

Ю. І. Фещенко, В. К. Гаврисюк, О. Я. Дзюблик, В. М. Мельник, Л. О. Яшина

Державна установа “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології
ім. Ф. Г. Яновського НАМН України”, 03680 Київ

ОСНОВНІ ДОСЯГНЕННЯ В ГАЛУЗІ ФТИЗИАТРІЇ ТА ПУЛЬМОНОЛОГІЇ В УКРАЇНІ ЗА ОСТАННІ 25 РОКІВ

Представлені напрями наукових досліджень в галузі фтизіатрії і пульмонології в Україні за останні 25 років – дослідження механізмів розвитку, поширеності, особливостей перебігу туберкульозу і неспецифічних захворювань органів дихання, в тому числі викликаних резистентними збудниками, і їх поєднання з ВІЛ-інфекцією та іншою супутньою патологією, розробка сучасних науково обґрунтованих методів і технологій їх скринінгу, діагностики, диференційної діагностики, лікування, профілактики, медико-соціальної реабілітації, диспансеризації та прогнозування. Головними нозологічними формами, на яких сфокусовані наукові напрями, є туберкульоз легень, хронічне обструктивне захворювання легень, бронхіальна астма, пневмонія та інтерстиціальні захворювання легень. У статті викладені основні результати наукових досліджень по розробці методів лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень, вивчення етіології негоспітальної пневмонії в Україні на сучасному етапі, оптимізації лікування пацієнтів із бронхообструктивними захворюваннями, розробці методів терапії хворих на саркоїдоз легень та ідіопатичним легенеvim фіброзом.

Ключові слова: фтизіатрія та пульмонологія в Україні, основні досягнення за останні 25 років.

На сьогоднішній день в усьому світі, в тому числі і в Україні, головна увага в галузі фтизіатрії та пульмонології сфокусована на такі нозологічні форми, як туберкульоз легень, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), бронхіальна астма (БА), пневмонія та інтерстиціальні захворювання легень. Це пов'язано з тим, що ці недуги продовжують залишатись вкрай важливими та актуальними медико-соціальними проблемами в зв'язку з їх значною розповсюдженістю, досить високими показниками смертності та інвалідності, а також величезними економічними збитками, які несе суспільство від них [7, 13, 14, 18].

Тяжка соціально-економічна ситуація в Україні в 90-ті роки минулого сторіччя призвела до різкого зростання захворюваності на туберкульоз. Так, у 1990 р. на 100 тис. населення в країні було 31,9 випадків захворювання на активний туберкульоз з вперше встановленим діагнозом, а в 2006 році таких

випадків було вже 83,5. Захворюваність зростає більш ніж в 2 рази, а смертність — в 2,2 рази. Поряд із цим виникла серйозна проблема резистентності мікобактерії туберкульозу до хіміопрепаратів.

Вперше в Україні був проведений мікробіологічний скринінг 1237 нових і 313 повторних випадків туберкульозу зі всіх адміністративних територій (таблиця).

Результати першого національного епідеміологічного дослідження хіміорезистентності мікобактерії туберкульозу, %

Стійкість мікобактерій	Нові випадки	Повторні випадки
Чутливі	57,1	30,0
Монорезистентні	10,5	6,1
Полірезистентні	8,1	5,7
Мультирезистентні	24,3	58,2

Результати проведеного дослідження стали підставою для розробки режимів альтернативної

Ю. І. Фещенко — директор інституту, академік НАМН України (admin@ifp.kiev.ua)
В. К. Гаврисюк — зав. клініко-функціонального відділення, чл.-кор. НАМН України
О. Я. Дзюблик — зав. відділення технології лікування НЗЛ, д.м.н., професор
В. М. Мельник — заступник директора інституту
Л. О. Яшина — зав. відділення діагностики терапії та клінічної фармакології захворювань легень

© Ю. І. Фещенко, В. К. Гаврисюк, О. Я. Дзюблик, В. М. Мельник, Л. О. Яшина, 2018.

антимікобактеріальної терапії, які у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень та рецидиви захворювання дозволили досягти припинення бактеріовиділення у 53,3 % пацієнтів і підвищити результати лікування на 25,8 %.

Розроблено спосіб ступінчастої терапії лінезолідом у складі протитуберкульозної хіміотерапії хворих на мультирезистентний туберкульоз легень, що привело до скорочення строків припинення бактеріовиділення на 3 тижні, зменшення показника “вартість-ефективність” у 1,8 разів та заощадження державних коштів за рахунок скорочення стаціонарного етапу лікування, на фоні однакової частоти виникнення побічних ефектів.

Вивчена структура хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ, розроблений короткостроковий режим протитуберкульозної хіміотерапії із включенням моксифлоксацину, який дозволяє підвищити на 37,5 % її ефективність.

Завдяки впровадженню нових методів діагностики і фармакотерапії туберкульозу, проведення комплексу організаційних заходів, з 2006 р. спостерігається поступове зниження рівня захворюваності з 83,5 випадків на 100 000 населення до 54,7 на 100 000 в даний час.

Не дивлячись на значні успіхи досягнуті людством у діагностиці та лікуванні негоспітальної пневмонії (НП), ця недуга продовжує викликати зацікавленість багатьох фахівців різних спеціальностей. НП, також як і ХОЗЛ та БА, відноситься до групи найбільш розповсюджених захворювань людини та є провідною причиною смерті від інфекційних хвороб. Так, в США щорічно реєструється 4-5 млн хворих на НП, а захворюваність у Великій Британії, Фінляндії та Північній Америці коливається від 5 до 11 випадків на 1 тис. населення, причому біля 80 % хворих на цю недугу лікуються в амбулаторних умовах [15,16].

В Україні, за даними офіційної статистики, захворюваність на пневмонію в 2016 р. становило 458 випадків на 100 тис. дорослого населення, що перевищило відповідний показник в 2015 р. на 16 %. Смертність від пневмонії в 2016 р. в Україні дорівнювала 14,1 випадку на 100 тис. дорослого населення і була на 22 % вища, ніж у 2015 р.

В США пневмонія займає 6 місце серед усіх причин летальності та 1 місце серед інфекційних захворювань. Строки перебування хворого на пневмонію у відділенні терапії (пульмонології) становлять 5,6 дня, а у нашій країні — біля 15 днів.

Витрати на лікування хворого на НП в США у відділеннях терапії (пульмонології) та інтенсивної терапії відповідно дорівнюють 7,5 тис. та 21 тис. доларів. Загальні економічні збитки, що пов'язані тільки з госпіталізацією пацієнтів, в США склада-

ють 8,4-10 млрд доларів, а в країнах Європи — 10 млрд євро.

В теперішній час у світі особлива увага приділяється розробці нових стратегій в діагностиці НП. Це і пошук маркерів активності запального процесу в легенях, а також встановлення бактеріальної етіології захворювання (сурфактантний протеїн D, прокальцитонін), і створення сучасної апаратури для променеви та непроменеви методів дослідження, і розробка передових технологій для етіологічної діагностики захворювання та багато іншого. При цьому використання сучасних мікробіологічних та молекулярно-біологічних методів дозволило встановити, що поряд з бактеріальними збудниками НП все більшу роль починають відігравати вірусні патогени та асоціації мікроорганізмів [17].

Крім того, багато фахівців зайняті зараз пошуком нових і вдосконаленням вже існуючих методів лікування хворих на НП. Це привело до появи високоєфективних антимікробних (антибіотики, противірусні препарати) і патогенетичних засобів.

Використання останніх досягнень науки і техніки дало можливість розробити ряд національних і міжнародних рекомендацій по веденню хворих на НП. Вони сьогодні є одними з основних та найавторитетніших джерел інформації для лікарів. З 1993 р. по сьогоднішній день найбільш часто подібні рекомендації розроблялись Європейським респіраторним товариством — 3 рази та США і Великою Британією — по 4 рази.

Проблема діагностики та лікування НП викликає значний інтерес і у фахівців нашої країни, які внесли істотний вклад в її вирішення. Так, з 1999 по 2007 рр. в Україні три рази були створені інструктивні документи, які були затверджені відповідним наказом Міністерства охорони здоров'я.

Крім того, в 2016 р. колектив авторів розробив адаптовані клінічні настанови, засновані на доказах, які були затверджені рішенням Президії Національної академії медичних наук України, протокол № 12/6 від 10.11.2016 р. Відмінність цього документа полягає в тому, що він є мультидисциплінарним. В його підготовці брали участь не тільки терапевти і пульмонологи, а і фахівці з сімейної медицини, інфекційних хвороб та інтенсивної терапії. Також необхідно відзначити, що в настановах вперше запропоновані схеми терапії хворих на НП, які базуються на власних даних про антибіотикорезистентність основних збудників цього захворювання.

Істотний вклад внесений нашими вченими і у вивчення етіології НП. Встановлено, що в амбулаторних умовах в 2014 р. найбільш частими бактеріальними збудниками захворювання були пневмо-

кок, гемофільна паличка, клебсієла та золотистий стафілокок. Серед вірусних збудників у хворих на НП в цьому році переважали аденовіруси та риновіруси. Слід відмітити, що в ході проведеного дослідження вперше в Україні були ідентифіковані такі збудники як метапневмовірус, бокавірус та коронавірус [2].

В зв'язку з тим, що використання класичних мікробіологічних методів дослідження, дозволяє верифікувати збудник в кращому разі лише в 50 % випадків, в нашій країні був розроблений алгоритм етіологічної діагностики НП на основі нових технологій із використанням бактеріоскопії і посіву матеріалу на поживні середовища, а також моноплексної і мультиплексної полімеразної ланцюгової реакції (на 19 вірусних і 7 бактеріальних збудників) в режимі реального часу та експрес-тестування швидкими ІХА-тестами, що давав можливість встановлювати причину цього захворювання в 84,9 % випадків [2].

Сьогодні в усьому світі, в тому числі і в Україні, вкрай важливою проблемою є ріст резистентності бактеріальних і вірусних збудників до антимікробних препаратів. Причому зростання стійкості ключових патогенів НП (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*) до антибіотиків розглядається як глобальна екологічна катастрофа. Резистентність мікроорганізмів має величезне соціально-економічне значення і в розвинутих країнах світу вважається загрозою національній безпеці.

В Україні до останнього часу були відсутні достовірні відомості про розповсюдженість антибіотикорезистентних штамів основних збудників негоспітальних інфекцій нижніх дихальних шляхів, і не проводився повноцінний мікробіологічний моніторинг, що негативно впливало на розробку клінічних рекомендацій із ведення пацієнтів на НП. Тому провідними фахівцями нашої країни в 2010 р. було організовано і розпочато проведення першого мікробіологічного скринінгового дослідження по вивченню розповсюдженості антибіотикорезистентних штамів *S. pneumoniae* і *H. influenzae*, що були виділені у дітей та дорослих із негоспітальними інфекціями дихальних шляхів, у різних регіонах нашої країни. Воно виконувалось в рамках міжнародної програми SOAR (*Survey of Antibiotic Resistance*) за підтримки фармацевтичної компанії "GSK" (Великобританія) і було побудоване за схемою багатоцентрового порівняльного контрольованого дослідження [12].

Визначення чутливості пневмококів до антибіотиків проводили відповідно рекомендаціям Американського інституту клінічних та лабораторних стандартів, запропонованих в 2013 р. (CLSI, 2013). Дані моніторингу резистентності клінічних

штамів *S. pneumoniae* в Україні в 2011-2013 рр. (рис. 1), свідчать про те, що рівень стійкості пневмокока до пеніциліну не перевищував 13 %, при цьому в більшості випадків виявляли помірно стійкі штами. Всі штами пеніцилінорезистентного пневмокока зберігали чутливість до амоксициліну/клавуланату та цефтриаксону. Стійкість *S. pneumoniae* до макролідів не перевищувала 12 %. Високу активність по відношенню до *S. pneumoniae* в Україні зберігали респіраторні фторхінолони (левофлоксацин). За результатами отриманих даних (рис. 1), в нашій країні існує лише одна серйозна проблема щодо чутливості пневмококів до антибактеріальних засобів — їх стійкість до ко-тримоксазолу (90,3 % штамів). До всіх інших антибіотиків у пневмококів зберігається досить висока чутливість. З усіх пневмококів, які було виділено в дослідженні, полірезистентність виявлена у 3,0 % штамів. При цьому всі полірезистентні штами зберігали чутливість до захищених амінопеніцилінів та респіраторних фторхінолонів.

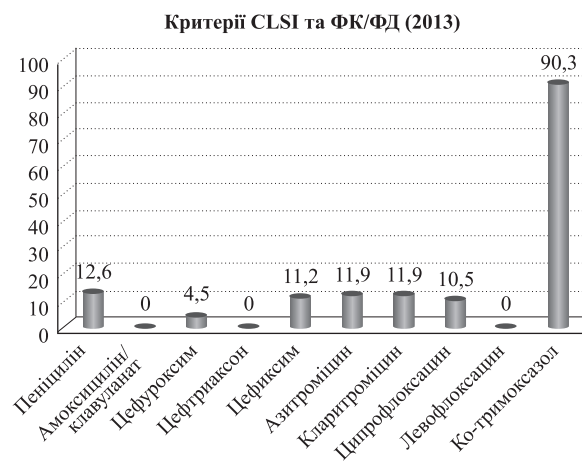


Рис. 1. Розповсюдженість (%) нечутливих (резистентних та помірнорезистентних) штамів *S. pneumoniae* до антибіотиків в Україні в 2010-2013 рр.

За результатами дослідження в 2010-2013 рр. (рис. 2) частота резистентних штамів гемофільної палички в Україні по відношенню до кларитроміцину складала 1,5 %, до ампіциліну — 4,5 %. Крім того, 1,5 % штамів збудника мали проміжну чутливість до ампіциліну. Звертає на себе увагу і той факт, що нечутливими до ко-тримоксазолу були 40,3 % штамів *H. influenzae*. До всіх інших антибіотиків зберігалась чутливість у 100 % випадків.

Мікробіологічні скринінгові дослідження по вивченню розповсюдженості антибіотикорезистентних штамів *S. pneumoniae* і *H. influenzae* в рамках міжнародної програми SOAR були продовжені в 2014-2016 рр. Вони виконувалися у двох

центрах (Національний інститут фізіатрії і пульмонології та Дніпропетровська медична академія) по тій же методиці, що і в 2010-2013 рр. Сумарні результати свідчать про подальше зниження активності пеніциліну, цефуроксиму та макролідів до пневмококу. В той же час значно зменшився відсоток нечутливих штамів цього збудника до ко-тримоксазолу, що пов'язано, в першу чергу, із значним обмеженням використання даного препарату у хворих на НП.

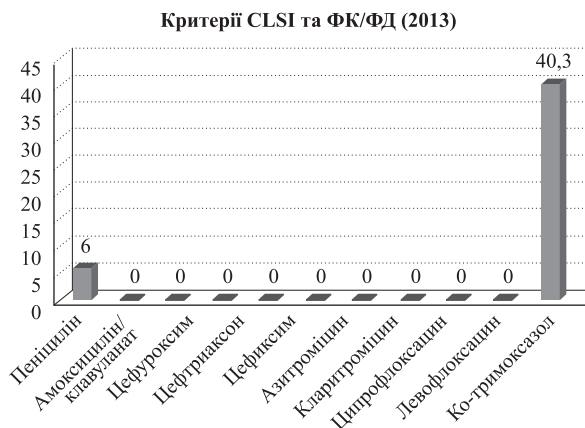


Рис. 2. Розповсюдженість нечутливих (резистентних та помірнорезистентних) штамів *H. influenzae* до антибіотиків в Україні в 2010-2013 рр.

В 2014-2016 рр. дещо збільшилась кількість штамів *H. influenzae* зі зниженою чутливістю до ампіциліну, цефаклору, азитроміцину та цефуроксиму. Найбільшу загрозу визиває суттєве зниження активності кларитроміцину — лише 61,5 % штамів зберігали чутливість до цього антибіотика.

Отримані дані відносно етіології НП та чутливості збудників до антибактеріальних препаратів, а також результати рандомізованих проспективних досліджень по вивченню ефективності лікування цього контингенту пацієнтів, проведених у нашій країні, дали можливість запропонувати диференційовані схеми антибактеріальної терапії. В залежності від тяжкості перебігу НП, наявності супутньої патології та попереднього прийому антибіотиків на протязі 3 міс до виникнення основного захворювання пацієнти були розподілені на 4 клінічні групи. При цьому хворі першої і другої групи мають можливість отримувати лікування в амбулаторних умовах, а пацієнти третьої і четвертої груп — в стаціонарі. Запропоновані підходи лікування дозволяють досягати позитивних результатів у хворих перших трьох груп в 95-100 % випадків, а у пацієнтів четвертої групи в 90-95 % випадків [11].

Значну роль спеціалісти нашої країни відіграли і в розробці нових підходів у діагностиці та

лікуванні вірусно-бактеріальної пневмонії. Розроблений алгоритм етіологічної верифікації патогенів НП давав можливість ідентифікувати вірусний збудник на протязі 12 год, а бактеріальний — на 3-4 добу [2].

Доведено, що у хворих із вірусною та вірусно-бактеріальною НП доцільним є включення до емпіричної антибіотикотерапії протівірусних засобів озельтамівіра та вітаглутаму, що дозволяє достовірно зменшити частоту інфекційних ускладнень, термін досягнення позитивних результатів лікування та тривалість антибіотикотерапії [3].

Всесвітня організація охорони здоров'я, яка до недавнього часу формулювала свої позиції з проблем астми та ХОЗЛ у вигляді окремих положень, зараз аналізує їх як компонент єдиної проблеми комунікабельної, або неінфекційної патології.

На планеті на бронхіальну астму хворіє близько 300 млн людей. Поширеність в різних країнах коливається від 1 до 16 %. В Україні, за даними офіційної статистики, вона складає 488,8 хворих на 100 тис дорослого населення, і щорічно астма вперше діагностується у 8 тис. чоловік. Цифри ці явно занижені, оскільки часто астма не діагностується, особливо при неklasичній клініці, при тяжкому перебігу, маскуючись під діагнозами ХОЗЛ, хронічного бронхіту, патології верхніх дихальних шляхів, гастроєзофагальної рефлюксної хвороби.

У 2003-2005 рр. в Україні виконувалась наукова робота метою якої було вивчення обізнаності лікарів-терапевтів з проблем бронхіальної астми, розробка та впровадження диференційованих навчальних програм для лікарів первинної і спеціалізованої мережі. Проведення анонімного анкетування 890 лікарів м. Києва та регіонів України виявило, що лікарі первинної і спеціалізованої мережі не в повній мірі володіють цією проблемою, погано ознайомлені та не дотримуються у своїй практиці існуючого на той час Наказу МОЗ України № 311 щодо клінічної та функціональної діагностики і лікування БА.

Проведений аналіз організаційної та матеріальної інфраструктури медичних установ показав, що в медичних закладах є в наявності лікарі-спеціалісти — пульмонологи, алергологи, лікарі функціональної діагностики, є спеціальне обладнання для дослідження функції зовнішнього дихання. Але тільки в декількох областях використовувалася сучасна апаратура для дослідження показників функції зовнішнього дихання (ФЗД).

На базі отриманих даних були розроблені і впроваджені диференційовані навчальні програми з БА для лікарів первинної і спеціалізованої мережі, з урахуванням основних положень національного та міжнародних узгоджень щодо клініч-

ної, функціональної діагностики та лікування хворих на БА.

Наявна на сьогодні розповсюдженість ХОЗЛ в значній мірі розрізняється із-за різних підходів до її визначення, діагностичних критеріїв, аналітичних підходів. Системний огляд та мета-аналіз досліджень свідчить, що розповсюдженість ХОЗЛ помітно вища у тих хто палить, ніж серед тих, хто не палить; у віці старше 40 років, ніж у молодших; у чоловіків, ніж у жінок. Дослідження *PALATINO* підтвердило, що розповсюдженість ХОЗЛ зростає з віком, найбільша розповсюдженість спостерігалась у хворих у віці старше 60 років, та коливалась в різних країнах від 7,8 % до 19,7 %. Програма *BOLD* показала досить високу розповсюдженість ХОЗЛ (3-11 %) серед тих, хто ніколи не палив.

ХОЗЛ справляє колосальний моральний та матеріальний збиток хворим, членам їх родин і економікам країн у всьому світі. Причому тягар цей неухильно зростає, незважаючи на певні успіхи, досягнуті у веденні цього контингенту пацієнтів. ХОЗЛ залишається четвертою лідируючою причиною смерті в світі, є головною причиною хронічної захворюваності та смертності.

Причини тяжкого перебігу бронхообструктивних захворювань, обтяжливі фактори, можливості ранньої діагностики та шляхи підвищення ефективності лікування таких хворих вивчаються в нашій країні.

При ХОЗЛ супутня патологія зустрічається в 90 % випадків. Половина хворих на ХОЗЛ мають додатково 4 і більше захворювань, оскільки поліморбідність пов'язана з віком. ХОЗЛ найчастіше супроводжується серцево-судинними захворюваннями, метаболічним синдромом, дисфункцією скелетних м'язів, остеопорозом, анемією, діабетом, синдромом обструктивного апное-гіпноное сну, раком легень, депресією, що суттєво погіршує його прогноз.

В Україні був розроблений алгоритм діагностики ХОЗЛ у поєднанні з депресією та новий спосіб лікування цих хворих, при застосуванні якого досягається клініко-функціональна ефективність у 86,7 % пацієнтів. Також було зроблено нововведення, суть якого полягає у призначенні базисної медикаментозної терапії відповідно до клінічної групи хворого на хронічне обструктивне захворювання легень та антидепресанта агомелатину у фармакопейно припустимій дозі та режимі. Даний спосіб лікування хворих на ХОЗЛ у поєднанні з депресивним епізодом дозволяє зменшити клінічні симптоми недути, покращити якість життя та знизити рівень депресії.

Дихальні розлади під час сну є важливою і соціально вагомою проблемою сучасної медицини. Вони призводять до жахливих наслідків, ініціюють та

обтяжують перебіг супутніх захворювань. Одним із варіантів цих розладів, який зустрічається найчастіше, є синдром обструктивного апное-гіпноное сну (СОАГС), обумовлений багаточисельними короткочасними зупинками дихання під час сну, що призводить до скорочення сну та його неповноцінності. СОАГС суттєво знижує тривалість і порушує якість життя хворих. Надмірна денна сонливість, когнітивні та невротичні розлади, нічний храп, сексуальні розлади стають причиною індивідуальних і соціальних конфліктів пацієнтів. Хворі на СОАГС складають групу ризику відносно транспортного та виробничого травматизму.

З 1996 р. в Україні займаються проблемою сполучення синдрому обструктивного апное-гіпноное сну з хронічними бронхообструктивними захворюваннями. В 1997 р. в ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України" була створена перша та єдина на той час в нашій країні лабораторія по дослідженню СОАГС з сучасним обладнанням для проведення полісомнографічного дослідження (*Sleep Lab, Erich Jaeger*) як в умовах стаціонару, так і в амбулаторних умовах (за допомогою портативного обладнання). Опановані та впроваджені сучасні методи неінвазивної вентиляції легень за допомогою *CPAP, VIPAP, ASV* (адаптивний сервовентилятор) апаратів для лікування хворих із порушеннями сну, в тому числі із синдромом обструктивного апное-гіпноное сну, центральним сонним апное, синдромом альвеолярної гіповентиляції.

Великий досвід роботи лабораторії вилився в створення в 2009 р. Всеукраїнської громадської організації "Українська Асоціація Сонного Апное".

Спеціальне анкетування, всебічне дослідження функції зовнішнього дихання, мультимедіальний підхід до обстеження хворих із залученням пульмонологів, кардіологів, отоларингологів дозволило комплексно оцінити структурні та фізіологічні характеристики цієї когорти пацієнтів, надати характеристику анатомічних та функціональних показників верхніх та нижніх дихальних шляхів, стану кардіогемодинаміки, показників ПСГ.

Тема сонного апное отримала подальший розвиток в ході виконання науково-дослідної роботи "Розробити ефективні лікувальні заходи медичної допомоги хворим на обструктивні захворювання легень". Було доведено, що наявність СОАГС обтяжує перебіг обструктивних захворювань легень, що проявляється неконтрольованим перебігом захворювання. Встановлені основні клініко-функціональні особливості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень і бронхіальної астми у поєднанні з СОАГС. Розроблена нова технологія лікування хворих на БА і ХОЗЛ у поєднанні з

СОАГС шляхом додавання до базисної медикаментозної терапії авто-СРАР-терапії, що дозволило підвищити ефективність лікування на 75 % у хворих на БА та на 80 % у хворих на ХОЗЛ.

В дослідженнях останніх років великої уваги надають взаємозв'язок хронічного обструктивного захворювання легень з вторинним остеопорозом (ОП) і патологічними процесами пародонту. Встановлено, що остеопороз у хворих на ХОЗЛ виявляється в 6 разів частіше, ніж у практично здорових осіб того ж віку і статі, що дозволяє вважати наявність ХОЗЛ вагомим фактором ризику розвитку вторинного системного остеопорозу. Розроблений та апробований алгоритм діагностики та лікування хронічного обструктивного захворювання легень у хворих із патологічними процесами ротової порожнини.

Особливу проблему становить тяжка бронхіальна астма, бо саме вона є причиною інвалідизації хворих, на неї приходяться основний економічний тягар та смертність. Вона складає до 10 % в структурі астми, але на неї припадає більше 50 % всіх витрат. Тяжка БА — це астма, яка потребує призначення високих доз інгаляційних кортикостероїдів в комбінації з тривалої дії бета-2-агоністами для досягнення рівня контролю, або астма, яка залишається тривало неконтрольованою, незважаючи на таку терапію.

Вивчення нестандартних підходів до лікування тяжкої бронхообструктивної патології триває в нашій країні більше ніж 30 років. Наприкінці 80-х та початку 90 років проводились дослідження з метою обґрунтування ефективності диференційованої патогенетичної терапії з аналізом її адаптуючих можливостей при застосуванні ксенотрансплантації органних культур клітин кори наднирників, електростимуляційного впливу, спелеотерапії при бронхообструктивних захворюваннях. Було визначено, що ксенотрансплантація органних культур клітин кори наднирників, що застосовувалась в комплексній терапії хворих на бронхообструктивні захворювання із гормонозалежністю, чинить адаптивний вплив при хронічному стресі за рахунок заміщуючої та стимулюючої дії трансплантату, відзначався зворотній розвиток клінічних симптомів вторинного гіпокортитизму, екзогенного синдрому Кушинга, має імунокоригуючу дію, оптимізує систему особистих відношень. А електростимуляція та спелеотерапія можуть розглядатись в якості методу адаптуючого впливу при гострому стресі (загостренні захворювання).

З 2016 року в Україні проводяться дослідження, метою яких є підвищення точності діагностики бронхіальної астми із урахуванням фенотипів захворювання. Доведено, що наявність супутніх захворювань (алергічного риніту, поліпозного етмої-

диту, атопічного дерматиту, серцево-судинних захворювань, СОАГС, гастро-езофагально-рефлюксної хвороби (ГЕРХ), ожиріння та ХОЗЛ є вагомими факторами, які обтяжують перебіг бронхіальної астми, що проявляється неконтрольованим перебігом захворювання. Встановлені основні особливості клінічного перебігу захворювання у хворих на БА із тяжким перебігом, що дозволило виділити наступні клінічні фенотипи захворювання на етапі первинної медичної допомоги: алергічна та неалергічна БА, БА з пізнім початком, астма поєднана з ХОЗЛ, БА із супутніми захворюваннями. Розроблена нова технологія діагностики тяжкої бронхіальної астми на етапі первинної медичної допомоги, яка дозволяє підвищити точність діагностики фенотипів захворювання: алергічної БА на 70,0 %, неалергічної БА — на 30,0 %, БА з пізнім початком — на 40,6 %, астми, поєднаної з ХОЗЛ, — на 35,0 %, БА із супутніми захворюваннями: алергічним ринітом — на 25,6 %, поліпозним етмоїдитом — на 9,4 %, атопічним дерматитом — на 0,6 %.

На етапі первинної медичної допомоги можливо виділити хворих з імовірними фенотипами тяжкої БА. Проте, можливості первинної ланки надання медичної допомоги не можуть дати повної інформації щодо основних причин тяжкого перебігу БА, але їх достатньо, щоб рекомендувати хворим пройти дообстеження в закладах спеціалізованої та високотехнологічної спеціалізованої медичної допомоги з метою остаточного встановлення фенотипу захворювання та призначення індивідуально підібраної патофізіологічно обґрунтованої терапії.

Застосування технології діагностики фенотипів тяжкої бронхіальної астми на етапі спеціалізованої медичної допомоги дозволяє виділити додатковий фенотип астми з фіксованою бронхообструкцією у 14,4 % пацієнтів серед хворих з імовірним поєднанням БА і ХОЗЛ та підвищити точність діагностики: алергічної БА — на 10,0 %, з алергічним ринітом — на 8,8 %, поліпозним етмоїдитом — на 5,6 %, неалергічної БА — на 10,0 %, БА поєднаної з ХОЗЛ — на 14,4 %, БА із супутніми хворобами серцево-судинної системи — на 23,2 %, СОАГС — на 10,6 %.

У світі приблизно 1 з 12 осіб хворіє на астму або ХОЗЛ, і якщо раніше ці дві нозології позиціонувалися як два різних захворювання, то на сьогоднішній день загально визнано, що вони неоднорідні і часто перетинаються. Для пацієнтів з клінічними ознаками і астми, і ХОЗЛ було введено поняття “астма-ХОЗЛ перехрест” (АХП). Від 15 до 45 % популяції з бронхообструктивним захворюваннями мають АХП, причому його поширеність збільшується з віком.

Вивчені фактори ризику розвитку ускладнень (легеневої недостатності), інвалідизації та передчасної смерті хворих на АХП з використанням критерія Кохрана-Мантеля-Хензеля за допомогою програмного забезпечення *Review Manager* та оцінкою внеску кожного серед декількох факторів у ці події з побудовою форест-плоту.

На підставі наукової розробки з використанням комп'ютерної томографії в Україні у хворих на АХП розроблено практичні рекомендації по ранньому виявленню гіперінфляції та емфіземи легень у цієї категорії хворих. Також розроблені та впроваджуються способи діагностики гіперінфляції легень, гіперкапнії та обструкції дрібних бронхів за даними капнометрії.

Базуючись на результатах проведених в Україні досліджень, а також міжнародних керівництвах з ведення астми (*GINA*) та ХОЗЛ (*GOLD*), були розроблені національні рекомендації, які затверджені відповідними наказами МОЗ України: № 311 від 30.12.1999 р., № 499 від 28.10.2003 р., № 128 від 19.03.2007 р., № 555 від 27 червня 2013 р. та № 868 від 08.10.2013 р.

В останні роки значна увага фахівців нашої країни приділяється розробці методів діагностики і терапії інтерстиціальних захворювань легень. Створені клінічні, рентгенологічні та морфологічні критерії диференціальної діагностики різних форм ідіопатичних інтерстиціальних пневмоній. Застосування функціональних та лабораторних методів не дозволяє отримати надійні критерії диференційної діагностики, але є досить інформативним в оцінці темпів прогресування захворювання і ефективності лікування. Розроблені схеми лікування ІПП в залежності від форми та стадії захворювання [5].

З метою моніторингу перебігу захворювання і профілактики серйозних побічних ефектів глюкокортикостероїдів і цитостатиків розроблена схема диспансерного спостереження з використанням електронної бази даних, яка включає огляд і обстеження хворих через 3, 6 і 12 місяців протягом першого року з моменту встановлення діагнозу.

Питання діагностики і терапії ідіопатичного легеневого фіброзу викладені в міжнародних погоджувальних документах [8-10]. На основі цих документів, а також з урахуванням власного досвіду ведення хворих, фахівцями нашої країни розроблена і на V з'їзді фтизіатрів і пульмонологів України прийнята Національна угода "Ідіопатичній легеневий фіброз: клініка, діагностика, лікування" [6].

В Інституті протягом 6 років проводяться дослідження з проблеми саркоїдозу.

Проведено епідеміологічне дослідження, в результаті якого встановлено, що захворюваність на саркоїдоз органів дихання в Україні становить в

середньому від 1,1 до 2,6 на 100 000 дорослого населення, а поширеність — від 4,6 до 7,9 на 100 000, що відповідає рівню південноєвропейських країн. Щорічно в Україні реєструється приблизно 700 нових випадків саркоїдозу, а загальна кількість хворих з активним саркоїдозом становить близько 2500 [1].

Досліджено структуру саркоїдозу органів дихання за статтю та віком хворих, клінічним варіантам перебігу і стадій, проведена оцінка характеру і частоти незадовільних результатів лікування за даними ретроспективного дослідження на основі аналізу матеріалів амбулаторних карт та історій хвороби 1776 хворих. Найбільша частота незадовільних результатів лікування спостерігалася у хворих на саркоїдоз III стадії, що зумовлено високим (40 %) відсотком помилкового діагнозу туберкульозу легенів в дебюті захворювання і пізнім початком специфічної терапії.

З метою вивчення частоти протипоказань до призначення глюкокортикостероїдів (ГКС), серйозних побічних дій і випадків резистентності до ГКС-терапії у хворих на вперше виявлений саркоїдоз з ураженням паренхіми легень обстежено 185 пацієнтів. В результаті встановлено, що в середньому у кожного восьмого хворого з вперше виявленим саркоїдозом II-III стадії (12,4 %) потрібно призначення імуносупресивної терапії в зв'язку з наявністю протипоказань до застосування ГКС. В ході ГКС-терапії потреба в лікуванні імуносупресантами зростає в зв'язку з серйозними побічними діями препарату, а також з причини резистентності до ГКС-терапії в середньому до 32,4 %. Тобто кожному третьому пацієнту на різних етапах лікування необхідно призначення імуносупресантів.

На основі об'єктивних радіологічних критеріїв оцінки варіантів перебігу саркоїдозу (регресія, стабілізація, прогресування) з використанням методу денситометрії паренхіми легень, з урахуванням показань і режимів терапії препаратами першої і другої лінії розроблений алгоритм лікування хворих на саркоїдоз з ураженням паренхіми легенів.

Результати робіт склали основу адаптованої настанови та клінічного протоколу "Саркоїдоз". За матеріалами досліджень опубліковано монографію "Саркоїдоз органів дихання" [4].

В даний час найбільш актуальною є проблема прогресуючого саркоїдозу легенів — приблизно у 10 % хворих, незважаючи на лікування, розвивається прогресуючий фіброз легень і тяжка респіраторна недостатність. Основна причина — це резистентність до глюкокортикостероїдної терапії, яка реєструється в середньому у 17 % хворих. У зв'язку з цим в даний час в Україні розробляються

методи альтернативної терапії, засновані на застосуванні імуносупресивних препаратів.

Створені нові ефективні способи інвазивної діагностики захворювань легенів, засновані на застосуванні методу відеоторакокопії.

До наукових досягнень фтизіатрії та пульмонології в нашій країні слід віднести і підсумки програми досліджень по вивченню фармакодинамічних ефектів омега-3-поліненасичених жирних кислот, в результаті яких був розроблений і впроваджений у виробництво новий лікарський препарат Епадол.

Пріоритетними напрямками подальших досліджень в галузі фтизіатрії і пульмонології в Україні є: розробка ефективних методів лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз, хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ, моніторинг резистентності до антибактеріальних препаратів збудників пневмонії та оптимізація лікування хворих, організація медичної допомоги первинної ланки пацієнтам з бронхообструктивними захворюваннями, розробка ефективних методів фармакотерапії хворих на прогресуючий саркоїдоз легень та ідіопатичний легеневий фіброз.

Список використаної літератури

1. Гаврисюк В. К., Меренкова Е. А., Гуменюк Г. Л. и др. Саркоїдоз органів дихання: епідеміологія, структура больних, результати лікування // Укр. терапевт. журн. — 2014. — № 2. — С. 95-100.
2. Дзюблик Я. О. Негоспітальні інфекції нижніх дихальних шляхів: технології етіологічної діагностики та оптимізація антимікробної хіміотерапії: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — К.: ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Академії медичних наук України", 2015. — 39 с.
3. Дзюблик Я. О., Слесаренко О. П. Оптимізація антимікробної хіміотерапії у хворих на негоспітальну пневмонію вірусно-бактеріальної етіології // Укр. пульмонол. журн. — 2013. — № 4. — С. 19-25.
4. Саркоїдоз органів дихання / Под ред. В. К. Гаврисюка. — Київ, 2015. — 192 с. (18)
5. Фещенко Ю. І., Гаврисюк В. К., Моногарова Н. Е. Идиопатические интерстициальные пневмонии: классификация, дифференциальная диагностика // Укр. пульмонол. журн. — 2007. — № 2. — С. 5-11.
6. Фещенко Ю. І., Гаврисюк В. К., Меренкова Е. О. та ін. Ідіопатичний легеневий фіброз: клініка, діагностика, лікування (проект національної угоди) // Укр. Пульмонол. журн. — 2013. — № 3, Додаток. — С. 26-30.
7. Фещенко Ю. І., Мельник В. М., Турченко Л. В. Погляд на проблему боротьби з туберкульозом в Україні // Укр. пульмонол. журн. — 2016. — № 3. — С. 5-10.
8. American Thoracic Society, European Respiratory Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2000. — 161. — P. 646-664.
9. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Update of the 2011 Clinical Practice Guideline // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2015. — 192. — P. e3-e19.
10. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2011. — 183. — P. 788-824.
11. Dziublyk Ya. O. A comparative effectiveness of different antibiotics in management of mild community-acquired pneumonia // The pharma innovation journ. — 2014. — 3, № 1. — P. 64-68.
12. Feshchenko Yu. et al. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2011-13 in Ukraine [Text] // J. Antimicrob Chemother. — 2016. — 71, Suppl. 1. — i63-i69.
13. Global Initiative for Asthma Management and Prevention. Update 2017.
14. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease // NHLBI/WHO workshop report. National Heart, Lung, and Blood Institute, update 2017.
15. Lim W. S., Baudouin S. V., George R. C. et al. Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009 // Thorax. — 2009. — 64, Suppl. 3. — P. 1-55.
16. Mandell L. A., Wunderink R. G., Anzueto A. et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired pneumonia in Adults // Clin. Infect. Dis. — 2007. — 44. — S27-S72.
17. van Someren GreÀve F., Ong Dsy, Cremer O. L. et al. Clinical practice of respiratory virus diagnostics in critically ill patients with a suspected pneumonia: A prospective observational study // J. Clin. Virol. — 2016. — 83. — P. 37-42.
18. Woodhead M., Blasi F., Ewig S. et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections] // Clinical microbiology and infection. — 2011. — 17, Suppl. 6. — P. E1-E59.

Одержано 19.03.2018

ОСНОВНЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ В ОБЛАСТИ ФТИЗИАТРИИ И ПУЛЬМОНОЛОГИИ В УКРАИНЕ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 25 ЛЕТ

Ю. И. Фещенко, В. К. Гаврысюк, А. Я. Дзюблик, В. М. Мельник, Л. А. Яшина

Государственное учреждение “Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии
им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины”, 03680 Киев

Представлены направления научных исследований в области фтизиатрии и пульмонологии в Украине за последние 25 лет: исследование механизмов развития, распространенности, особенностей течения туберкулеза и неспецифических заболеваний органов дыхания, в том числе вызванных резистентными возбудителями, и их сочетание с ВИЧ-инфекцией и другой сопутствующей патологией, разработка современных научно обоснованных методов и технологий их скрининга, диагностики, дифференциальной диагностики, лечения, профилактики, медико-социальной реабилитации, диспансеризации и прогнозирования. Главными нозологическими формами, на которых сфокусированы научные направления, являются туберкулез легких, хроническое обструктивное заболевание легких, бронхиальная астма, пневмония и интерстициальные заболевания легких. В статье изложены основные результаты научных исследований по разработке методов лечения больных химиорезистентным туберкулезом легких, изучению этиологии негоспитальной пневмонии в Украине на современном этапе, оптимизации лечения пациентов с бронхообструктивными заболеваниями, разработке методов терапии больных саркоидозом легких и идиопатическим легочным фиброзом.

BASIC ACHIEVEMENTS IN THE AREA OF PHTHISIOLOGY AND PULMONOLOGY IN THE LAST 25 YEARS

Yu. I. Feshchenko, V. K. Gavrysyuk, O. Ya. Dziublyk, V. M. Melnyk, L. O. Yashyna

State institution “National F. G. Yanovsky Institute of Phthysiology and Pulmonology National Academy
of Sciences of Ukraine”, 03680 Kyiv

Relevant directions of activity in the area of phthysiology and pulmonology have been presented: a study of mechanisms of development, transmission, clinical course of tuberculosis and nonspecific lung diseases, including those, caused by resistant pathogens; their combinations with HIV-infection and other comorbidities; a development of modern scientifically-proven methods of diagnostics, differential diagnostics, treatment and prophylaxis, medical and social rehabilitation, follow-up and prognosing. Major research activities are focused on pulmonary tuberculosis, chronic obstructive pulmonary disease, asthma, pneumonia and interstitial lung diseases. The article highlights the outstanding results regarding the management of drug-resistant tuberculosis, etiology of community-acquired pneumonia in Ukraine at present time, optimization of treatment in obstructive lung diseases patients, treatment of patients with sarcoidosis and idiopathic pulmonary fibrosis.