

Науково-практична конференція з міжнародною участю

«Актуальні питання фтизіатрії та пульмонології»,

присвячена 95-річчю від дня заснування
кафедри фтизіатрії та пульмонології
Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця

Київ, 2020

УДК 616-002.5:578.22-1

Особенности генетической лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* в Гомельской области

В.Н. Бондаренко¹, И.В. Буйневич¹, Л.В. Золотухина²

¹Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Республика Беларусь

²Гомельская областная туберкулезная клиническая больница, Гомель, Республика Беларусь

Несмотря на снижение бремени туберкулеза в Республике Беларусь, острой проблемой остается распространение рифампицин-устойчивого туберкулеза. Так, в 2019 г. в Гомельской области в структуре впервые выявленных случаев доля туберкулеза со множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) составила 43,2 % (в 2018 – 39,8 %).

В этих условиях особенно актуальными становятся методы быстрой идентификации лекарственной чувствительности *M. tuberculosis* (МБТ) с помощью молекулярно-генетических методов. Кроме этого, молекулярно-биологические методы позволяют определить специфические мутации генов МБТ, циркулирующих на определенной территории.

Цель — определить спектр мутаций в генах, ответственных за развитие лекарственной устойчивости МБТ, циркулирующих на территории Гомельской области.

Материалы и методы. Исследование выполнено в бактериологической лаборатории ГУ «Гомельская областная клиническая туберкулезная больница» в 2018–2019 гг. Проводилась идентификация комплекса МБТ, определялась резистентность к рифампицину (R) (ген *rpoB*) и изониазиду (H) (гены *katG* и *inhA*) в мокроте с положительным мазком и культуре с помощью тест-системы GenoType® MTBDRplus, ver. 2.0. Генетическая устойчивость к фторхинолонам (FLG) (гены *gyrA* и *gyrB*) и аминогликозидам (AG) (гены *rrs* и *eis*) определялась тест-системой GenoType® MTBDRsl, ver. 2.0.

Результаты и обсуждение. С использованием тест-системы GenoType® MTBDRplus исследовано 433 образца патологического материала. МЛУ МБТ была выявлена в 247 образцах (57,0 %).

Монорезистентность к R выявлена в 4 (1,6%) образцах. Мутации, свидетельствующие о монорезистентности к H, выявлены в 37 (15,0 %) случаях. Наиболее распространенными мутациями, связанными с устойчивостью к R, оказались *rpoB* S531L – у 145 (67,4 %) и *rpoB* H526D – у 57 (26,5%) изолятов МБТ. У МБТ, устойчивых к H, самыми частыми мутациями явились *katG* S315T1 – 240 (68,8 %) случаев, *inhA* C15T – 76 (21,8 %) и *inhA* T8C – 33 (9,5 %) случая.

При изучении сочетанных мутаций в изолятах *M. tuberculosis*, вызывающих МЛУ-ТБ, выявлены сочетания *rpoB* S531L + *katG* S315T1 – в 102 (49,8 %) пробах, *rpoB* H526D + *katG* S315T1 + *inhA* C15T – у 48 (23,4 %) изолятов и *rpoB* S531L + *katG* S315T1 + *inhA* T8C – у 27 (13,2 %) изолятов. Остальные сочетания мутаций суммарно составили лишь 28 (13,7 %) случаев.

Мутации в генах *gyrA* и *gyrB*, отвечающие за формирование устойчивости к FLG, установлены в 47 (51,6 %) случаях. Из них в 46 (97,9 %) штаммах были выявлены мутации в гене *gyrA*, в 1 (2,1 %) – в гене *gyrB*, не

2. У ВІЛ позитивних пацієнтів навіть із дуже вираженим імунодефіцитом досягається, особливо на тлі своєчасної АРТ, висока ефективність лікування ТБ і ПП після застосування основного курсу етіотропної АМБТ та етіотропної АПТ відповідно.

УДК 378.4:61:616.24:616-002.5(043)

Удосконалення навчально-методичного забезпечення освітнього процесу на кафедрі фтизіатрії та пульмонології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця на додипломному рівні

В.І. Петренко, С.Б. Нореєко, Р.Г. Процюк, Я.В. Бондаренко, Ю.О. Гречанюк

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

На сьогодні викладання навчальної дисципліни «Фтизіатрія» у вищих медичних закладах значною мірою залежить від упровадження в практику охорони здоров'я уніфікованих медичних протоколів і настанов з діагностики та лікування туберкульозу, принципів доказової медицини. Метою викладачів має бути підготовка спеціалістів з високим рівнем теоретичних знань, клінічного мислення та набутих практичних навичок, що є важливими складовими майбутньої професійної діяльності. Покращення якості медичної освіти має відбуватися шляхом надання студентам високого рівня самостійності при підготовці до практичних занять, росту їх мотивації до навчання, створення високотехнологічного сучасного навчально-методичного забезпечення педагогічного процесу.

Мета — показати організацію навчально-методичного забезпечення освітнього процесу на кафедрі фтизіатрії та пульмонології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (НМУ) на додипломному рівні.

Матеріали та методи. На кафедрі фтизіатрії та пульмонології НМУ навчальна дисципліна «Фтизіатрія» на додипломному рівні викладається для студентів: IV та VI курсів I, II, III та IV медичних факультетів за спеціальностями «Лікувальна справа» та «Педіатрія»; IV курсу стоматологічного факультету за спеціальністю «Стоматологія»; IV курсу медико-психологічного факультету за спеціальністю «Медична та психологічна реабілітація». Невід'ємною складовою частиною викладання навчальної дисципліни є формування у студентів клінічного мислення як складника професійних практичних навичок. Для формування висококваліфікованого спеціаліста на кафедрі використовують клінічні ситуаційні задачі, рентгенограми, дані лабораторних та інструментальних методів, на підставі яких студенти встановлюють попередній діагноз, проводять диференційну діагностику та складають схеми лікування. Також студенти відпрацьовують практичні навички з надання допомоги при невідкладних станах (легенева кровотеча, спонтанний пневмоторакс тощо).

Результати та обговорення. У результаті вивчення дисципліни студент повинен знати основні показники, що характеризують епідемічну ситуацію з туберкульозу у світі та Україні; основні підходи до виявлення та діагностики туберкульозу; діагностичні алгоритми для встановлення діагнозу туберкульозу; основні принципи лікування хворих на туберкульоз; основи інфекційного контролю та профілактики туберкульозу. До практичних навичок ми відносимо вміння визначати групи ризику туберкульозу, скласти маршрут пацієнтів із симптомами, що можуть свідчити про туберкульоз, на етапі первинної медичної допомоги. Кожен студент здатен продемонструвати методику збору мокротиння, правильне користування засобами індивідуального захисту органів дихання, проведення туберкулінової шкірної проби, а також володіти навичками проведення скринінгового опитування стосовно симптомів, що можуть свідчити про туберкульоз; інтерпретувати туберкулінову шкірну пробу, тест вивільнення інтерферону гамма, результати дослідження мокротиння за методом мазка, культурального дослідження і молекулярно-генетичних тестів, тесту LF-LAM; інтерпретувати оглядову рентгенограму легень і комп'ютерну томограму.

На кафедрі значну увагу приділяють різним видам самостійної роботи (теоретична підготовка до практичних занять, оволодіння практичними навичками та індивідуальна самостійна робота). Завданнями індивідуальної самостійної роботи є клінічний розбір та написання медичної карти стаціонарного хворого, реферативні повідомлення у вигляді мультимедійної презентації, складання схем лікування та діагностичних алгоритмів. Усі види самостійної роботи стимулюють активність студентів та пошукову діяльність, що сприяє розвитку їх самостійного творчого та клінічного мислення.

Важливим напрямом організації навчального забезпечення освітнього процесу на кафедрі є інтеграція міждисциплінарних зв'язків, що сприяє розвитку клінічного мислення та мотивації для вивчення навчальної дисципліни.

На кафедрі створено та впроваджено в навчальний процес пакет відеолекцій для студентів для самостійної роботи за основною тематикою дисципліни.

Для забезпечення організації навчально-методичного освітнього процесу на кафедрі професорсько-викладацький склад активно працює над створенням та постійним поновленням навчально-методичної літератури (підручники, навчальні та навчально-методичні посібники, методичні рекомендації і вказівки до практичних занять та самостійної роботи як для студентів, так і для викладачів). Уся навчально-методична інформація та

література викладається та постійно оновлюється на сторінці кафедри Web-сайту університету індивідуально для кожного курсу та факультету згідно з їхніми Робочими програмами.

Висновки. Отримання високоякісної освіти у вищих медичних закладах пов'язане з удосконаленням навчально-методичного забезпечення освітнього процесу шляхом упровадження інноваційних освітніх технологій викладання навчальних дисциплін з урахуванням сучасних досягнень медичної науки. Перспективними є подальша робота над удосконаленням навчально-методичного забезпечення освітнього процесу на кафедрі фтизіатрії та пульмонології на додипломному рівні й розробка та впровадження в освітній процес відеолекцій для студентів для самостійної роботи при вивченні навчальної дисципліни «Фтизіатрія».

УДК 616.24-002.5:576.858:612.017.1+616.992.28

Особливості виявлення, діагностики та перебігу ко-інфекції туберкульоз і пневмоцистна пневмонія у ВІЛ-позитивних осіб

В.І. Петренко¹, О.В. Панасюк¹⁻⁴, Г.В. Радиш¹, С.М. Антоняк², О.Б. Голуб^{2,4}, Л.І. Гетьман^{2,4}, Г.В. Гончарова³, А.С. Євдокимов², Л.А. Коломійчук², Я.В. Лопатіна^{2,4}, Л.С. Ничипоренко^{2,4}, Г.В. Садова³, Т.В. Супруненко², О.В. Стополянський¹

¹ Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

² ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України», Київ

³ ПВНЗ «Київський медичний університет», Київ

⁴ КЗ КОР «Київський обласний центр профілактики та боротьби з ВІЛ/СНІДом», Київ

У літературі, зокрема у відповідних профільних національних протоколах та підручниках, у ВІЛ-позитивних хворих (під рубрикою «В20» за міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду — МКХ-10) висвітлені поєднання або з пневмоцистною пневмонією (ПП) (під рубрикою «В59» за МКХ-10), збудником якої є *Pneumocystis jirovecii* (попередня назва *P. carinii*) (із групи протозойних хвороб), або з туберкульозом (ТБ) легень (під рубрикою «А15» і «А16» за МКХ-10). Щодо коморбідності, зокрема поєднання трьох інфекцій (ВІЛ + ПП + ТБ) і більше, то таких публікацій ще недостатньо.

Мета — поділитися клінічним досвідом щодо визначення особливостей виявлення, діагностики та перебігу надтяжкої коморбідної патології: туберкульоз і пневмоцистна пневмонія, зокрема й інші інфекційні та паразитарні хвороби у ВІЛ-позитивних осіб.

Матеріали та методи. Обстежено 40 ВІЛ-позитивних хворих з діагностованою ко-інфекцією ПП/ТБ легень і позалегеневою локалізацією (під рубрикою «А17», «А18» і «А19» за МКХ-10), зокрема й з іншою поєднаною інфекційною та паразитарною хворобами, які лікувалися в період 2010–2019 рр. на клінічних базах зазначених медичних університетів, Інституті епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського та медичних закладах Києва і дев'яти областей України. При цьому застосовано стандартні, зокрема й сучасні методи обстеження та лікування, передбачені національними протоколами.

Результати та обговорення. Установлений вік хворих — від 28 до 60 років, переважала вікова група від 28 до 46 років (88,0 %) та чоловіки (58,0 %). На старті лікування рівень у крові СД4 коливався від 2 до 100 клітин/мкл, переважав надтяжкий імунodefіцит (СД4 — від 2 до 50 клітин/мкл у 80 % пацієнтів). ТБ легень діагностовано у 33 (82,0 %) хворих, ТБ лімфатичних (внутрішньогрудних та/або внутрішньочеревних) вузлів — у 27 (68,0 %), серозних оболонок — у 12 (30,0 %), зокрема й перикардит — в 1 (2,0 %), плеврит — у 4 (10,0 %) і менінгіт — у 7 (18,0 %); ТБ нервової системи — у 7 (18,0 %); ТБ селезінки — у 4 (10,0 %), ТБ печінки — у 3 (8,0 %) і ТБ очей — у 2 (5,0 %).

Усі хворі на ко-інфекцію ТБ/ПП/ВІЛ отримували антимікобактеріальну терапію (АМБТ), з них за 1-ю категорією (67,0 %) — з приводу вперше діагностованого ТБ (ВДТБ); за 2-ю категорією (18,0 %) — з приводу рецидиву ТБ (РТБ) і за 4-ю категорією (15,0 %) — з приводу рифампіцинрезистентного ТБ (РифТБ) (5,0 %), мультирезистентного ТБ (МРТБ) (5,0 %) і ТБ з широкою резистентністю (ШРТБ) (5,0 %).

Серед ВІЛ-позитивних хворих на ко-інфекцію ТБ/ПП орофагеальний кандидоз діагностовано у 8 (20,0 %), церебральний токсоплазмоз — у 6 (15,0 %), криптококовий менінгоенцефаліт — у 2 (5,0 %), вірусний гепатит С — у 2 (5,0 %), цитомегаловірусний ретиніт — в одного (2,0 %).

АМБТ поєднано з антиретровірусною терапією (АРТ) у 27 (68,0 %) пацієнтів, з антикандидозною терапією — у 8 (20,0 %), з антитоксоплазмозною терапією (АТТ) — у 6 (15,0 %), з антикриптококовою терапією — у 2 (5,0 %) пацієнтів, з антицитомегаловірусною терапією — в одного (2,0 %) хворого.

У ВІЛ-позитивних із рівнем у периферійній крові СД4 менше 100 клітин/мкл хворих на туберкульоз легень і позалегеневих локалізацій у поєднанні з пневмоцистною пневмонією, зокрема й у поєднанні з іншими інфекційними та паразитарними хворобами, виявляються відомі ознаки загального інтоксикаційного синдрому та відомі клінічні ознаки синдромів при ураженні органів дихання і нервової системи та інших локалізацій. Вдається підтвердити у кожного хворого кожну інфекцію щонайменше за одним із трьох стратегічних критеріїв шляхом: виявлення етіопатогена, патоморфологічно (Гіст.+), позитивним результатом від застосування етіотропної терапії. Також у ВІЛ-позитивних з імунodefіцитом хворих на туберкульоз у поєднанні з пневмоцистозом і зокрема з кандидозом, токсоплазмозом і вірусним гепатитом С вдається завершити основні курси етіотропної терапії з ефективним результатом лікування в абсолютній більшості випадків (85,0 %). У решті (15,0 %) випадків через різні причини не досягнуто позитивного терапевтичного ефекту: причиною смерті