району м. Запоріжжя проаналізував роботу лікарів Центру первинної медико-санітарної допомоги (ЦПМСД) щодо завдань, регламентованих наказом. Стан профілактичних флюорографічних обстежень на туберкульоз (ТБ) у ЦПМСД свідчить, що останнім часом щороку знижується показник виявлення туберкульозу за допомогою ФГ-оглядів. Якщо за цим методом у районі в 2012 р. було виявлено 63,2 % хворих на туберкульоз, то в 2017 р. – 21,0 %.

Сімейні лікарі кожної ділянки формують та постійно переглядають картотеку груп медичного і соціального ризику захворювання на туберкульоз. У групі ризику цей показник становить до 6,0 % загальної кількості дорослого населення району. Згідно з критеріями, він повинен бути значно вищим, проте через міграцію населення, брак зворотного зв'язку з профільними фахівцями неможливо чітко планувати та якісно обстежувати цю групу. До того ж такі контингенти населення, як неорганізоване, таке, що тимчасово не працює, працівники дрібних підприємств,



лікарі загальної практики залучають на профілактичні ФГ-огляди не досить активно. Проте саме серед згаданих груп виявляють найбільшу кількість хворих із новими випадками туберкульозу.

Показник ефективності виявлення легеневого ТБ за методом бактеріоскопії мазка мокротиння у ЦПМСД за 2012–2017 рр. був різним. У 2012 р. він становив 5,0, у 2013 р. — 6,3, у 2014 — 7,4, у 2015 р. — 6,8, у 2016 р. — 5,2, у 2017р. — 2,7. Це свідчить про те, що загальна мережа намагається активно використовувати цей метод, проте не завжди правильно відбирає пацієнтів для бактеріоскопії. Тому на другому рівні надання медичної допомоги кількість уперше виявлених бактеріовиділювачів зберігається на досить високому рівні.

Заслуговує на увагу ще один розділ роботи ЦПМСД — відстеження контактів із хворими на ТБ. Скринінг на туберкульоз пропонують особам, які мають побутовий контакт із хворим з активним туберкульозним процесом незалежно від осередку інфекції. Передбачають стандартну оцінку можливої наявності латентної інфекції у контактної особи і такі заходи: клінічне обстеження, оцінка стану пацієнта із зосередженням уваги на ознаках та симптомах активного туберкульозу; ФГ органів грудної порожнини (бажано цифрової); дослідження мокротиння за мазком (за наявних легеневих симптомів). Рекомендують також консультування й тестування на ВІЛ.

Аналіз роботи ЦПМСД свідчить про недоліки в його діяльності щодо виявлення хворих на туберкульоз, попри значні зусилля фтизіатричної служби стосовно навчання лікарів первинної ланки. Самостійно звертаються до лікарів-спеціалістів вторинного рівня 29,5 % пацієнтів, а 16,9 % — безпосередньо до стаціонару. Через це рівень обслуговування в 65,9 % випадків не відповідає тяжкості стану пацієнта та перебігу захворювання, у 46,4 % надають медичну допомогу на вищому рівні, ніж цього вимагає стан хворого.

З огляду на зазначене вище можна зробити такі висновки: недостатньо виявляють туберкульоз на рівні первинної ланки надання медичної допомоги; залишається низькою мотивація населення щодо своєчасного звернення по медичну допомогу; порушений алгоритм обстеження пацієнтів; недостатній рівень матеріально-технічного забезпечення центру (застаріле рентген-обладнання) тощо; спостерігаються окремі недоліки у функціонуванні пунктів бактеріоскопії; недостатньо є робота з групами ризику щодо захворювання на туберкульоз, що не дає змоги своєчасно виявляти нові випадки захворювання у значної частини хворих.

## Моніторинг активності специфічного процесу у дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз у процесі антимікобактеріальної терапії

**О.М. Разнатовська, Ю.В. Мирончук**

Запорізький державний медичний університет, Україна

**Н**а сьогодні актуальності набуває вивчення рівня неоптерину (2-аміно-4-гідрокси-6-(D-еритро-1',2',3'-тригідроксипропіл)-птеридин), який відображає активність специфічного процесу при туберкульозі.

**Мета роботи** — провести моніторинг активності специфічного процесу за рівнем неоптерину в сироватці крові дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз у процесі антимікобактеріальної терапії.

**Матеріали та методи.** Активність специфічного процесу вивчали у 28 дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз на початку інтенсивної фази (ІФ) антимікобактеріальної терапії, після завершення її (через 2 міс лікування) та після закінчення підтримувальної фази (ПФ) АМБТ (через 6 міс лікування). Усі діти перебували на стаціонарному лікуванні в дитячому відділенні клінічної бази кафедри фтизіатрії і пульмонології Запорізького державного медичного університету в Комунальній установі «Запорізький обласний протитуберкульозний клінічний диспансер». До групи порівняння ввійшли 30 здорових дітей. За віком та статтю групи не відрізнялися. Активність специфічного процесу вивчали шляхом дослідження рівня неоптерину (наномоль/л) у сироватці крові за методом твердофазного імуоферментного аналізу на імуоферментному рідері Sirio S із застосуванням набору IBL International Hamburg (Germany). Результати дослідження оброблено на персональному комп'ютері з використанням статистичного пакета ліцензійної програми Statistica® for Windows 6.0 (StatSoft Inc., № АХХR712 D833214FAN5).

**Результати.** Встановлено, що на початку АМБТ рівень неоптерину в сироватці крові хворих був вірогідно вищим у 2,2 разу порівняно зі здоровими особами: 9,01 (7,25; 13,65) порівняно з 4,01 (1,06; 5,51) нмоль/л ( $p < 0,05$ ). При цьому підвищення його виявлено у 25 осіб (89,3 %). Після завершення ІФ АМБТ рівень неоптерину в сироватці крові був підвищеним у 20 дітей (71,4 %), а середній його вміст був вірогідно вищим (у 1,7 разу) порівняно з нормою: відповідно 6,99 (3,62; 10,21) та 4,01 (1,06; 5,51) нмоль/л ( $p < 0,05$ ). Після закінчення ПФ АМБТ підвищення його в сироватці крові залишалося у 20 дітей (71,4 %), а середній вміст був вірогідно вищим (у 1,4 разу), ніж у здорових дітей: відповідно 5,54 (3,27; 10,17) та 4,01 (1,06; 5,51) нмоль/л ( $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Хоча на тлі антимікобактеріальної терапії після завершення основного курсу лікування спостерігалося вірогідне ( $p < 0,05$ ) зниження активності специфічного процесу в 1,6 разу (відповідно 9,01 (7,25; 13,65) та 5,54 (3,27; 10,17) нмоль/л), активним специфічний процес залишався у 71,4 % дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз. Це свідчить про те, що застосування у цієї категорії дітей однієї лише антимікобактеріальної терапії є недостатньою й потрібна корекція курсу лікування патогенетичними засобами, спрямованими на зниження активності специфічного процесу.

## Динаміка епідемії туберкульозу у транскордонних регіонах України та Румунії

Л.Д. Тодоріко<sup>1</sup>, М. Думітру<sup>2</sup>, І.Я. Макойда<sup>3</sup>, Ю.М. Валецький<sup>4</sup>, І.О. Сем'янів<sup>1</sup>, І.В. Єременчук<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна

<sup>2</sup>Румунська асоціація хворих на туберкульоз, Бухарест, Румунія

<sup>3</sup>Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

<sup>4</sup>Волинський обласний протитуберкульозний диспансер, Луцьк, Україна

Заплановане перше засідання високого рівня Генеральної Асамблеї ООН щодо туберкульозу у 2018 р. дає історичну нагоду посилити політичну прихильність, українській потребі для активізації боротьби проти епідемії для досягнення на період до 2035 р. стратегії «End TB», схваленої 194 державами-членами ВООЗ під час Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я 2014 р. зі спільною метою — припинити глобальне поширення туберкульозу.

**Мета роботи** — оцінка динаміки епідемії туберкульозу в транскордонних регіонах України та Румунії й визначення шляхів реалізації глобальних стратегій для досягнення прогресу.

**Матеріали та методи:** епідеміологічні, статистичні, дані електронного реєстру обліку хворих на туберкульоз Чернівецької, Івано-Франківської, Волинської областей та звіти про ситуацію з туберкульозу в повітах Сату-Маре і Сучава Румунії.

**Результати.** Важливою проблемою як для Румунії, так і України залишається питання контролю над захворюваністю на туберкульоз (ТБ), оскільки обидві країни належать до груп високого тягаря щодо туберкульозної інфекції у Європейському регіоні ВООЗ.

Україна входить до п'ятірки країн світу, де реєструється висока питома вага мультирезистентного туберкульозу (МРТБ). У Чернівецькій області щороку виявляють до 300 хворих на ТБ. Станом на 01.01.2017 р. в області на диспансерному обліку перебувають 5818 ТБ, з яких 547 — хворі на активну форму.

Румунія має найвищий рівень оповіщення про туберкульоз (ТБ) у ЄС, що в п'ять разів перевищує середні показники: 20 % випадків захворюваності на ТБ, про які повідомляється в Європі, тоді як має лише 4 % населення ЄС. У звіті Європейського центру профілактики та боротьби із захворюваннями (2017) вказано, що у 2015 р. в Румунії зареєстровано 16 тис. випадків ТБ, тоді як померли від цієї хвороби понад 1000. Румунія посідає перше місце в ЄС за кількістю випадків МРТБ (понад 500 випадків на рік). Проте за останні роки там досягнуто значного прогресу в боротьбі з ТБ, захворюваність зменшилася від 29 000 випадків у 2006 р. до 16 000 у 2015 р.

**Висновки.** Значний вплив на ситуацію щодо туберкульозу має низка питань соціально-економічного аспекту, які стосуються практично щоденної міграції осіб, що проживають у транскордонних регіонах України та Румунії, оскільки мають тісні родинні та етнічні зв'язки. Більшість мігрантів належить до соціально незахищених верств, що є групою ризику стосовно туберкульозу.

**Summary.** In recent years, Ukraine has become one of the five countries in the world, where the high proportion of multi-resistant tuberculosis is recorded. Romania has the highest level of TB notification in the EU, which is five times the average, accounting for 20 % of TB cases reported in Europe, while it has only 4 % of the EU population. The TB situation has a significant impact on a number of socio-economic issues that relate to the almost daily migration of individuals living in transboundary regions of Ukraine and Romania, as they have close family and ethnicities. Most of the migrating population belong to the socially vulnerable groups, which is a TB risk group.

## Частота виникнення побічних реакцій залежно від поліморфізму генів глутатіон-S-трансферази

Л.Д. Тодоріко, І.О. Сем'янів

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна

За даними ВООЗ, ускладнення фармакотерапії, тобто побічні реакції (ПР), стоять на 5-му місці серед причин смертності у світі. ПР лікарських засобів є джерелом нагальних проблем системи охорони здоров'я загалом і причиною низької ефективності лікування туберкульозу (ТБ), зокрема. Згідно з відомостями ВООЗ, ПР виникають у 0,4–20 % госпіталізованих та у 2,5–28 % амбулаторних хворих. У разі лікування хіміорезистентного ТБ (ХРТБ) частота побічних реакцій може коливатися в межах 44–60 % випадків.

**Мета роботи** — встановити частоту ПР на протитуберкульозні препарати залежно від поліморфізму генів глутатіон-S-трансферази (GST).

**Матеріали та методи.** Обстежено 100 хворих на туберкульоз легень, які лікувалися в Чернівецькому обласному протитуберкульозному диспансері. Геномну ДНК виділяли з цільної венозної крові за стандартною методикою.

**Результати.** У носіїв диких алелей (GSTM1+/GSTT1+) вірогідно рідше спостерігалися побічні реакції на протитуберкульозні препарати (ПТП) порівняно з пацієнтами з нульовим генотипом обох генів: GSTM10/GSTT10 у 3,3 разу ( $\chi^2 = 17,25$ ;  $p < 0,001$ ) відповідно. Результати повністю відображають наявність супутньої патології гепатопанкреато-біліарної (Г-П-Б) системи. У власників мутантного делеційного генотипу обох генів вірогідно превалювала мультиморбідна патологія Г-П-Б системи, тобто у 1,8–3 разу ( $\chi^2 = 4,20$ ;  $p = 0,04$ ) порівняно з пацієнтами без делеційного поліморфізму згаданих генів. Алейний розподіл за поліморфними варіантами генів GSTM1 та GSTT1 з урахуванням супутньої патології Г-П-Б системи у хворих на ТБ легень засвідчив дефіцит гетерозиготності за коефіцієнтом інбридингу у мультиморбідних пацієнтів ( $F = 0,45$ ;  $p = 0,001$ ), що перекривалося нормальним алейним

розподілом у решти хворих незалежно від виду супутньої патології зі збереженням популяційної рівноваги Hardy-Weinberg у вибірці.

**Висновки.** Вірогідно вища частота побічних реакцій у пацієнтів з делеційним поліморфізмом генів (GST) свідчить про потребу у врахуванні поліморфного варіанта у хворих на туберкульоз до початку лікування з метою запобігання розвитку ускладнень фармакотерапії. Це може забезпечити соціальний, медичний та економічний ефекти з підвищенням ефективності лікування та зниженням захворюваності, зменшенням утрат через низьку працездатність, інвалідність та смертність, а також фінансових витрат та сприятиме індивідуалізації лікування.

**Summary.** According to the latest WHO report, side-effects (SE) occur in 0.4–20 % of hospitalized patients and 2.5–28 % of outpatients. The purpose of the study is to determine the frequency of development of PR on anti-TB drugs, depending on the polymorphism of the glutathione-S-transferase (GST) genes.

The purpose of the study is to determine the frequency of development of SE in anti-TB drugs, depending on the polymorphism of the glutathione-S-transferase genes (GST).

The results, with a significantly higher incidence of adverse reactions in patients with deletion polymorphism of genes (GST), indicate the need to consider the polymorphic variant in TB patients prior to treatment in order to prevent the development of complications of TB pharmacotherapy that can provide social, medical and economic effects with an increase in the effectiveness of treatment and a decrease in the incidence rate, disability, disability and mortality, a decrease in financial costs and will promote others dividulation of treatment.

## Сучасна стратегія боротьби з небажаними реакціями під час антимікобактеріальної терапії хворих з ко-інфекцією ТБ/ВІЛ із супутніми вірусними гепатитами В і/або С

### О.І. Чопорова

Харківський національний медичний університет, Україна

**Мета роботи** — вивчення ефективності застосування гепатопротектора L-аргініну L-глутамату з курсом магнітолазеротерапії у комплексному лікуванні хворих із вперше діагностованим туберкульозом легень на пізніх стадіях ВІЛ-інфекції з супутніми гепатитами В і/або С.

**Матеріали та методи.** Стандартну схему терапії туберкульозу у 8 хворих (І група) доповнено курсом гепатопротектора L-аргініну L-глутамату (АГ) з курсом магнітолазеротерапії (МЛТ), у 43 хворих (ІІ група) — силімаринівмісним гепатопротектором. Групи рандомізовано за віком, статтю, тяжкістю туберкульозного процесу, ступенем імунодепресії. Всі пацієнти отримували АРВТ.

**Результати.** Загальна частота гепатотоксичних реакцій у хворих ІІ групи становить  $(46,6 \pm 7,3) \%$ , І групи —  $(16,0 \pm 5,5) \%$ . Токсичні реакції були у  $(32,5 \pm 6,6) \%$  хворих ІІ групи, що в 1,9 разу більше, ніж у хворих І групи. Токсико-алергійні реакції виникли у  $(14,4 \pm 4,4) \%$  хворих ІІ групи, що у 3,5 разу більше, ніж у І групі. Застосування АГ з МЛТ зменшує частоту диспепсичних, астеновегетативних симптомів, психоневрологічних ознак у 1,5–2 разу ( $p < 0,05$ ), серйозних небажаних уражень печінки у 2 рази ( $p < 0,05$ ). Перевагою даної терапії є зменшення частоти гепатомегалії (від 23,2 до 5,2 %;  $p < 0,05$ ), відчуття тяжкості у правому підребер'ї (від 14,0 до 2,6 %;  $p < 0,05$ ). Тільки хворі ІІ групи скаржилися на гіркий присмак у роті, іктеричність склер та шкіри (відповідно 4,6, 13,9 і 9,3 % хворих).

**Висновки.** Застосування гепатопротектора L-аргініну L-глутамату з курсом магнітолазеротерапії у хворих із уперше діагностованим туберкульозом легень та вперше діагностованим туберкульозом легень на пізніх стадіях ВІЛ-інфекції із супутніми гепатитами В і/або С суттєво зменшує частоту гепатотоксичних реакцій, що сприяє комплаєнсу лікування та запобігає відміні протитуберкульозної хіміотерапії.

**Summary.** Usage of the L-arginine L-glutamate with magnetic-infrared-laser therapy in the treatment of tuberculosis and ARVT in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis in late stages of HIV infection with concomitant hepatitis B and/or C reduce in the frequency of hepatotoxic reactions, which contributes to the compliance of the treatment and warns against cancellation of anti-TB chemotherapy.

## Динаміка захворюваності на нетуберкульозні мікобактеріози в Харківській області за 2014—2017 рр.

### О.С. Шевченко<sup>1</sup>, І.М. Калмикова<sup>2</sup>, М.Ф. Новохатська<sup>2</sup>, О.О. Погорєлова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет, кафедра фіззіатрії та пульмонології, Україна

<sup>2</sup>Харківський обласний протитуберкульозний диспансер № 1, Україна

**П**опри зростання захворюваності на нетуберкульозні мікобактеріози, в Україні все ще недостатньо статистичної інформації з цього питання.

**Мета роботи** — описати динаміку захворюваності на нетуберкульозні мікобактеріози в Харківській області за 2014—2017 рр.

**Матеріали та методи.** За 2014—2017 рр. обстежено за стандартним алгоритмом, визначеним наказом МОЗУ № 620, 74 мешканці Харківської області з легеневою формою нетуберкульозних мікобактеріозів. Підтвердження нетуберкульозних мікобактеріозів (НТМБ) відбувалося за результатом посіву мокротиння у системі ВАСТЕС.

Ймовірну ідентифікацію збудників проводили за результатами росту колоній на середовищі Левенштейна—Єнсена. Типові для нашого регіону *M. kansasii*, *M. goodii*, *M. marinum* мали здатність виробляти жовтий пігмент, тому належать до групи хромогенних мікобактерій (ХМ). Нехромогенні мікобактерії (НМ) *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. xenopi* формували безколіорові колонії.

**Результати.** Виявлено значне зростання кількості випадків НТМБ. Так, у 2014 р. зареєстровано 4 випадки, у 2015 р. — 14, у 2016 р. — 14 та у 2017 р. — 42. Аналіз за характером росту колоній на середовищі Левенштейна—Єнсена засвідчив майже рівномірний розподіл у 2014–2016 рр.: у 2014 р. — 2 ХМ (50 %) та 2 НМ (50 %), у 2015 р. — 7 ХМ (50 %), 7 НМ (50 %), у 2016 р. — 8 ХМ (57 %), 6 НМ (43 %). У 2017 р. НМ (29, або 69 %) значно переважали над ХМ (13, або 31 %).

**Висновки.** Аналіз захворюваності на нетуберкульозні мікобактеріози в Харківській області за 2014–2017 рр. засвідчив значне її зростання до 2017 р. з переважанням нехромогенних мікобактерій.

**Summary.** To analyze the dynamics of the incidence of nontuberculous mycobacteriosis in kharkiv region for 2014–2017, we examined 74 patients. The diagnosis of non-tuberculous mycobacteriosis was confirmed by the results of sputum culture in the bactec system. Probable identification of pathogens was carried out according to the growth pattern of the colonies on the lowenstein-jensen medium. The results showed an increase in the incidence of non-tuberculosis mycobacteriosis with a significant increase in their number by 2017 (by 67 %) with prevalence of non-chromogenic mycobacteria (69 %).

## Сучасні проблеми вакцинації БЦЖ у Харківській області

**О.С. Шевченко, Т.О. Чумаченко, З.А. Китаєнко**

Харківський національний медичний університет, Україна

Попри понад 90-річну історію успішного застосування вакцини БЦЖ, ставлення до щеплення проти туберкульозу неоднозначне. В Україні вакцинацію проти туберкульозу включено до календаря профілактичних щеплень, її проводять новонародженим.

**Мета роботи** — оцінка безпеки застосування вакцини БЦЖ у Харківській області за період 2013–2017 рр.

**Матеріали та методи.** За офіційними даними, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз щеплення дітей вакциною БЦЖ і частоти його ускладнень у Харківській області в 2013–2017 рр.

**Результати.** За період спостереження в Харківській області для вакцинації дітей використовували вакцини БЦЖ SSI данського виробництва, БЦЖ російського, болгарського і польського виробництва. Виконання плану вакцинації БЦЖ в області було недостатнім, найнижчі показники спостерігалися в 2014 р.: 42,7 %, а в Харкові — 35,7 %. У 2017 р. охоплення вакцинацією БЦЖ в області становило 72,9 % новонароджених, у Харкові — 68,5 %. За досліджуваній період зареєстровано 18 випадків поствакцинальних ускладнень після вакцинації БЦЖ усіх фірм-виробників, серед них 50 % — на тлі застосування вакцини БЦЖ SSI данського виробництва. Ускладнення виявлялися у вигляді лімфаденітів різної локалізації та келоїдних рубців.

**Висновки.** З огляду на використання вакцин БЦЖ різних виробників, які відрізняються вакцинним штамом, кількістю бактерій в одній дозі вакцини, реактогенністю, імуногенністю тощо, слід проводити ретельний моніторинг поствакцинальних подій, зокрема серйозних ускладнень, а також захворюваності на туберкульоз нещеплених і щеплених дітей із зазначенням виробника вакцинного штаму. Під час закупівлі вакцини БЦЖ важливо враховувати реактогенність і імуногенність препаратів.

**Summary.** The aim of this work was to evaluate safety and defects of BCG vaccination in Kharkiv region for 2013–2017, using a retrospective analysis of official data. The data obtained indicated the inadequate coverage of children with vaccination, which may be due to adverse actions to the vaccine. Therefore, use of BCG vaccines from different manufacturers requires careful monitoring of undesirable post-vaccination events, including serious complications, as well as the incidence of tuberculosis in unvaccinated and vaccinated children with indication of vaccine strain in ill vaccinated children.

## Підтвердження випадків мультирезистентного туберкульозу у дітей в м. Києві (Україна)

**Я.М. Шеремета<sup>1</sup>, В.І. Петренко<sup>1</sup>, Р.Г. Процюк<sup>1</sup>, С.Б. Норейко<sup>1</sup>, В.І. Потайчук<sup>1</sup>, А.В. Мамотенко<sup>1</sup>, О.С. Юрченко<sup>2</sup>, К.М. Драч<sup>2</sup>, О.М. Азагов<sup>2</sup>, О.С. Степанова**

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

<sup>2</sup>Київська міська дитяча клінічна туберкульозна лікарня, Україна

Україна є одним зі сумнозвісних лідерів у світовому рейтингу захворюваності та смертності від туберкульозу і посідає, за даними ВООЗ, 5-те місце у світі й 2-ге — у Європі. Погані результати лікування та недостатня практика виявлення контактних осіб призводять до значного інфікування дітей. Лабораторне підтвердження туберкульозу у дітей залишається недостатнім. У 2016 році в Україні було виявлено 17 371 хворих, серед них лише 799 дитячих випадків.

**Мета роботи** — проаналізувати шляхи підтвердження випадків захворювання на мультирезистентний туберкульоз у дітей в місті Києві.

**Матеріали та методи.** Проаналізовано медичні картки всіх вперше діагностованих випадків дитячого туберкульозу, що були зареєстровані у Київській міській дитячій клінічній туберкульозній лікарні (КМДКТЛ) з січня 2013 року по грудень 2017 року.



**Результати.** У період з січня 2013 р. по грудень 2017 р. на лікуванні перебувало дев'янадцять хворих на мультирезистентний туберкульоз (МРТБ). З 18 дітей лабораторне підтвердження неможливо було отримати у 13 пацієнтів з МРТБ: ці пацієнти отримали лікування відповідно до тесту медикаментозної чутливості (ТМЧ) дорослого хворого. У 6 дітей було виявлено мікобактерії туберкульозу у мокроті та проведено ТМЧ, у двох з них — туберкульоз із розширеною рнзистентністю.

Станом на грудень 2017 року 16 пацієнтів пройшли лікування. Усі 16 з них мають успішні результати лікування. Решта 3 хворих продовжували лікування після грудня 2017 року. Жодних випадків смерті не зареєстровано.

**Висновки.** Дані свідчать про те, що режими лікування у дітей на основі ТМЧ дорослого хворого є досить успішними. Однак лабораторне підтвердження МРТБ є важливим з точки зору високої поширеності резистентного туберкульозу в Україні.

**Summary.** The study objective was to analyze the ways of MDR-TB cases confirmation in the city of Kyiv (Ukraine). 13 patients received treatment according to the index cases resistance patterns. Only 6 children had a drug susceptibility test (DST). The data suggest that treatment regimens for contacts based on the source-cases' DSTs is successful enough.