

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2024-29(3)-23

УДК: 616.995:614.2

РОЗУМІННЯ І РОЗВИТОК ЛІКАРСЬКО-СТІЙКОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ В УКРАЇНІ ЗА ОСТАННІЙ ПЕРІОД

Кулик Л. Г.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Відповідальний за листування:

e-mail: kulyk.liuda@gmail.com

Статтю отримано 16 червня 2025 р.; прийнято до друку 21 липня 2025 р.

Анотація. Туберкульоз залишається серйозною проблемою громадського здоров'я в Україні з 1990-х років. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), захворюваність на туберкульоз в Україні за останні роки значно знизилася – на 37%. Згідно з даними Центру громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України, у 2024 році кількість вперше зареєстрованих випадків туберкульозу (ТБ), включно з рецидивами, становила 18 140 (або 44,2 на 100 000 населення), що на 8,7% менше, ніж у 2023 році (19 851, або 48,4 на 100 000). У Вінницькій області рівень захворюваності станом на кінець 2024 року становив 47,7 на 100 000. Особливе занепокоєння викликає поширення лікарсько-стійкого туберкульозу (ЛС-ТБ). Мета роботи – інформувати лікарів усіх спеціальностей про проблему лікарсько-резистентного туберкульозу, нагадати їм про своєчасну організацію виявлення та діагностики цих форм, оскільки лікарі різних спеціальностей можуть стикатися з такими пацієнтами. Пошук матеріалів за темою здійснювався в наукометричних базах даних Cochrane Library та Google Scholar з часовим обмеженням у 20 років. Критеріями включення до огляду були: наявність статистичної обробки даних, чіткі критерії формування вибірки та її достатній обсяг, Накази Міністерства охорони здоров'я України. Отже, з опрацьованих матеріалів до огляду увійшло 10 джерел. Особливе занепокоєння викликає поширення лікарсько-резистентного туберкульозу. Станом на січень 2025 року в Україні виявлено 271 випадок лікарсько-резистентного туберкульозу. Ці форми становлять значний виклик для системи охорони здоров'я через тривалість та складність лікування. Ведення лікарсько-резистентного туберкульозу вимагає дорожчих та триваліших терапевтичних режимів. Попри те, що епідемія туберкульозу в Україні наразі перебуває у фазі стабілізації, ситуація з лікарсько-резистентним туберкульозом потребує покращення. Крім того, соціальна стигма, пов'язана з туберкульозом, часто заважає пацієнтам своєчасно звертатися за допомогою або дотримуватися протоколів лікування. Оскільки натеper згідно з наказом більшість пацієнтів, хворих на туберкульоз, отримують лікування амбулаторно, то зростає ймовірність безвідповідального відношення до вживання ліків або переривання лікування, що створює небезпеку формування резистентних форм. У зв'язку з цим зростає роль санітарно-просвітницької роботи серед хворих.

Ключові слова: лікарсько-стійкий туберкульоз, статистика, показники, історія.

Вступ

Туберкульоз (сухоти) є одним із найдавніших і найпоширеніших хвороб. На відміну від інших інфекційних захворювань, ця хвороба може перебігати довготривало (хронічно), а хворі – заражати оточуючих різними штамми збудників, зокрема й резистентними по декілька разів [3]. Небезпечним є і те, що туберкульоз розвивається, як правило, не відразу: від зараження до прояву клінічних симптомів може пройти декілька місяців, а то, навіть, і років. *M. tuberculosis* є причиною смерті більшої кількості людей у світі, ніж будь-який інший збудник, а на лікарсько-стійкий туберкульоз припадає одна третина смертей, спричинених антибіотикорезистентністю [5]. Лікарсько-стійкий туберкульоз почали виділяти з кінця XX століття. Саме в цей період в усьому світі відбулося підвищення частоти хіміорезистентності мікобактерій туберкульозу до основних антимікобактеріальних препаратів (рифампіцину та ізоніазиду).

Метою цієї роботи є систематизація та аналіз сучасних даних літератури щодо лікарсько-стійкого туберкульозу легень за останні 20 років (з 2005 до 2025 року) на основі 10 обраних джерел, задля визначення провідних тенденцій у діагностиці, лікуванні та профілактиці цього захворювання, а також виявлення

прогалин у дослідженнях для подальшого вдосконалення стратегій боротьби з лікарсько-стійким туберкульозом.

Матеріали та методи

Пошук матеріалів за темою здійснювали в наукометричних базах Cochrane Library та Google Scholar з часовими межами у 20 років. Критерії включення до огляду: наявність статистичної обробки даних, чіткі критерії формування вибірки та її достатній обсяг, Накази МОЗ України. Отож, з опрацьованих матеріалів до огляду увійшло 10 джерел.

Результати. Обговорення

Наразі туберкульоз став дуже небезпечним саме через можливість інфікування резистентними формами. Лікарсько-стійкий туберкульоз є таким загрозливим захворюванням оскільки:

1. Ця форма зменшує можливість лікування звичайними протитуберкульозними препаратами, від чого безпосередньо залежить кінцевий результат.
2. Часткове, неконтрольоване, непослідовне лікування пацієнтів із чутливим туберкульозом є причиною виникнення резистентності. Якщо пацієнти у процесі

лікування починають краще почуватися і відмовляються від препаратів системно, переривають приймання, не вживають ліки довготривало, то за період перерви розвиваються хіміорезистентні форми. Це також може бути пов'язано з призначенням препаратів та їхнім застосуванням без результатів чутливості або неправильним формуванням схем лікування [1].

3. Резистентною формою туберкульозу може заразитися і здорова, і хвора людина з резистентною формою; існує перехресне зараження.

4. Хіміорезистентна форма має довший перебіг, вимагає більше затрат на лікування, має вищу летальність.

5. Щороку поширеність хіміорезистентного туберкульозу серед дітей і підлітків зростає.

6. Хіміорезистентний туберкульоз створює загрозу повернення медицини в доантибактеріальну еру.

Треба відмітити, що контроль за резистентними формами туберкульозу – це складник контролю за туберкульозом взагалі. Зрозуміло, що нагляд і регуляція хіміорезистентного туберкульозу охоплюють низку аспектів, зокрема адміністративні та управлінські рішення, спрямовані на зниження ризику передачі резистентних мікобактерій через запобігання поширенню цього агента шляхом своєчасного виявлення категорії цих хворих. Необхідно своєчасно ізолювати таких пацієнтів і якнайшвидше призначити лікування згідно з сучасними протоколами [2].

Історичне виникнення та чинники, що сприяли розвитку лікарсько-стійкого туберкульозу. Туберкульоз – це одна з найдавніших хвороб, які з'явилися у світі. Протягом тривалого часу було важко зрозуміти, що це захворювання має інфекційний характер. Лікування хвороби не існувало, вона супроводжувалася високою летальністю. З давніх часів лікарі шукали можливість допомогти хворим. У доантибактеріальний період застосовували такі методи лікування: перебування біля моря, у сосновому середовищі (кліматотерапія); посилене харчування; загальнозміцнювальні засоби. Стан пацієнтів дещо поліпшувався, однак про виліковування не йшлося. Емпірично застосовували різні хімічні сполуки та речовини – ртуть, вісмут, йод, кальцій. Попри це більшість пацієнтів у цей період помирали, хоча у 25% спостерігалось самовиліковування [3].

Перші відомості про те, що туберкульозом можна заразитися від людини, яка виділяє мікобактерії туберкульозу, тобто з відкритою формою, з'явилися наприкінці 19 століття. Ще у 19–20 століттях відмітили, що пропри велику поширеність цього захворювання, від нього помирали кожний сьомий хворий. Було спростовано патологоанатомічний міф про невиліковність туберкульозу. Доведено, що велике значення має схильність до захворювання та навколишнє середовище [4]. Великий прогрес у розумінні хвороби розпочався з відкриття її збудника. 24 березня 1982 року видатний німецький вчений Роберт Кох повідомив про своє відкриття на засіданні Берлінського фізіологічного товариства.

Цей вчений усе своє життя присвятив дослідженню туберкульозу, за що отримав Нобелівську премію.

Багато вчених зробили вагомий внесок у розуміння цієї хвороби, але нова ера розпочалася, коли Зельман Ваксман, уродженець Турбівського району Вінницької області, відкрив препарат «Стрептоміцин» для лікування туберкульозу, за що отримав Нобелівську премію.

Згодом були відкриті й інші препарати, зокрема ПАСК – натрієва сіль парааміносаліцилової кислоти (Lehman, 1946). З 1954 року почали застосовувати препарати групи ПІНК: «Метазид», «Фтивазид», «Тубазид», «Ларусан». У тому ж році розроблено «Піразинамід», а згодом – «Циклосерин», «Етамбутол». «Рифампіцин» був синтезований у 1965 році Мадді та співавторами.

В Україні лікувати туберкульоз препаратами «Піразинамід», «Ізоніазид», «Протіонамід», «Циклосерин», «Стрептоміцин», «Канаміцин», «Капреоміцин» і ПАСК почали з 60-х років минулого століття, а «Рифімпіцин» та «Етамбутол» застосовували з 80-х років і тільки фторхінолони – з 90-х років ХХ століття. Ці препарати вважалися новими в лікуванні хворих на туберкульоз.

Зрозуміло, що понад 30–60 років застосування антимікобактеріальних препаратів призвело до виникнення лікарсько-стійких штамів МБТ, які циркулюють у навколишньому середовищі. Це створює високий ризик первинного зараження і розвитку туберкульозу у здорових людей, що призводить до формування лікарсько-стійких форм, зокрема мульти- та широкорезистентних форм захворювання [5].

Отже, проблема лікарсько-стійкого туберкульозу з'явилася одразу після початку застосування препаратів, використання не зовсім адекватних доз, неконтрольованості та перерви в лікуванні. Можна сказати, що лікарсько-стійкий туберкульоз виник унаслідок як помилок лікарів, так і недбалості пацієнтів [6].

Стійкість до антимікобактеріальних препаратів – це резистентність МБТ до препарату, до якого раніше ці препарати були чутливі. Такі форми туберкульозу називають лікарсько-стійкими або резистентними.

Резистентність МБТ може бути природною і придбаною. За природної стійкості бактерій антимікобактеріальні препарати клінічно є неефективними. Природна резистентність – це постійна видова ознака деяких МБТ та деяких мікобактерій. Є дані, що, наприклад, *M. bovis* природно резистентна до протитуберкульозного препарату «Піразинамід».

Під час придбаної стійкості розуміють властивість деяких штамів зберігати життєздатність при таких концентраціях, які придушують основну частину мікобактеріальної популяції. У всіх випадках формування резистентності зумовлено генетично.

Клінічна класифікація формування діагнозу лікарсько-стійкого туберкульозу має враховувати усі чинники: анамнез, тест на чутливість МБТ до антибактеріальних препаратів, тривалість лікування тощо [7].

Поширеність туберкульозу. Туберкульоз із МЛС

реєструють в усіх країнах планети. Щороку від цієї хвороби гине від 2 до 3 млн людей, причому багатьом цим випадкам можна запобігти. Щорічно мікобактеріями туберкульозу заражається 1% населення земної кулі, 1/3 населення є інфікованими МБТ. Людина, яка має активну форму туберкульозу і не лікується може заразити 10–15 осіб за рік. Експерти ВООЗ прогнозують, що в наступні 20 років від туберкульозу у світі може померти до 70 млн осіб, захворіють до 200 млн, приблизно 1 млрд – буде інфіковано.

Туберкульоз є надзвичайно серйозною проблемою системи охорони здоров'я України ще з 1990-х років. Хоча, за даними ВООЗ, за останні роки захворюваність на туберкульоз в Україні знизилася на 37%. Згідно з даними ДУ «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України» у 2024 році кількість вперше зареєстрованих в Україні захворювань на туберкульоз (ТБ), включно з його рецидивами, становила 18 140, або 44,2 на 100 000 населення, що на 8,7% менше аналогічного показника у 2023 році (19 851, або 48,4 на 100 000 населення). У Вінницькій області показник захворюваності становить 47,7 на 100 000 населення станом на кінець 2024 року. На сучасному етапі контроль за туберкульозом в Україні ґрунтується на сучасних наказах МОЗ України та адаптованій системі Стоп-ТБ-стратегії. Попри те, що епідемія туберкульозу в Україні знаходиться на сьогодні у фазі стабілізації, ситуація з лікарсько-стійким туберкульозом бажає бути кращою [8, 9].

Отже, поширеність лікарсько-стійкого туберкульозу набула величезних масштабів і в деяких країнах може становити загрозу національній безпеці.

Механізми розвитку резистентності туберкульозу. Як і інші форми лікарської стійкості, резистентність МТБ до антимікобактеріальних препаратів не є природним явищем. Це явище розвивається унаслідок діяльності людини – хворого і лікаря. Найчастіше до цього призводять такі помилки:

- 1) неправильна схема лікування хворого на легеневу та позалегенову форми;
- 2) нестача антибактеріальних препаратів;
- 3) часті тривалі перерви в забезпеченні необхідними препаратами;
- 4) застосування препаратів із недоведеною біологічною активністю;
- 5) недостатня інформованість пацієнта перед початком і в процесі лікування (лікування має бути довготривалим, контрольованим тощо);
- 6) погана поведінка самого хворого.

Імовірність виникнення і розповсюдження резистентних штамів МБТ у великих популяціях мікобактерій досить висока. Найвища резистентність спостерігається серед препаратів, які почали застосовувати найпершими – «Стрептоміцин», «Ізоніазид», «Ріфампіцин». Останнім часом спостерігається також висока стійкість до фторхінолонів, оскільки їх широко застосовують для лікування неспецифічних захворювань [10].

У грудні 2024 року в Україні зареєстрували 1 290 випадків туберкульозу, з яких 998 – нові випадки.

Для кращого розуміння розвитку туберкульозу варто порівняти дані січня 2025 року з попередніми місяцями. Спостерігається зростання кількості нових випадків у січні 2025 року на 132 випадки.

Більшість випадків туберкульозу в Україні припадає на легеневі форми. У січні 2025 року зареєстровано 1 429 випадків легеневого туберкульозу та 102 випадки позалегенового. Крім того, серед цих випадків 271 стосувався осіб із ВІЛ-позитивним статусом, що підкреслює необхідність і важливість інтегрованого підходу та профілактики обох інфекцій.

Особливу занепокоєність викликає розповсюдження лікарсько-стійких форм туберкульозу – виявлено 271 випадок у січні 2025 року.

Це створює значний виклик для системи охорони здоров'я через тривалість та складність лікування таких пацієнтів. Ці форми туберкульозу потребують застосування дорожчих і триваліших схем терапії. Соціальні штами, пов'язані з туберкульозом, перешкоджають своєчасному зверненню пацієнтів за медичною допомогою та дотриманню повноцінних режимів лікування.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Необхідно впроваджувати мінімальний комплекс організаційних заходів для ефективного контролю лікарсько-стійкого туберкульозу.

2. Систематично оновлювати національні стандартні клінічні протоколи лікування хворих на туберкульоз, а також забезпечувати особливий контроль лікування на амбулаторному етапі.

3. Забезпечити своєчасне надходження препаратів до медичних закладів, що займаються формуванням схем лікування. Обмежити доступність антимікобактеріальних препаратів для лікування хворих із неспецифічними захворюваннями.

4. Підвищувати кваліфікацію усіх працівників охорони здоров'я з метою раннього виявлення пацієнтів, хворих на туберкульоз.

5. Систематично застосовувати і виконувати сучасні правила інфекційного контролю у протитуберкульозних закладах для запобігання розповсюдженню лікарсько-стійких форм туберкульозу.

Своєчасне виявлення туберкульозу має вирішальне значення для досягнення гарних результатів усієї профілактичної та лікувальної роботи. Процес боротьби з такою соціальною хворобою, як туберкульоз, значною мірою залежить від поведінки пацієнта, від того, як він ставиться до лікування та виконання усіх настанов лікаря. Оскільки наразі більшість пацієнтів із туберкульозом, згідно з наказом, лікуються амбулаторно, контроль за їхнім лікуванням має бути особливо ретельним. Важливу роль у цьому процесі відіграє санітарно-просвітницька

робота серед хворих та оточуючих їх людей, зокрема нагадування про небезпеку від шкідливих звичок та переривання лікування, а також відповідальне ставлення

до вживання ліків. Адже такі дії можуть призвести до формування резистентних форм.

Список посилань – References

- [1] Barbova, A. I., Shemkova, G. A., Shurylo, O. A., & Myronchenko, S. V. (2007). Застосування автоматизованої системи MGIT для діагностики туберкульозу легень і визначення медикаментозної стійкості мікобактерій: методичні рекомендації. В: Глобальное бремя туберкулеза. (пер. англ.). (24 с.) [Application of the automated MGIT system for the diagnosis of pulmonary tuberculosis and determination of drug resistance of mycobacteria: methodological recommendations. In: *Global burden of tuberculosis*. (trans. engl.). (24 p.)]. K.
- [2] Blihar, E. Y. (2006). Медикаментозно-резистентний туберкульоз легень – епідеміологія, клініка, діагностика і лікування [Drug-resistant pulmonary tuberculosis – epidemiology, clinical features, diagnostics and treatment]. *Нова медицина – New medicine*, (1), 26-27.
- [3] Feshchenko, Y. I., & Melnyk, V. M. (2013). Організація контролю за хіміорезистентним туберкульозом. [Organization of control over chemoresistant tuberculosis]. K: Здоров'я – K: Zdorovya.
- [4] Melnyk, V. M., Matusevych, V. G., & Novozhilova, I. O. (2008). DOTS-стратегія та ефективність лікування хворих на туберкульоз (огляд літератури) [DOTS-strategy and effectiveness of treatment of tuberculosis patients (literature review)]. *Журнал практичного лікаря – Journal of Practical Doctor*, (1), 13-17.
- [5] Ministry of Health of Ukraine. (2023). Наказ Міністерства охорони здоров'я України 19 січня 2023 №102: Туберкульоз. Стандарти медичної допомоги. (215 с.). [Order of the Ministry of Health of Ukraine of January 19, 2023 No. 102: Tuberculosis. Standards of medical care].
- [6] Ministry of Health of Ukraine. (2012). Наказ МОЗ України від 14 лютого 2012 року №108: Про затвердження Змін до Стандарту надання медичної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз. (4 с.). [Order of the Ministry of Health of Ukraine dated February 14, 2012 No. 108: On Approval of Amendments to the Standard for Providing Medical Care to Patients with Chemoresistant Tuberculosis].
- [7] Petrenko, V. I., & Bychenko, L. V. (2008). Спосіб діагностики інфікованості мікобактеріями туберкульозу осіб, контактних по туберкульозу. Інформаційний лист. Випуск з проблемами. Фтизіатрія. (2 с.) [Method of diagnosing infection with mycobacteria tuberculosis in persons in contact with tuberculosis. Information sheet. Issue with problems. Phthisiology. (2 p.)].
- [8] Petrenko, V. I., Todoriko, L. D., Grishchuk, L. A., Asmolov, O. K., Boyko, M. G., Duzhy, I. D., ... & Migliori, D. B. (2015). Фтизіатрія: підручник (ВНЗ IV р. а.) [Phthisiology: textbook (Higher Education University IV grade)]. BCB: Медицина – VCV: Medicine. URL: <http://ir.librarynmu.com/handle/123456789/3047>
- [9] Petrenko, V. I., Dolynska, M. G., Alexandrin, A. V., & Petrenko, V. V. (2017). Профілактика туберкульозу. Навчальний посібник для студентів і лікарів-інтернів ВНМЗ IV рівня акредитації [Tuberculosis Prevention. A study guide for students and interns of VNMZ of IV accreditation level]. Київ: Ріджі. – Kyiv: Ridge.
- [10] Webster, D., Long, R., Shandro, C., Pettipas, J., Leblanc, J., ... & Fanning, A. (2010). Fluoroquinolone resistance in real isolate of Mycobacterium tuberculosis Int J Tuberc Lung Dis., 14(2), 217-22. PMID: 20074414

UNDERSTANDING AND TRENDS IN DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS IN UKRAINE IN RECENT YEARS

Kulyk L. G.

Annotation. Tuberculosis has remained a major public health challenge in Ukraine since the 1990s. According to the World Health Organization (WHO), the incidence of tuberculosis in Ukraine has decreased significantly in recent years — by 37%. According to the Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine, in 2024, the number of newly registered tuberculosis (TB) cases, including relapses, totaled 18,140 (or 44.2 per 100,000 population), which is 8.7% lower than the 2023 figure (19,851, or 48.4 per 100,000). In the Vinnytsia region, the incidence rate was 47.7 per 100,000 as of the end of 2024. Of particular concern is the spread of drug-resistant tuberculosis (DR-TB). The purpose of the work is to inform doctors of all specialties about the problem of drug-resistant tuberculosis, to remind them of the timely organization of the detection and diagnosis of these forms, since doctors of different specialties may encounter such patients. The search for data on the topic was carried out in the scientometric databases Cochrane Library and Google Scholar with a time limit of 20 years. The criteria for inclusion in the review were: the presence of statistical data processing, clear criteria for sample formation and its sufficient volume, Orders of the Ministry of Health of Ukraine. Thus, 10 sources were included from the processed materials. Particular concern is caused by the spread of DR-TB. As of January 2025, 271 cases of drug-resistant TB were identified in Ukraine. These forms pose a significant challenge to the healthcare system due to the length and complexity of treatment. Managing drug-resistant TB requires more expensive and prolonged therapeutic regimens. Despite the fact that the tuberculosis epidemic in Ukraine is currently in a stabilization phase, the situation with drug-resistant tuberculosis needs to be better. Additionally, the social stigma associated with tuberculosis often prevents patients from seeking timely care or adhering to treatment protocols. Since most patients with tuberculosis are now required to receive treatment on an outpatient basis, the likelihood of irresponsible medication use or interruption of treatment increases, which creates the risk of developing resistant forms. In this regard, the role of health education among patients is increasing.

Keywords: drug-resistant tuberculosis, statistics, indicators, history.