

Медико-соціальні проблеми, досягнення та перспективи розвитку фтизіатрії на сучасному етапі

Одним із пріоритетних напрямків у реалізації загальнодержавної програми протидії туберкульозу (ТБ) є розбудова спроможності державних структур у боротьбі з ТБ та ВІЛ-інфекцією/СНІДом. Ефективніший контроль над ТБ вимагає значних зусиль у таких сферах, як рання діагностика й належне лікування згідно зі стратегією «Stop TB». Значне поширення мультирезистентного ТБ потребує запровадження сучасних методів діагностики та стандартів лікування згідно з новими протоколами, створення належних умов перебування хворих із дотриманням інфекційного контролю. Поліпшені діагностичні й лікувальні заходи потрібно поєднувати з профілактичними. Застосування нових ефективних лікарських засобів, зокрема синтезованих експериментальних гетероциклічних сполук, похідних імідазолу, для лікування ТБ може значно поліпшити контроль за хворобою.

Ключові слова:

туберкульоз, епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика.

Сьогодні Україна належить до 22 країн із високим тягарем щодо туберкульозу (ТБ) і має вищий рівень захворюваності (68,1 на 100 тис. населення), аніж більшість країн Центральної та Східної Європи [1]. Показники захворюваності на ТБ значно вищі в Республіці Молдова — 115,7, Грузії — 104,6, Киргизстані — 103,8, Російській Федерації — 83,0 на 100 тис. населення. Найбільша питома вага щодо ТБ зареєстрована в Азії та Африці. Зокрема, на Індію та Китай припадає майже 40 % випадків цієї недуги у світі [25]. Щодня в нашій державі реєструють 93–94 випадки захворювання на ТБ. Щороку виявляють понад 30 тис. хворих, а близько 8–10 тис. помирають від цієї хвороби, стільки ж стають інвалідами [12].

Аналіз доповіді ВООЗ [23] за результатами даних 204 країн щодо актуальних проблем глобальної боротьби з ТБ у 2012 р. дав змогу сформулювати такі висновки:

- глобальний тягар ТБ залишається надзвичайно важким;
- зберігається позитивна динаміка в досягненні глобальних завдань зі зниження захворюваності та смертності від ТБ;
- доступ до протитуберкульозної медичної допомоги значно розширився;
- повільним залишається прогрес у сфері боротьби з ТБ із мультирезистентністю;
- спостерігається подальша позитивна динаміка у здійсненні спільних заходів боротьби з ТБ/ВІЛ;
- впроваджуються інноваційні підходи до діагностики;
- продовжується розробка нових лікарських засобів та нових вакцин;
- програми лікування ТБ і боротьби з ним, наукових досліджень і розробок відчувають гострий дефіцит фінансування.

Питання боротьби з ТБ як соціально небезпечною хворобою залишається одним із пріоритетів державної політики у сфері охорони здоров'я й потребує програмно-цільового методу та передбачає запро-



**Т.М. Бойчук,
Л.Д. Тодоріко,
А.В. Бойко,
І.О. Сем'янів**

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Бойчук Тарас Миколайович
проф., ректор

58002, м. Чернівці,
площа Театральна, 2
E-mail: pulmonology@bsmu.edu.ua
mutia2@rambler.ru

Стаття надійшла до редакції
15 квітня 2013 р.

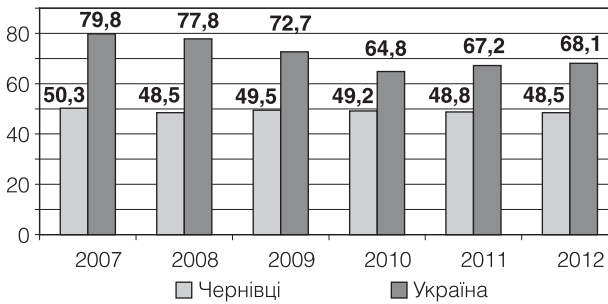


Рис. 1. Захворюваність на всі форми вперше діагностованого активного туберкульозу за 2007—2012 рр. (на 100 тис. населення)

вадження комплексного підходу до протидії епідемії. Слід зазначити, що найуразливіші до інфікування мікобактерією туберкульозу (МБТ) люди віком від 20 до 49 років — основна частина працездатного населення, що становить економічний потенціал країни. В Україні створено відповідну нормативно-правову базу, реалізація якої дає можливість суттєво вплинути на епідемічний процес у нашій державі, значно зменшуючи його інтенсивність. Механізм реалізації державної політики у сфері протидії ТБ спрямований на виконання Закону України № 4565-17 від 22.03.2012 р. «Про внесення змін до Закону України «Про боротьбу із захворюванням на туберкульоз», на підставі якого затверджена «Загальнодержавна цільова соціальна програма протидії захворюванню на ТБ на 2012—2016 роки» [4]. Основні завдання програми:

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

У рамках реалізації Загальнодержавної цільової соціальної програми протидії захворюванню на ТБ в Україні досягнуто суттєвих позитивних зрушень щодо епідемічної ситуації із цієї недуги. У 2012 р. показник захворюваності на вперше діагностований ТБ (ВДТБ) становив 68,1 на 100 тис. населення, що є меншим за аналогічний у 2007 р. Рівень смертності знизився з 2006 р. на 31 % — з 22,3 до 15,3 на 100 тис. населення у

2012 р. Реалізація Регіональної програми протидії захворюванню на ТБ у Чернівецькій області демонструє тенденцію до зниження показника захворюваності на ВДТБ у 2012 р., який є нижчим за показник епідемічного порогу (50 на 100 тис. населення) (рис. 1).

Водночас на тлі поступової стабілізації епідемічного процесу щодо простого ТБ загрозу на сьогодні становить поширення хіміорезистентних його форм. За поширеністю МРТБ можна виокремити Індію, Китай, Російську Федерацію, Південну Африку, на які припадає майже 60 % випадків цієї недуги у світі [25].

Україна належить до 27 країн світу, в яких зосереджено 85 % усього тягаря МРТБ та посідає 4 місце у світі за його поширеністю серед хворих із новими випадками [10]. Нині кожен четвертий хворий на ТБ в Україні має МРТБ, який потребує вчасно поставленого діагнозу та проведення тривалого (20 міс порівняно з 6 при збереженій чутливості) лікування високоартісними й водночас малоефективними й високотоксичними препаратами. За даними ВООЗ [23], в Україні МРТБ мають 16 % хворих, яким уперше встановили діагноз ТБ, та 44 % хворих із рецидивом захворювання. Серед підтверджених випадків МРТБ найбільша частка припадає на нові випадки ТБ легень (27%), потім лікування після невдачі повторного курсу (19 %), меншу частку становлять «інші» — (17%) [8]. Серед усіх пацієнтів, зареєстрованих до 4 категорії за 6 міс 2012 р., кількість хворих із підтвердженими випадками МРТБ становить 79 %, відповідно, випадків із підозрою на МРТБ — 21 %.

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

В Україні зареєстровані випадки РМРТБ, яка, за даними провідних українських науковців у галузі фтизіатрії, коливається в межах 5,2—17,1 % усіх форм МРТБ, що відповідає світовим показникам поширення цього виду резистентності МБТ і є несприятливою прогностичною ознакою [7].

Аналіз джерел літератури [6, 7, 10, 11] та власні дослідження показали, що високий рівень поширеності ТБ в Україні зумовлений: соціально-економічними негараздами та низьким рівнем життя населення; недостатнім фінансуванням служби охорони здоров'я; недосконалістю законодавства або невиконанням його полжень; недосконалою соціальною профілактикою ТБ; поширенням ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ [26] та ХРТБ; недосконалою діагностикою позалегенового ТБ на тлі прорахунків у програмі конт-

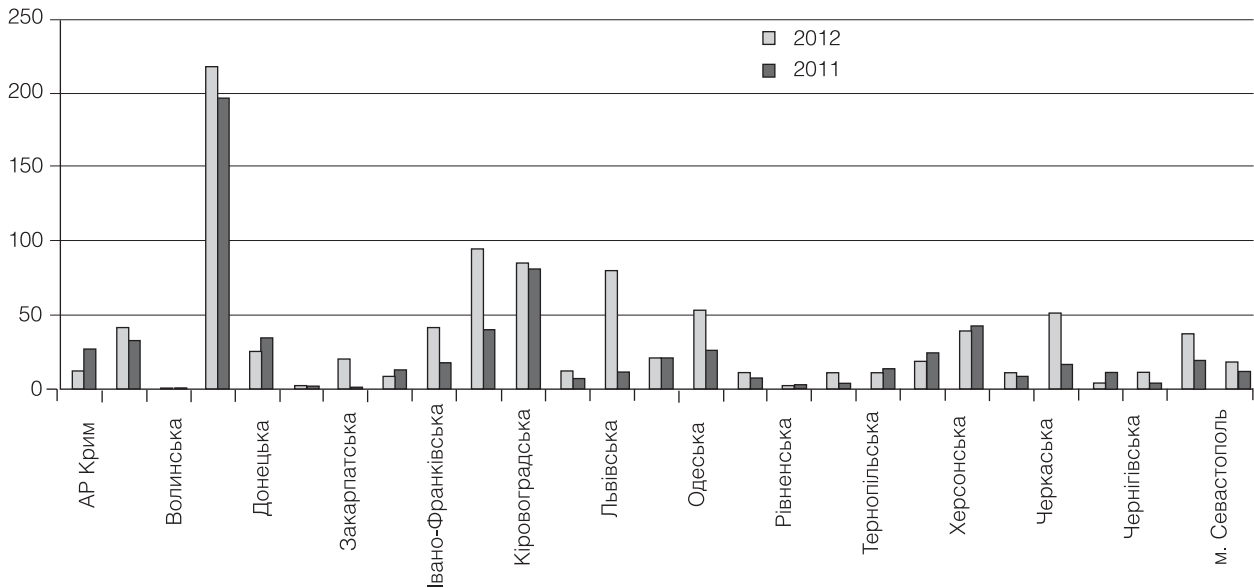


Рис. 2. Кількість випадків із підозрою на МРТБ, зареєстрованих за 6 міс 2012 р., порівняно з аналогічним періодом минулого року в розрізі регіонів України

рольованого лікування; значним поширенням ТБ в закладах пенітенціарної системи; зростанням темпів зовнішньої та внутрішньої міграції й кількості медичних і соціальних чинників ризику виникнення цієї хвороби [6].

Результати наукового аналізу [11, 22] показали, що основна причина погіршення епідеміологічної ситуації щодо ХРТБ полягає у зміні біологічних властивостей бацил через їх здатність до зміни зовнішніх і внутрішніх ознак мікроорганізму під дією мутагенних факторів, закріплення генетично (мінливість), та в можливості спонтанного процесу генетичних змін, що виникають під дією будь-яких зовнішніх чинників (мутація) із селекційним відбором найбільш життєздатних мікроорганізмів.

На сьогодні показано [22], що бактеріальна популяція містить чотири групи МБТ, які відрізняються за механізмами метаболізму і впливом на них лікарських засобів:

- група А — метаболічно активні, продовжують рости, розташовуються, наприклад, у стінці каверни, де рН середовища нейтральний. Вони легко знищуються ізоніазидом, рифампіцином і стрептоміцином (H, R, S);
- група В — «дрімаючі» мікроорганізми, ростуть випадково, короткий період. Вони знищуються тільки рифампіцином;
- група С — бацили, що знаходяться всередині клітини, їх ріст стримується внутрішньоклітинною кислотністю, можуть бути ефективно знищені піразинамідом;
- група D — містить повністю «дрімаючі» МБТ. На них не мають дії жодні лікарські засоби. Ці

МБТ зазвичай гинуть і рідко викликають рецидив захворювання.

Як стверджують окремі дослідники [8, 20], мікроорганізми з груп В і С персистують тимчасово й часто стають причиною рецидивів захворювання. Тому дуже важливе завдання — знищення представників саме цих груп з метою уникнення формування резистентних форм.

Своєю чергою, причини розвитку медикаментозної стійкості МБТ поділяються на:

- біологічні — недостатня концентрація препарату, індивідуальні особливості організму (швидкість інактивації препарату індивідуальна); супутні захворювання, що перешкоджають утворенню адекватної концентрації препарату у крові й у вогнищі туберкульозного ураження;
- зумовлені поведінкою і психологічними особливостями пацієнта (контакт із хворим на МРТБ, нерегулярний прийом ліків, завчасне припинення прийому препаратів, перерви в лікуванні, погана переносимість ліків);
- зумовлені захворюванням — у разі зміни доз препаратів при великій кількості МБТ у ділянках ураженої тканини може виникати зміна рН, яка перешкоджає активній дії лікарської речовини; монотерапія; недостатня доза або тривалість лікування; застосування препаратів з перехресною резистентністю; призначення неправильного режиму лікування, невідповідність доз препаратів;
- організаційні прорахунки й неадекватне фінансування протитуберкульозної програми та інших зацікавлених відомств; відсутність

необхідного асортименту й кількості лікарських засобів (неповноцінний режим хіміотерапії), неправильне збереження препаратів.

На нашу думку, яка збігається з поглядом низки дослідників [1, 23], основним механізмом розвитку лікарської стійкості (ЛС) стає неадекватна або помилково вибрана схема лікування, яка призводить до домінування ЛС штаму (відбувається селекція значущо стійких штамів). Хворі, у яких розвинулась ЛС до одного препарату, у подальшому більш схильні до набування стійкості до інших препаратів (ефект ампліфікації ЛС) [2]. Як стверджують окремі автори [8, 14], імовірність передачі стійких штамів аналогічна ступеню передачі чутливих штамів. Отже, основна причина феномену ЛС — людський фактор. Усе перелічене підтверджується результатами пілотного наукового дослідження, проведеного Національним інститутом фізіатрії та пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України та Іллінойським університетом (США), які показали, що тільки 12,8 % хворих на ТБ отримували лікування згідно зі стандартами, визначеними наказами МОЗ; 71,1 % пацієнтам був призначений неправильний режим лікування; 31,6 % пацієнтів самостійно перебивають лікування [1].

Одним із пріоритетних напрямків у реалізації гранту 9 раунду Глобального фонду буде розбудова спроможності державних структур у боротьбі з ТБ та ВІЛ-інфекцією/СНІДом. Значне поширення МРТБ потребує зміцнення матеріально-технічної бази протитуберкульозних закладів, запровадження сучасних методів діагностики, створення належних умов перебування хворих із дотриманням інфекційного контролю та безпечних умов праці для медичного персоналу. Ефективніший контроль над ТБ вимагає значних зусиль у таких сферах, як рання діагностика й належне лікування згідно зі стратегією «Stop TB» та рекомендацій уніфікованого клінічного протоколу, що ґрунтується на засадах доказової медицини [5]. Окрім цього, поліпшені діагностичні й лікувальні заходи потрібно поєднувати з профілактичними. Нові ефективні вакцини й лікарські засоби для профілактики ТБ і його лікування можуть значно поліпшити контроль за хворобою [24].

Запорука успіху в боротьбі з ТБ — своєчасна його діагностика. Золотим стандартом діагностики активного туберкульозного процесу залишається культуральне дослідження. У рамках реалізації Програми 9 раунду Глобального фонду придбано автоматичні аналізатори для культурального дослідження на рідкому живильному середовищі (Bactec). Тепер на всіх адміністра-

тивних територіях України є можливість проводити прискорену діагностику, зокрема постановку тесту медикаментозної чутливості на рідких середовищах у тих пацієнтів, що виділяють мокротиння. На жаль, навіть у разі використання рідкого живильного середовища потрібно багато часу для виявлення МБТ та отримання тесту медикаментозної чутливості.

У рамках реалізації загальнодержавної програми передбачено закупівлю обладнання для молекулярно-генетичної діагностики ТБ. Новітню молекулярну платформу Xpert MTB/RIF, яка пройшла апробацію у країнах з низьким і середнім рівнями економічного розвитку, визнано тестом першого ряду для осіб із підозрою на МРТБ або ВІЛ-асоційований ТБ і тестом для подальшого дослідження негативних мазків мокротиння інших пацієнтів [7]. Впровадження Xpert MTB/RIF на теренах нашої держави надзвичайно перспективне й не вимагає ні тривалої підготовки медичного персоналу, ні сучасних лабораторій, ні новітніх методів біологічного захисту.

Основні недоліки традиційної прямої мікроскопії мазка (низька чутливість і специфічність), а також культурального дослідження (велика тривалість отримання результату) подолано в новому методі, відомому як мікроскопічний метод виявлення медикаментозної чутливості [7, 18].

У пошуках біомаркерів активного процесу в крові або сечі для діагностики непродуктивного й позалегеневого ТБ як потенційний біомаркер ТБ у сечі запропоновано застосовувати мікобактеріальний ліпоарабіноманан — термостійкий глікопротеїд (основний ліганд Toll-подібних рецепторів на поверхні МБТ). Його виділяють метаболічно активні МБТ, і після фільтрації нирками він потрапляє в сечу [21]. Ліпоарабіноманан, хоч і специфічний для діагностики ТБ, але має низьку чутливість, корисний за високої поширеності ВІЛ-інфекції.

Один із методів імунодіагностики ТБ — відомий тест вивільнення γ -інтерферону (ключовий цитокін, який продукується Th1). Доведено, що чутливість макрофагів до дії інтерферону знижується під впливом МБТ, унаслідок чого не відбувається презентації макрофагами антигенів МБТ [3, 20]. Маркер дає змогу відрізнити інфікування від хвороби й визначити різні фази захворювання, може бути корисним не тільки для діагностики, а також для оцінки ефективності вакцинації [21].

Можливим підходом щодо покращання діагностики ТБ є визначення кількості так званих багатофункціональних клітин CD4+. Якщо вони фенотиповані відповідно до їхніх поверхневих клітинних маркерів і синтезу цитокіну, то асоці-

юються зі стадіями захворювання в разі інших хронічних інфекцій, зокрема ВІЛ. Установлено, що відносні зміни в кількості цих клітин пов'язані з мікобактеріальним навантаженням за активного ТБ. Тепер вивчаються можливості їх застосування для диференційної діагностики латентної туберкульозної інфекції й активного ТБ [15, 16].

Перспективні також окремі генетичні дослідження, в яких намагаються використовувати експресію генів хазяїна в клітинах крові хворих на ТБ для визначення гена, специфічного для цієї недуги, який згодом можна було б застосувати для створення діагностичного тесту і, ймовірно, диференціації стадій захворювання. Виявлено набір з 4 генів, котрі, можливо, допоможуть відрізнити пацієнтів із активною формою ТБ, осіб із латентною інфекцією й тих, хто раніше отримував антимікобактеріальну терапію, а також набір із трьох різних генів, за допомогою якого можна відрізнити пацієнтів із активним ТБ від інфікованих і здорових [15]. Альтернативним методом є вивчення генної експресії в клітинах, що вперше стимулюються специфічними антигенами МТБ. За цим методом можна відрізнити осіб із латентною туберкульозною інфекцією від пацієнтів з активним ТБ, визначивши експресію всього лише 3 генів [16].

Окремі дослідники встановили, що співвідношення між експресією рівнів ІЛ-4 (регулятор специфічних імунних запальних реакцій) і його варіантом сплайсингу ІЛ-4d2 корелює з фазою захворювання, а зміни згаданого показника можуть бути ознакою змін у мікробному навантаженні [3, 16].

Новою розробкою [7] стало ендобронхіальне ультразвукове дослідження, яке дає змогу в реальному часі візуалізувати структури середостіння. У поєднанні з черезbronхіальною голковою аспірацією це безпечний метод аспірації лімфатичних вузлів середостіння й кореня легень під сонографічним контролем.

Проблеми лікування хворих на ТБ на сучасному етапі характеризуються:

- поганим завершенням лікування хворих на активний ТБ;
- несприятливими наслідками лікування пацієнтів із ВІЛ/ТБ, задавненим процесом або поширеним кавернозним ТБ легень;
- значною токсичністю протитуберкульозних препаратів; наявністю перехресної резистентності та взаємодії між рифампіцином і антиретровірусними препаратами;
- розвитком стійкості МБТ до нових класів препаратів і, зокрема, до фторхінолонів;
- невисокою ефективністю, значною тривалістю й токсичністю режимів лікування МРТБ

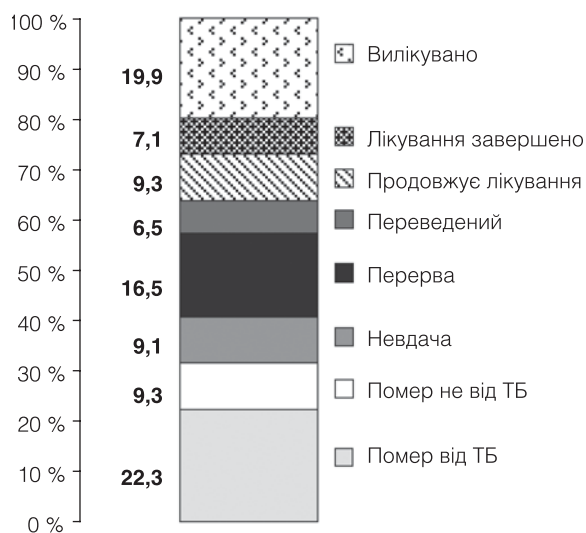


Рис. 3. Ефективність лікування хворих на МРТБ в Україні за 4 когорти 2010 р. (за даними Всеукраїнського центру контролю за туберкульозом МОЗ України)

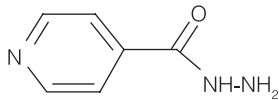
(ефективність вилікування по Україні становить 27% при контрольному показнику 75%, а ефективність лікування хворих на МРТБ у Чернівецькій області становить 12,2%) (рис. 3).

Усе перелічене свідчить про необхідність поліпшення методів антимікобактеральної терапії. Ключове завдання щодо створення й розробки нових антибактеріальних препаратів — формування режимів із меншим ризиком розвитку токсичних і поширених побічних ефектів. Оптимістичні результати дослідження, представлені на Міжнародній конференції зі СНІДу у Вашингтоні 23 липня 2012 р., засвідчили ефективність лікування ТБ за допомогою комбінації препаратів — нітроїмідазолу РА-824, піразинамід, моксифлоксацину, до жодного з яких не розвинулась резистентність. Перші випробування показали високу ефективність комбінації препаратів щодо елімінації 99% МБТ за 2 тиж. Хоча дослідження доволі обнадійливі, однак іще належить здійснити випробування на великих групах людей до ліцензування [8, 19].

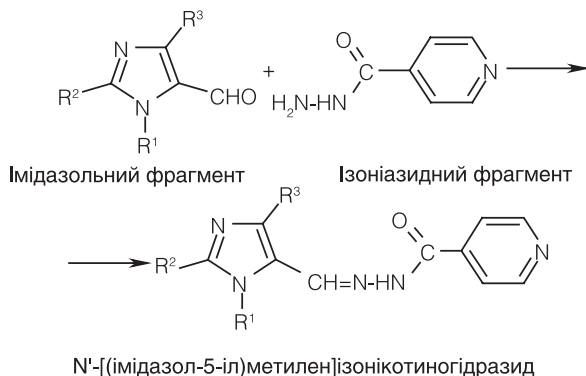
Останніми роками суттєво зростає частота МРТБ легень зі стійкістю до препарату І ряду — ізоніазиду [1]. Тому розробка та вивчення ефективності впливу нових синтезованих гетероциклічних сполук (на основі молекули ізоніазиду) на МБТ є досить актуальною.

Ми досліджували ефективність нових, синтезованих на основі молекули ізоніазиду, гетероциклічних сполук, що володіють протитуберкульозною дією. Найближчий аналог за терапевтичною дією до таких сполук — гідразид ізонікотинової кислоти (ізоніазид) [13] — один із

найуживаніших недорогих і ефективних лікарських засобів I ряду, що застосовується під час терапії ТБ.



Зважаючи на потенційну протитуберкульозну активність ряду похідних імідазолу [13, 17], вирішення поставленого завдання досягається синтезом нових структур, які містять ізоніазидний та імідазольний фрагменти, — N'-[(імідазол-5-іл)метилен]ізонікотиногідрозидів. Для одержання заявлених сполук ми розробили препаративно зручну одностадійну схему, яка базується на конденсації доступних 4(2)-заміщених 1-алкіл(арил)-5-формілімідазолів [13]:



де: R¹ = Ph, R² = H, R³ = Cl (I); R¹ = 4-ClC₆H₄, R² = H, R³ = SH (II); R¹ = Ph, R² = H, R³ = SCH₂C₆H₅ (III); R¹ = 4-ClC₆H₄, R² = H, R³ = SCH₂COOH (IV); R¹ = 4-FC₆H₄, R² = Cl, R³ = Cl (V); R¹ = 4-ClC₆H₄, R² = N₃, R³ = Cl (VI); R¹ = Me, R² = 3-NO₂C₆H₄, R³ = Cl (VII).

Під час їх нагрівання з гідрозидом ізонікотинової кислоти в оцтовій кислоті утворюються відповідні N'-[(1H-імідазол-5-іл)метилен]ізонікотиногідрозиди (I–VII), відсоток виходу 75–85 %.

Проведений аналіз щодо ефективності та впливу нових синтезованих гетероциклічних сполук на МБТ показав, що за своєю протитуберкульозною дією нові синтезовані сполуки (II, IV, V, VI, VII) при концентрації в живильному середовищі

0,05 мкг/мл у 4 рази активніші, ніж використаний у функції тест-об'єкта загальновідомий препарат ізоніазид [17]. Нові синтезовані сполуки можуть бути прототипами для створення високоефективних протитуберкульозних лікарських засобів.

Підводячи підсумок, слід зазначити, що пошук шляхів оптимізації лікування хворих на ТБ з мульти- та розширеною резистентністю триває, очікуються результати клінічного випробування нових високоефективних лікарських засобів щодо їх дії на резистентні мікобактерії.

Висновки

1. Розв'язання проблем фтизіатрії можливе шляхом реалізації державної політики, що ґрунтується на принципах забезпечення загального та однакового доступу населення до якісних послуг із профілактики, діагностики й лікування туберкульозу згідно з уніфікованим протоколом, базованим на засадах доказової медицини.

2. Для ефективної реалізації державної політики у сфері протидії епідемії туберкульозу необхідно в повному обсязі використовувати потенціал сучасного обладнання для своєчасної діагностики захворювання, визначити та затвердити індикатори якості, запровадити реєстр хворих на туберкульоз.

3. Надзвичайно важливі подальші епідеміологічні дослідження медичних і соціальних чинників ризику захворювання, оцінка ефективності та рентабельності нових стратегій для поліпшення раннього виявлення, лікування й профілактики туберкульозу.

4. З метою зменшення поширеності хіміорезистентного туберкульозу слід ретельно дотримуватися нових стандартів антимікобактеріальної терапії та покращити медикаментозний менеджмент на адміністративних територіях, передбачивши запас ліків та ефективне їх використання.

5. Перспективним залишається науковий напрямок створення нових вакцин і ліків для оптимізації лікування туберкульозу. Нові синтезовані лікарські препарати є перспективними й можуть поліпшити ефективність лікування як чутливого, так і резистентного туберкульозу.

Список літератури

1. Александріна Т.А. Особливості епідемії туберкульозу в Україні // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2012.— № 2.— С. 7—13.
2. Антоненко П.Б., Кресюк В.Й., Бажора Ю.І. та ін. Генотипування *Mycobacterium tuberculosis* за шістьма локусами // Укр. пульмон. журн.— 2010.— № 3.— С. 15—18.
3. Варченко Ю.А. Вплив інтерферону на динаміку закриття порожнин розпаду у хворих з інфільтративним вперше

- діагностованим туберкульозом легень // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2013.— № 1.— С. 26—29.
4. Закон України № 4565-VI від 22.03.2012 «Про протидію захворюванню на туберкульоз».
5. Наказ МОЗ України від 21.12.2012 № 1091 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної медичної допомоги. Туберкульоз».
6. Мельник В.М., Приходько А.М., Ареф'єва Л.В. Історія виникнення і розвитку хіміорезистентного туберкульозу // Укр. пульмон. журн.— 2012.— № 2.— С. 59—61.

7. Москаленко В.Ф., Петренко В.І., Радиш Г.В. Досягнення та перспективи розвитку фтизіатрії // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2013.— № 1.— С. 5—13.
8. Плиева С.Л., Сельцовский П.П. Особенности ранних и поздних рецидивов туберкулеза органов дыхания // Пробл. туб. и болезней легких.— 2011.— № 6.— С. 23—27.
9. Радиш Г.В. Потенційний прорив у лікуванні хіміорезистентного туберкульозу // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2012.— № 23.— С. 106—107.
10. Тодоріко Л.Д., Підвербецька О.В., Бойко А.В. Поширеність та клінічно-імунологічні особливості поєднання туберкульозу та ВІЛ/СНІДу на Буковині // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2012.— № 2.— С. 90—98.
11. Фещенко Ю.І., Гуменюк М.І., Денисов О.С. Антибіотикорезистентність мікроорганізмів: стан проблеми та шляхи її вирішення // Укр. хіміотер. журн. — 2011. — № 1—2. — С. 4—10.
12. Центр медичної статистики МОЗ України. Туберкульоз в Україні (аналітично-статистичний довідник за 2000—2011 роки) / За ред. О.К. Толстаново.— К., 2012.— 98 с.
13. Черноус В.А., Грозав А.М., Вовк М.В. Полифункциональные имидазолы. III. Синтез 1-арил-2,4-дигалоген-1Н-имидазол-5-карбоновых кислот и их производных // Журн. орган. химии.— 2011.— Т. 47, № 38.— С. 1176—1180.
14. Actor J.K., Hunter R., Jagannath C. Immunopathology of tuberculosis // Molecular pathology of lung diseases. — New York: Springer New York, 2008.— P. 419—428.
15. Crane M., Iser D., Lewin S.R. Human immunodeficiency virus infection and the liver // World J. Hepatol.— 2012.— Vol. 4, N 3.— P. 91—98.
16. Ejele O.A. A comparative study of CD4 positive lymphocyte count and the ESR of HIV sero-positive patients at University of Port Harcourt Teaching Hospital // Pmjumu Pioneer Med. J. Umuahia.— 2012.— Vol. 2, N 1.— P. 13—21.
17. Ieremenchuk I., Todoriko L. Characteristic heterocyclic compounds and their effect on mycobacterium tuberculosis // Укр. журн. гематології та трансфізіології.— 2012.— N 4.— С. 473.
18. Kruuner A., Yates M.D., Drobniewski F.A. Evaluation of MGIT 960-based antimicrobial testing and determination of critical concentrations of first- and second-line antimicrobial drugs with drug-resistant clinical strains of Mycobacterium tuberculosis// J. Clin. Microbiol.— 2006.— N 44.— P. 811—818.
19. Miller T.I. Metabolic abnormalities and viral replication are associated with biomarkers of vascular dysfunction in HIV-infected children // HIV Med.— 2012.— N 5.— P. 264—275.
20. Mi-Sun Koo, Subbian S., Kaplan G. Strain specific transcriptional response in Mycobacterium tuberculosis infected macrophages// Cell Communication and Signaling.— 2012.— N 10.— P. 2.
21. Parida S.K., Kaufmann S.H.E. Novel tuberculosis vaccines on the horizon // Curr. Opin. Immunol.— 2010.— Vol. 22 (3)— P. 374—384.
22. Ralph A.P., Anstey N.M., Kelly P.M. Tuberculosis into the 2010s: Is the glass half full?// CID.— 2009.— Vol. 49.— P. 574—583.
23. Resistance to First-Line Anti-TB Drugs Is Associated with Reduced Nitric Oxide Susceptibility in Mycobacterium tuberculosis / Jonna Idh, Mekidim Mckonnen, Ebba Abate et al. // PLoSOne.— 2012.— Vol. 7, N 6.— P. 39891.
24. Thais C.A., Kaufmann S.H.E. Toward novel vaccines against tuberculosis: current hopes and obstacles//Yale Journal of Biology and Medicine.—2010.— Vol. 83.—P. 209—215.
25. World Health Organization. Global Tuberculosis Control report. WHO report.— 2012.— Geneva, Switzerland.— 273 p.
26. World Health Organization. WHO global strategy for the surveillance and monitoring of HIV drug resistance 2012 (http://www.who.int/hiv/pub/drugresistance/drug_resistance_strategy/cn.pdf).

Т.Н. Бойчук, Л.Д. Тодорико, А.В. Бойко, И.А. Семьянив

Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы

Медико-социальные проблемы, достижения и перспективы развития фтизиатрии на современном этапе

Одним из приоритетных направлений в реализации общегосударственной программы противодействия туберкулезу (ТБ) является развитие способности государственных структур бороться с ТБ и ВИЧ-инфекцией/СПИДом. Более эффективный контроль над ТБ требует значительных усилий в таких сферах, как ранняя диагностика и надлежащее лечение согласно стратегии «Stop TB». Широкое распространение мультирезистентного ТБ требует внедрения современных методов диагностики и стандартов лечения согласно новым протоколам, создания надлежащих условий пребывания больных с соблюдением инфекционного контроля. Улучшенные диагностические и лечебные мероприятия необходимо сочетать с профилактическими. Применение новых эффективных лекарственных средств, в том числе и синтезированных экспериментальных гетероциклических соединений, производных имидазола, для лечения ТБ могут значительно улучшить контроль над болезнью.

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

T.M. Boychuk, L.D. Todoriko, A.V. Boyko, I.O. Semianiv

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

Medical and social problems, achievements and prospects of phthisiology development at the current stage

One of the priorities in realization the national program to combat tuberculosis (TB) is the development of public institutions ability to fight TB and HIV-AIDS. More effective control of TB requires significant efforts in such areas as early diagnosis and appropriate treatment according to the strategy «Stop TB». Widespread MDR-TB requires the introduction of modern methods of diagnosis and treatment standards according to the new protocols as well as the creation of proper conditions for patients' being under obligatory infectious control. Improved diagnostic and therapeutic measures should be combined with prophylaxis. The use of new effective drugs, including experimentally synthesized heterocyclic compounds of imidazole derivatives for the treatment of TB can significantly improve the control of the disease.

Key words: tuberculosis, epidemiology, diagnostics, treatment, prophylaxis.