

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ

УДК 616.24 – 002.5 – 036.2 – 07– 036.8(043.3)

**Головка Аліна Володимирівна**

***Ефективність лікування вперше виявлених хворих  
на туберкульоз легень***

Наукова робота на здобуття наукового ступеня магістра медичних наук  
14.01.26 (спеціальність пульмонологія та фтизіатрія)

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор,  
заслужений лікар України  
Дужий Ігор Дмитрович

Суми 2016

## ЗМІСТ

Перелік скорочень.....	2
Вступ.....	3
Актуальність проблеми.....	6
Мета роботи.....	6
Завдання.....	7
Розділ 1 Огляд літератури	
1.1 Епідеміологічна ситуація та структура вперше виявленого туберкульозу.....	8
1.2 Ефективне лікування хворих - невід'ємна складова частина заходів боротьби з хворобою.....	10
1.3 Соціально-неблагоприємні фактори ризику та їх вплив на перебіг захворювання .....	11
Розділ 2 Матеріали та методи .....	15
Розділ 3 Отримані результати та їх обговорення.....	32
Висновки.....	39
Список використаної літератури .....	41

## **ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ**

**ТБ** – Туберкульоз

**СОКПТД** – Сумський обласний клінічний протитуберкульозний диспансер

**МСС** – Медико-соціальний супровід

**ТЧХУ** – Товариство Червоного Хреста України

**МБТ** – мікобактерії туберкульозу

**ВІЛ** – вірус імунодефіциту людини

**СНІД** – синдром набутого імунодефіциту людини

## ВСТУП

Туберкульозна інфекція – одна з найрозповсюдженіших у світі . За даними ВООЗ від 30 до 60% населення у країнах, що розвиваються, інфіковані мікобактеріями туберкульозу (ТБ). Щороку в цих країнах у 8-10 млн. чоловік розвивається захворювання на туберкульоз, а 2 млн. людей помирають від нього. Приблизно 3-3,5 млн. мільйони чоловік помирають від ВІЛ/СНІД – асоційованого туберкульозу. Поміж інших статистичних даних звертає на себе увагу :

- Щосекунди у світі інфікується збудником туберкульозу одна людина.
- Щорічно 1% населення планети інфікується збудником туберкульозу.
- Мікобактеріями туберкульозу інфікована одна третина населення світу.
- Більше 1,5 млн. випадків туберкульозу зареєстровано у країнах Африки.
- Щороку у країнах південно-східної Азії реєструється близько 3 млн. випадків туберкульозу.
- У 16 з 61 країни Європейського регіону за даними ВООЗ ситуація з туберкульозу залишається критичною.

В Україні захворюваність на туберкульоз протягом 1990 – 2006 р. збільшилася у 2,5 рази: з 32,0 до 83,2 на 100 тис. населення. В останні роки з 2007 до 2011р. має місце зменшення захворюваності на 15.8%: з 79,8 до 67,2 на 100 тис. населення.

Співвідношення чоловіків і жінок серед вперше виявлених хворих у 2009 році становила 3:1 та 2:1 у 2011 році.

Відмінною ознакою епідемії туберкульозу серед вперше виявлених хворих є, головним чином ураження осіб із груп високого ризику. Низький рівень прибутків та безробіття стали найсуттєвішими соціальними факторами

ризик. Серед медичних факторів ризику епідемія ВІЛ/СНІД превалює в останні роки з великою перевагою.

**Захворюваність на активний туберкульоз в Україні(на 100 тис. населення) представлена на рис.1.1**

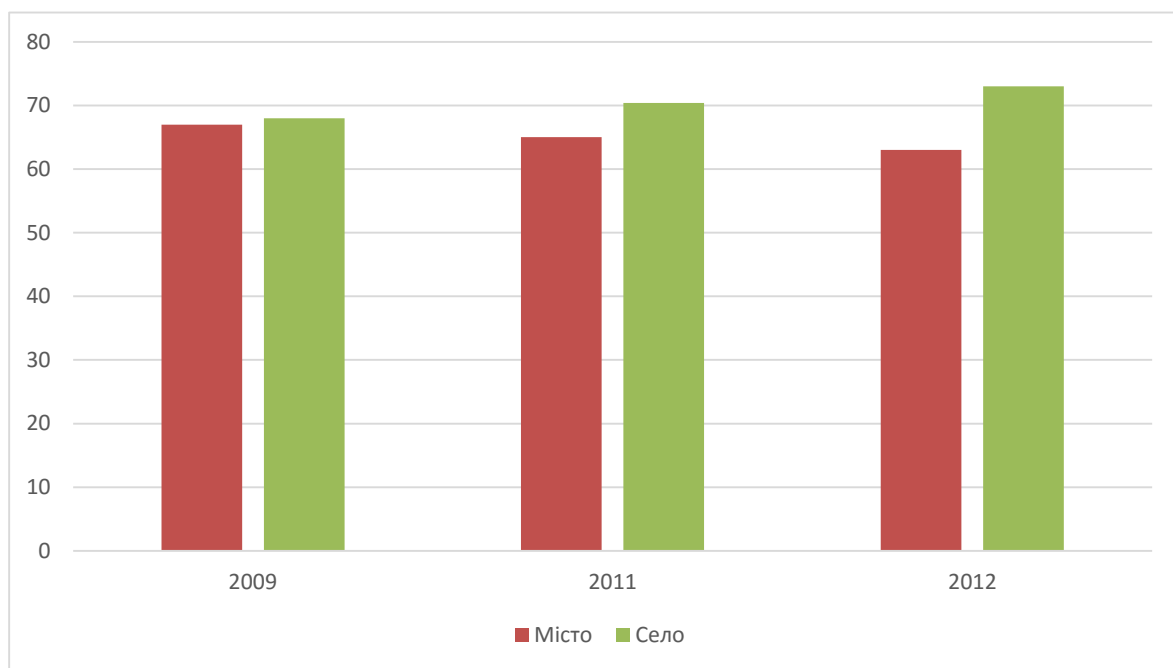


Рис.1.1

У 2012 році порівняно з 2011 роком відмічалася позитивна динаміка щодо зниження показника первинної захворюваності на туберкульоз серед міських жителів України на 2% (з 65,8 до 63,5 на 100 тис. населення), але серед сільського населення спостерігалось зворотнє: збільшення показника первинної захворюваності у 2012 році на 4.8%, що становило 73.8 на 100 тис. сільського населення.

**Рис. 1.2. Результати діагностики туберкульозу методом мікроскопії мазка мокротиння серед вперше виявлених випадків туберкульозу легень у 2012 році порівняно з 2011 роком.**

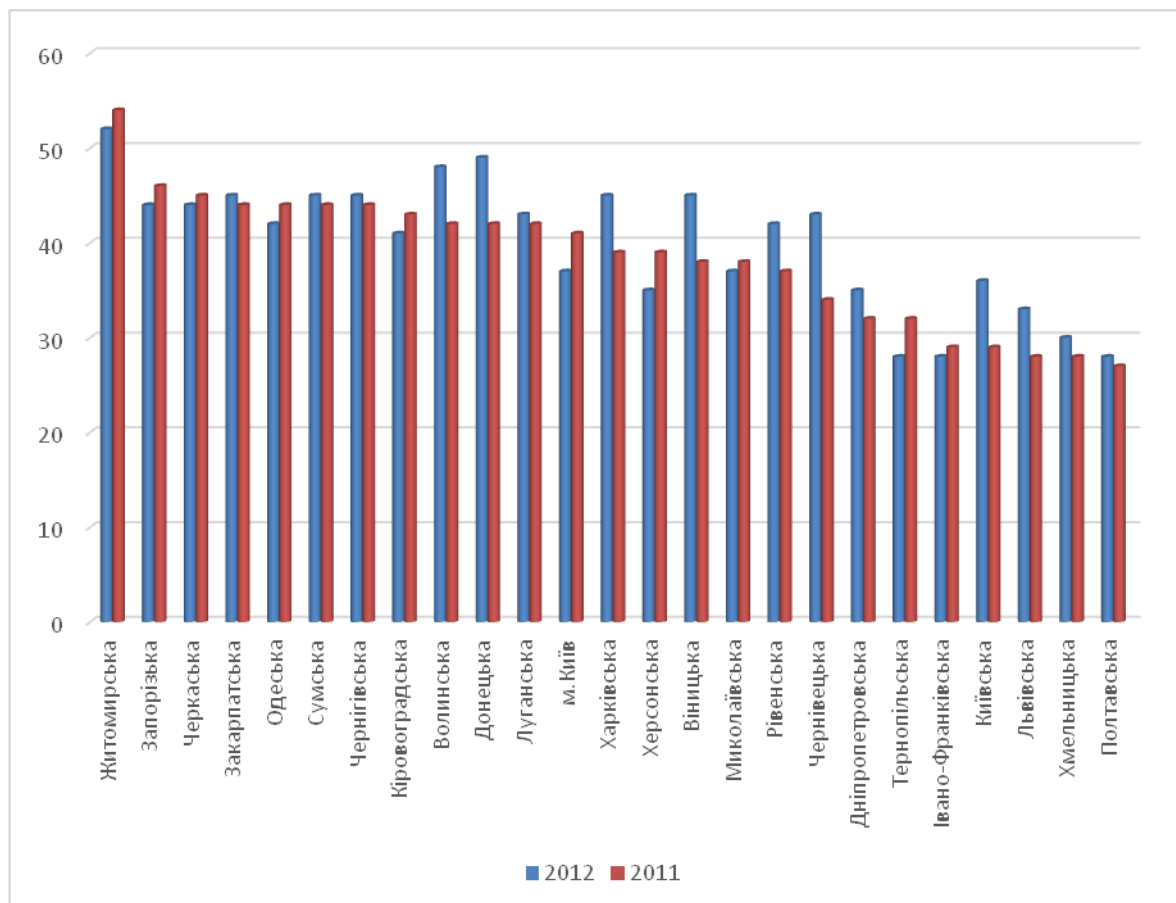


Рис. 1.2

Згідно з рис. 1.2 «Вперше виявлена захворюваність» можливо зробити висновок, що на території України найвищий відсоток був зареєстрований у Житомирській – 52,0%, Донецькій – 49%, та Волинській 48,3% ,найнижчий в Івано - Франківській 28,3%.

## **АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОБЛЕМИ**

Незважаючи на зусилля медичної спільноти та керівництва держави, приборкати захворюваність на туберкульоз до цього часу так і не вдалося. Спостерігається тенденція до стабільності епідемічної ситуації, особливостями останньої є збільшення кількості хворих на позалегенові форми туберкульозу, а також висока захворюваність серед дітей. Ефективність лікування вперше виявленого туберкульозу значно погіршує невірна клініко-рентгенологічна інтерпретація при первинному виявленні змін в легенях.

З року в рік підвищується кількість хворих на первинну медикаментозну стійкість, рівень якої сягає 27-75%. Резерв протитуберкульозних препаратів на даний час залишається обмеженим і залежить у значній мірі від закордонних постачальників. За існуючими наказами МОЗ України не бацилярні хворі (МБТ-), а вони становлять щонайменше 1/3 серед вперше виявлених і залишаються на амбулаторному лікуванні. Основними бар'єрами щодо подолання туберкульозної інфекції в нашому регіоні та країні в цілому являються соціальні фактори ризику, серед яких найвагоміший вплив на первинну захворюваність та виліковність туберкульозу на перших етапах терапії мають ВІЛ/СНІД та низький соціальний рівень населення.

Системного вивчення впливу різних факторів на ефективність лікування не проводилось у нашому регіоні, що і визначає актуальність проблеми.

## **МЕТА РОБОТИ**

Визначити показники ефективності лікування у хворих на вперше виявлений туберкульоз легень за 2013 – 2014 роки . Оцінити вплив соціально-неблагоприятних факторів ризику на результат лікування.

## ЗАВДАННЯ

1. Провести аналіз первинної захворюваності на туберкульоз легень у 2013 та 2014 роках.
2. Визначити ефективність амбулаторного та стаціонарного лікування вперше виявлених хворих та провести розподіл за групами після закінчення запланованої хіміотерапії.
3. Проаналізувати рівень ефективності лікування у хворих які перебували на медико-соціальному супроводі.
4. Оцінити вплив соціально-несприятливих факторів на ефективність лікування та перспективу одужання хворих .



## Розділ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

### 1.1 Епідеміологічна ситуація та структура вперше виявленого туберкульозу

Вперше виявлений туберкульоз легень залишається поширеним захворюванням і підвищення ефективності лікування хворих туберкульозом залишається однією із найважливіших проблем охорони здоров'я

У минулому хірургічна служба внесла вагомий внесок у покращення епідеміологічних показників вперше виявленого туберкульозу. Антибактеріальна терапія дозволялавилікувати 80.0% - 90.0% хворих, таким чином інфекцію вдавалося тривало контролювати. [2,3,6]

Але за останні 18 років епідеміологічна ситуація туберкульозу погіршилась. Підвищилась захворюваність, збільшилась кількість хворих з поширеним деструктивним туберкульозом легень та число хворих з гостро прогресуючим туберкульозом і медикаментозною резистентністю. Серед уперше виявлених хворих резистентність спостерігалася у 30-50%, а у хворих із хронічними формами досягає 80.0-100%. [10,13]

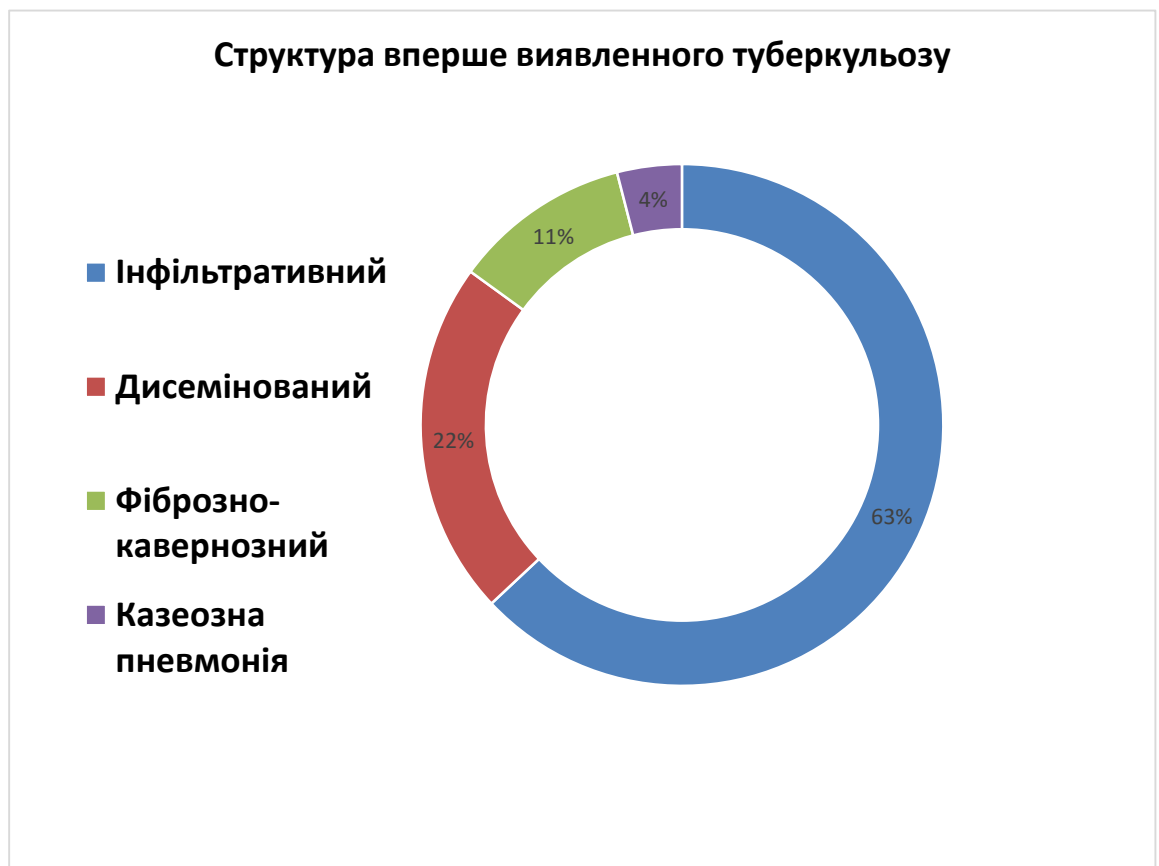
В даний час у 34.0% - 59.0% серед всіх вперше виявлених хворих процес в легенях діагностується з виявленням деструктивних змін. Таке несвоєчасне виявлення туберкульозу в основному пояснюють відсутністю фтизіатричної настороги у лікарів загальної медичної мережі, зниження уваги до туберкульозу рентгенологічної служби. [5,17]

Неправильна клініко – рентгенологічна інтерпретація туберкульозного процесу при первинному його виявленні приводить до помилкової, або, в кращому випадку, запізнілої діагностики захворювання легень. Досить часто спочатку лікування проводять з приводу пневмоній, бронхітів, бронхоектатичної хвороби та інших захворювань легень, а пізніше у 23.4% хворих виявлено різні форми легеневого туберкульозу. Несвоєчасність діагностики останнім часом пов'язують з патоморфозом туберкульозу, малосимптомністю клініко-рентгенологічної картини і подібність її з іншими запальними процесами, пухлинами, округлими утвореннями легень,

нестабільними бактеріовиділеннями (47.0% - 49.0%), появою L-форм мікобактерій.[1,24]

В основному, деструктивні форми (55.0% - 64.8%) захворювання продовжують виявлятися при зверненні за медичною допомогою. [6,21]

В останні 10-15 років змінилась і структура вперше виявленого туберкульозу легень. Значно зросла доля гостро прогресуючих форм: інфільтративного туберкульозу (45.0% - 79.0%), казеозної пневмонії (1.0% - 4.0%), а зменшилася дисемінованого (5.0% - 23.0%), фіброзно-кавернозного (0.7%-11%). В цілому, при вперше діагностованому туберкульозу в легенях у хворих переважають поширені процеси (68.2%) з деструктивними змінами. [6,20](рис 1)



**Рис.1**

## **1.2 Ефективне лікування хворих - невід'ємна складова частина заходів боротьби з даною хворобою.**

Щодо критеріїв ефективності лікування хворих на туберкульоз легень в літературі немає єдиної думки. Більшість зарубіжних вчених, дотримуючись доктрини ВООЗ, видужанням від туберкульозу вважають припинення бактеріовиділення, підтверджене будь-яким методом, незалежно від залишкових змін в легенях. Однак, при припиненні бактеріовиділення не зникає патологічний процес, бо нерідко залишаються вогнищеві, деструктивні зміни, які стають джерелом реактивації туберкульозу. За критеріями, які регламентовані наказом МОЗ України від 14.02.1996 р. № 26 «Про удосконалення протитуберкульозної служби», клінічним видужанням вважаються стійкі стабілізація та загоєння туберкульозного процесу, підтверджені диференційованими термінами спостереження. Словом, ефективність лікування хворих на туберкульоз легень характеризується припиненням бактеріовиділення і загоєнням порожнини розпаду. [19,18,23]

Ефективність лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз за останні роки висвітлюється в роботах як зарубіжних, так і вітчизняних авторів. В них оцінюються режими хіміотерапії, які застосовуються для лікування різних категорій хворих на туберкульоз, проводиться аналіз лікування за когортами, наводяться результати лікування хворих із вперше діагностованим та хіміорезистентним туберкульозом. [14,15]

Незважаючи на збільшення арсеналу хіміопрепаратів, в тому числі препаратів резерву і широке застосування патогенетичних засобів ефективність лікування вперше виявлених хворих туберкульозом легень за останні 5-10 років мало змінилася. По узагальнених даних 40 вітчизняних і 10 іноземних авторів, після 6-12 місяців хіміотерапії загоєння порожнини розпаду настає у 70,0%-85,0% хворих, а у решти хворих лікування виявляється неефективним. [25,18]

Основну причину неефективності хіміотерапії пов'язують з недисциплінованістю хворих. Існує значна група пацієнтів, які немотивовано

відмовляються від лікування : особи що зловживають алкоголем, неодноразово знаходились в місцях позбавлення волі, токсикомани, без постійного місця проживання. Несистематичний переривистий прийом антибактеріальних препаратів приводить до прогресування туберкульозу і формування хронічних поширених деструктивних форм. Половина серед таких хворих, почавши лікуватися припиняють лікування передчасно. В той же час, неефективність хіміотерапії пояснюють і необґрунтовано тривалою або короткочасною терапією, неправильним поєднанням антибактеріальних препаратів, і зниженими їх дозами. Відповідно, є дискусійними і терміни призначення хірургічного етапу лікування. [9,17]

### **1.3 Соціально-неблагоприємні фактори ризику та їх вплив на перебіг захворювання**

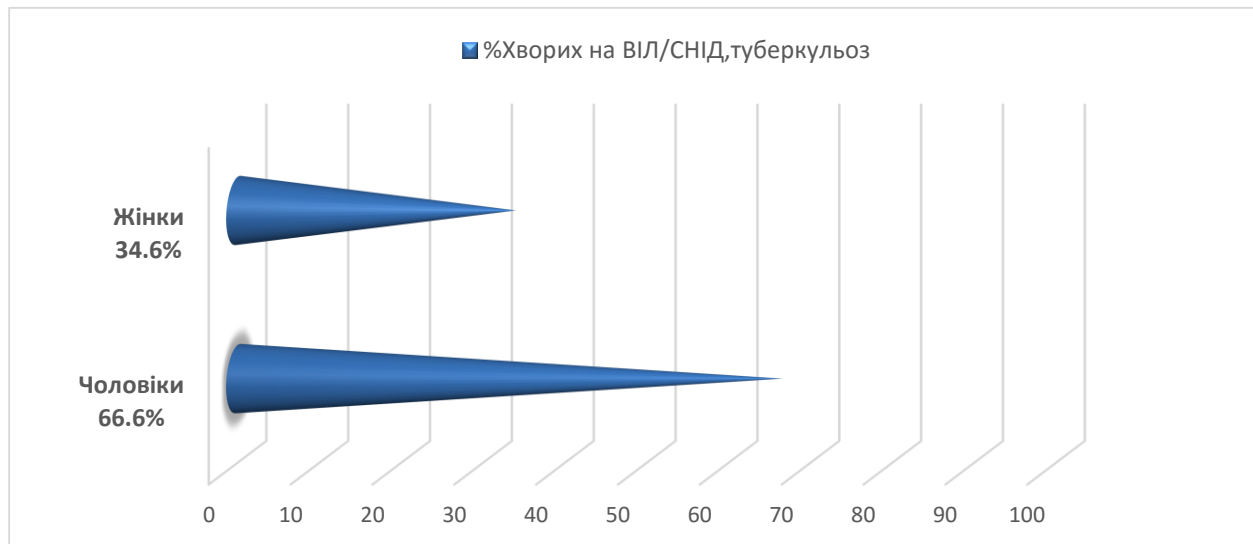
Вагомим фактором неефективності лікування хворих на вперше виявлений туберкульоз є проблема туберкульозу та ВІЛ/СНІДу яка набула загрозливого стану. В Україні одночасно розвиваються епідемії двох соціально небезпечних хвороб – туберкульозу і ВІЛ/СНІДу. Зареєстровано майже 60 тис. ВІЛ-інфікованих. При такому епідеміологічному становищі очікується значне зростання захворюваності на ВІЛ/СНІД - асоційований туберкульоз, крім того, налагоджена система виявлення туберкульозу серед загальної популяції населення недостатньо ефективна для виявлення туберкульозу серед ВІЛ-інфікованих осіб через атиповий перебіг поєднаного захворювання.

ВІЛ-інфекція не тільки провокує розвиток туберкульозу, але і має різко виражений негативний вплив на його симптоматику, перебіг та лікування. Туберкульоз відноситься до найбільш вірулентних інфекцій, що виникає раніше за інші у ВІЛ - інфікованих людей. Ефективність лікування проявів вперше виявленого туберкульозу у ВІЛ-інфікованих та у хворих на СНІД в значній мірі залежать від ступеню пригнічення імунітету. При цьому кількість CD4-клітин розглядається в якості маркера імунітету макроорганізму.

У осіб, які заражені *M. Tuberculosis*, ВІЛ-інфекція є причиною переходу безсимптомної туберкульозної інфекції в захворювання на туберкульоз. Ризик розвитку туберкульозу у ВІЛ-інфікованих зростає в 10–30 разів. По мірі прогресування ВІЛ-інфекції відзначається зменшення числа та ослаблення CD4-лімфоцитів. Імунна система втрачає здатність попередити ріст і локалізувати поширення МБТ. Тому частіше трапляються дисеміновані й позалегеневі форми захворювання, але легеневий туберкульоз залишається найпоширенішою формою у ВІЛ-інфікованих осіб. [9,10]

Зростання кількості ВІЛ-інфікованих серед контингентів протитуберкульозних закладів вимагає від медичного персоналу суворого дотримання протиепідемічних заходів відносно як туберкульозу, так і ВІЛ-інфекції, саме від цих ланок контролю залежить ефективність лікування вперше виявлених форм. [25,26]

Серед контингенту хворих на вперше виявлений туберкульоз, який поєднаний з ВІЛ-інфекцією, особи чоловічої статі (66,0%) переважають над жіночою (34,0%). Взагалі від всієї групи людей хворих на туберкульоз поєднаний з ВІЛ/СНІДом частка у віці 18–40 років (73,4%), безробітні (78,5%), наркомани (50,0%), та особи, що раніше перебували в місцях позбавлення волі (36,1%). Рис 2.



**Рис. 2 Відсоток хворих за статтю на ВІЛ/СНІД, серед загальної к-ті вперше виявленого туберкульозу (%)**

Вперше діагностований туберкульоз легень у ВІЛ-інфікованих осіб набуває атипових виявів у разі зменшення кількості CD4+ лімфоцитів понад 350 клітин/мкл — поєднання легеневої і позалегенових форм захворювання, невисока частота деструктивних змін у легенях, при цьому визначають високу частоту бактеріовиділення та медикаментозної резистентності мікобактерій туберкульозу, це свідчить про важливість обстеження мокротиння методом як мікроскопії мазка, так і культуральним зі швидким визначенням медикаментозної чутливості. [25,12]

У хворих з новими випадками ко-інфекції, туберкульоз/ВІЛ визначали високу частоту первинної резистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів I ряду (41,7%). Резистентність МБТ у переважній кількості випадків визначають за рахунок полі- та монорезистентності, рідше — мультирезистентності. Резистентність до ізоніазиду мають третина хворих з новими випадками туберкульозу. Резистентність до рифампіцину виявляють у вірогідно меншій кількості хворих, у тому числі без мультирезистентності майже у половини їх, що потребує виваженої тактики ведення хворих, у яких резистентність до рифампіцину визначали за допомогою скринінгового молекулярного методу Xpert МБТ/Rif. [16,18]

## Розділ 2

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

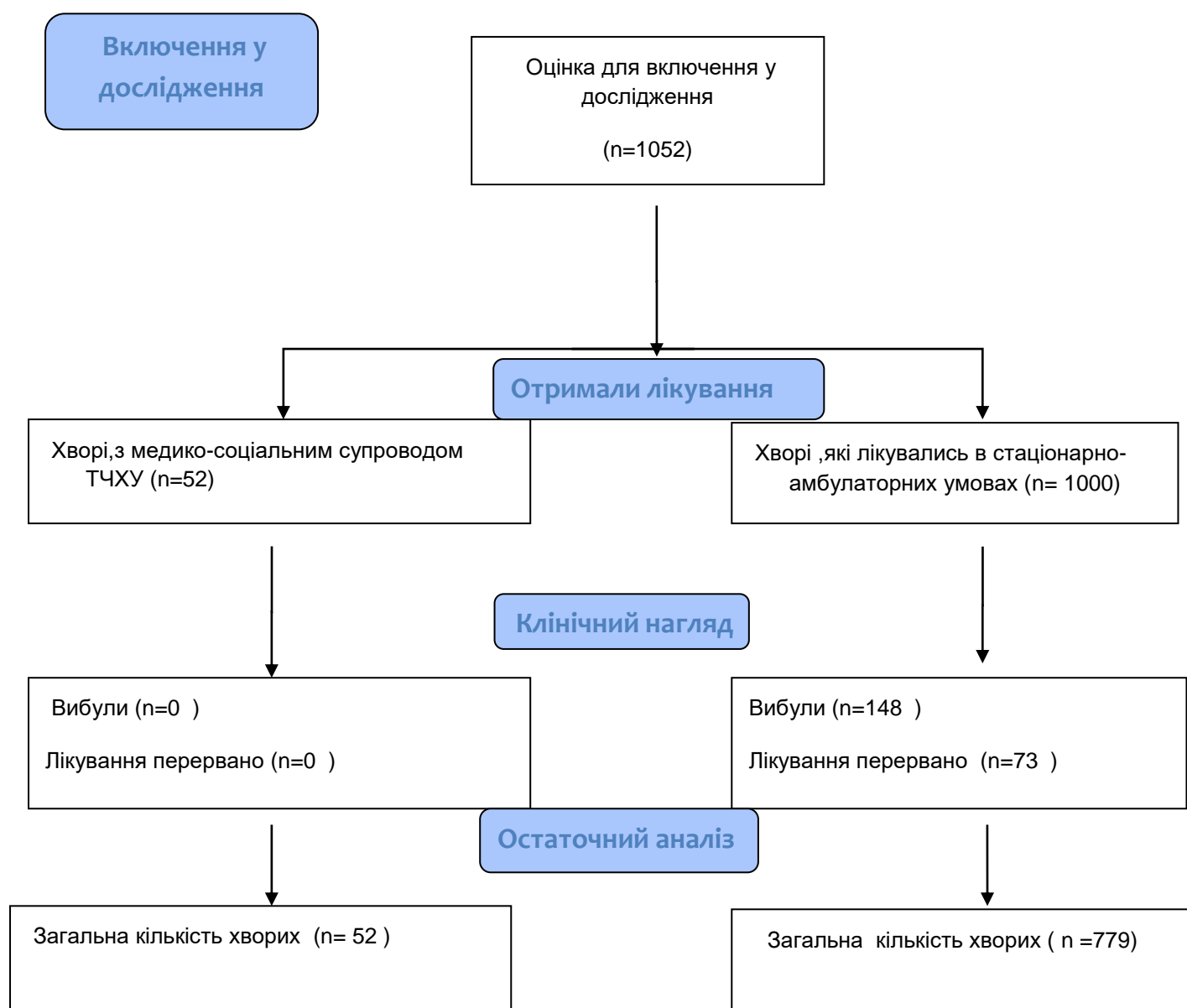
**1.** Проведене дослідження на базі Сумського обласного клінічного протитуберкульозного диспансеру (СОКПТД) на основі отриманих статистичних даних із звітних форм ТБ 07 – «Звіт про загальну кількість випадків ТБ I-III кат», та ТБ 08 – «Звіт про результати лікування хворих» зареєстрованих у 2013-2014 роках, ТБ 01-1 «Фактори впливу на перебіг захворювання та на результат лікування»

Під спостереженням знаходилось 1056 хворих 2013 року та 1135 хворих 2014 року, у яких було вперше виявлено захворювання туберкульозом (I, III кат.). Лікування проводилось в амбулаторно-стаціонарних умовах і за допомогою медико-соціального супроводу.

**2.** Статистичний аналіз з метою порівняння 2-х груп хворих проведено за допомогою MF – Calc, (Франція) у якості порогу достовірності прийнято  $\leq 0,05$ .

**3.** Дизайн дослідження за загальноприйнятою схемою міжнародної групи з клінічних випробувань The CONSORT Group.

## Схема розподілу хворих для дослідження у 2013 році



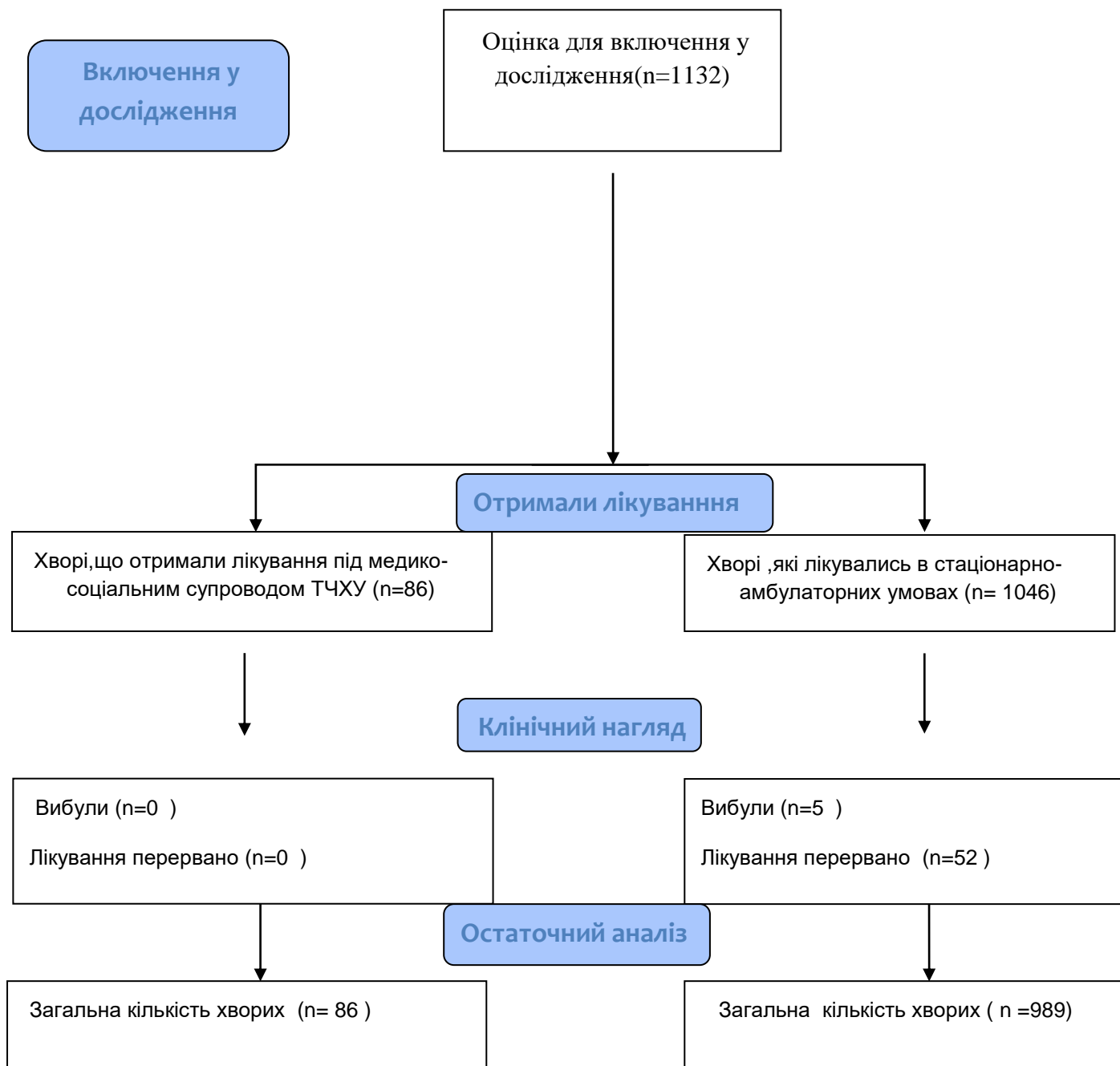
**Таблиця 1**

### Результати лікування хворих щодо смертності у 2013 році

Метод лікування	Загальна кількість	Смертність	Ризик смертності
Хворі під супроводом ТЧХУ	52	1	1.9%
Хворі на амбулаторно-стаціонарному лікуванні	779	50	6,4%



## Схема розподілу хворих для дослідження у 2014 році

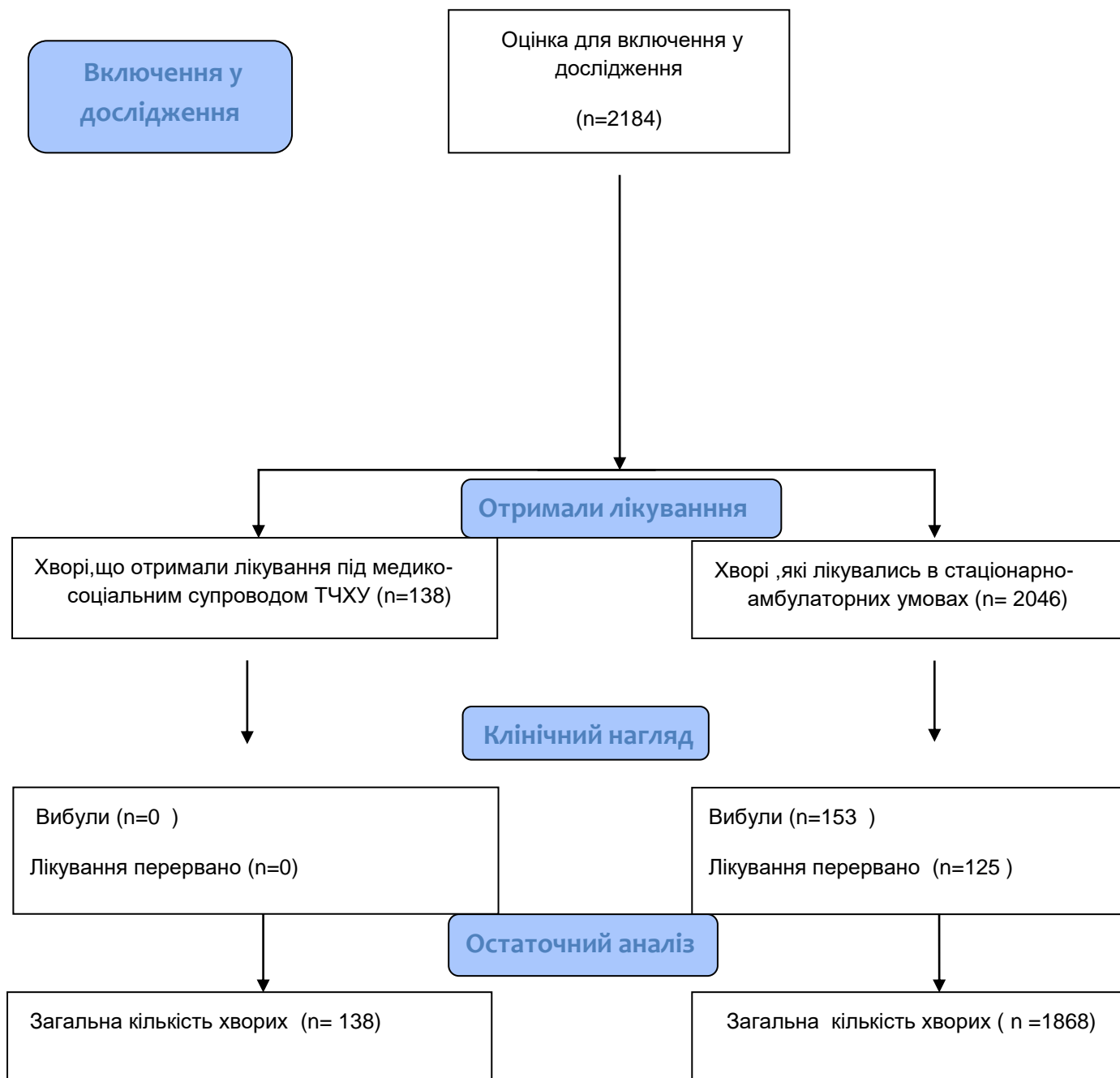


**Таблиця 2**

### Результати лікування хворих щодо смертності у 2014 році

Метод лікування	Загальна кількість	Смертність	Ризик смертності
Хворі під супроводом ТЧХУ	86	1	1.2%
Хворі на амбулаторно-стаціонарному лікуванні	989	63	6,4%

### Схема розподілу хворих для дослідження у 2013- 2014 роках



**Таблиця 3**

### Результати лікування хворих щодо смертності у 2013- 2014 році

Метод лікування	Загальна кількість	Смертність	Ризик смертності
Хворі під ТЧХУ	138	2	1,4%
Хворі на амбулаторно-стаціонарному лікуванні	1868	113	6.0%

4. Повна комплексна діагностика та лікування проводилась згідно Наказу Міністерства охорони здоров'я України 04.09.2014 р. № 620 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги дорослим на туберкульоз» полягали у:

1.) Цілеспрямованому зборі анамнезу:

- за прямими ознаками (є відомості про наявність хворого на ТБ в оточенні або хворих на ТБ тварин);

- за непрямими ознаками (наявність осіб, які кашляють; наявність у родині осіб із хронічними бронхо-легеневими захворюваннями; осіб, звільнених з місць позбавлення волі, осіб, які страждають на алкоголізм, наркоманію; осіб, які тимчасово проживають у родині з регіонів неблагополучних щодо ТБ);

2.) Використання клінічних методів: визначення скарг, що відповідають інтоксикаційному і бронхо-легенево-плевральному синдрому та збирання анамнезу (контакт із хворими на ТБ, захворювання на ТБ у минулому, визначення факторів ризику щодо ТБ);

3.) Фізикальне обстеження: огляд, перкусія, пальпація, аускультация;

4.) Рентгенологічне/флюорографічне обстеження органів грудної клітки у 2-х проекціях (у разі відсутності рентгенограм), томографію легень за показаннями при підозрі на наявність деструкції в легенях за даними оглядової рентгенограми ;

5.) Дворазове дослідження мокротиння на КСБ методом мікроскопії мазка та дослідження мокротиння на рідке середовище – 1 зразок і на щільне середовище – 1 зразок з проведенням ТМЧ на рідке середовище до ПТП I ряду.

6.) Дослідження 2-х зразків мокротиння культуральним та молекулярно-генетичним методами: 1 зразок мокротиння для молекулярно-генетичного методу діагностики та посіву на рідке середовище з подальшим визначенням

ТМЧ цими методами, а другий зразок мокротиння – на щільне середовище з ТМЧ до препаратів II ряду.

При отриманні клінічних ознак та симптомів ТБ, гістологічне підтвердження діагнозу ТБ та ТМЧ до ПТП I і II – було розпочато лікування згідно Наказу Міністерства охорони здоров'я України 04.09.2014 р. № 620.

У стаціонарних та амбулаторних умовах умовах СОКПТД проводилось лікування вперше виявленим хворим за 1 та 3 категорією. Призначено контрольовану ХТ в інтенсивному режимі, яка включає 4 препарати щоденно протягом 2–3 місяців, але не менше 60 та не більше 90 доз.

Для 1 та 3 категорії хворих: ІФ (інтенсивна фаза) ізоніазид + рифампіцин + піразинамід + етамбутол – 2–3 місяці (не менше 60 доз) дозування в залежності від маси тіла.

ПФ (підтримуюча фаза) ізоніазид + рифампіцин 4 міс. (не менше 120 доз). Препарати приймаються за один прийом усередину із розрахунку відповідно до маси тіла під безпосереднім контролем. Комбіновані ПТП з фіксованими дозами можна застосовувати у будь-якому режимі лікування ТБ.

До кінця ІФ у більшості хворих мазок мокротиння стає негативним. У цьому випадку та у хворих без бактеріовиділення від початку лікування після 60 доз ІФ приступають до ПФ лікування. Критерієм для пролонгації ІФ до 90 доз для хворих з бактеріовиділенням є продовження бактеріовиділення за мазком після 60 доз при збереженій чутливості до ПТП I від початку лікування, а також (незалежно від бактеріовиділення) при поширених (двобічний процес) деструктивних формах (деструкція більше 3см). Більше 90 доз ІФ за стандартною схемою у хворих з чутливим ТБ не продовжують. Примітка: до 120 доз – тільки у випадках збереження бактеріовиділення після 90 доз виключно за рішенням ЦЛКК, але при наявних ознаках позитивної динаміки (зменшення масивності бактеріовиділення). При негативних мазках мокротиння пацієнта переводять на ПФ. У пацієнтів при позитивних мазках мокротиння після 90 доз результат лікування вважають «невдачею».

Результати лікування оцінюються клінічно, бактеріоскопічно та рентгенологічно. Клінічні симптоми захворювання – кашель з виділенням мокротиння, лихоманка та втрата маси тіла – зменшуються та зникають протягом перших місяців лікування. Важливо зазначити, що неспроможність набирати вагу може бути першим показанням невдачі лікування, а клінічні ознаки та симптоми ТБ мають прискорити подальшу оцінку.

Після проведеного ефективного лікування хворі були переведені до категорії 5.1., а саме ті що пройшли лікування з приводу чутливого до ПТП ТБ, тобто у яких не було виявлено ознак наявності інфікування штамми, резистентними до рифампіцину, з малими та великими залишковими змінами після вилікування ТБ різної локалізації (час спостереження у фтизіатра не більше трьох років). Протирецидивне лікування проводиться протягом 2-х років тільки перехворілим на ко-інфекцію ТБ/ВІЛ або у яких ВІЛ-інфекція виявлена після вилікування ТБ.

Пацієнтів при позитивних мазках мокротиння після 90 доз результат лікування вважають «невдачею» та було переведено до 2 категорії .

### Розділ 3

#### ОТРИМАНІ РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведено спостереження за лікуванням у амбулаторно-стаціонарних умовах вперше виявлених хворих на туберкульоз легень, загальна кількість яких складала 1000 чол. у 2013 році та 1049 чол. в 2014 році.

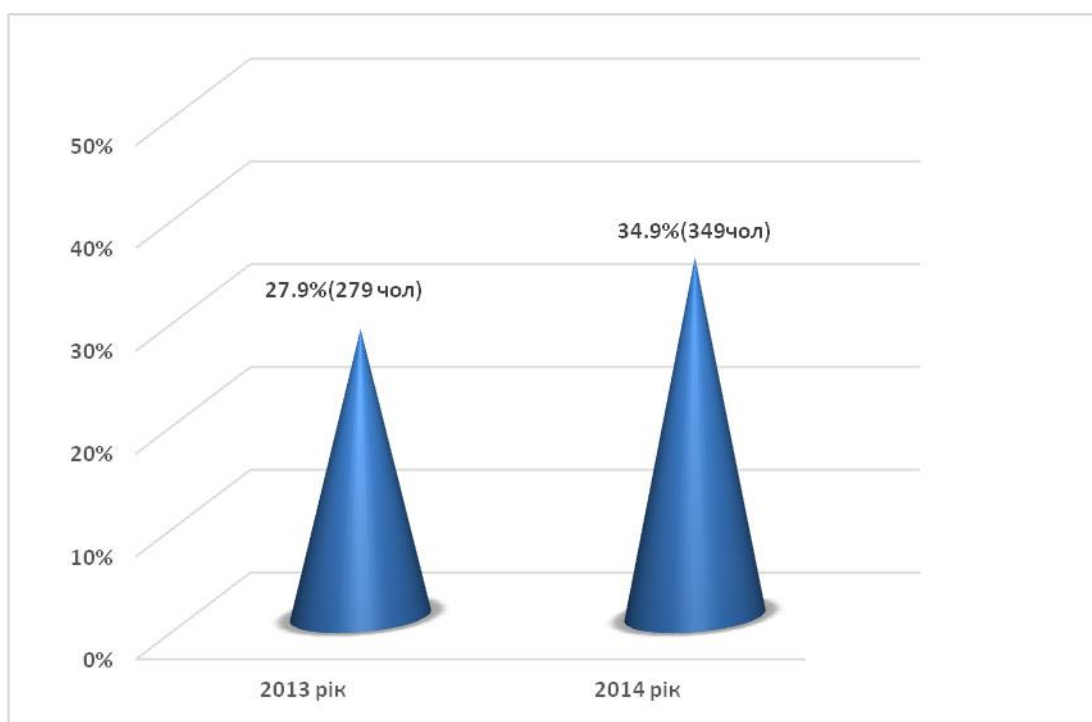
При проведенні розподілу за статтю: у 2013 р. чоловіків – 783 осіб (78.3%), жінок – 217 осіб (21.7%), у 2014 р. чоловіків – 722 осіб (68.8%), жінок – 327 осіб (31.1%)

Розподіл хворих за групами після проведеного лікування:

##### **«Вилікуваний»**

До даної групи ми відносимо пацієнтів з легеневим туберкульозом, який був підтверджений при первинному зверненні в результаті бактеріологічного аналізу на початку лікування, та проведенням ТМЧ до ПТП I ряду на рідке поживне середовище. Після проведення ХТ в даній групі культуральні дослідження та аналіз мокротиння виявились негативними в останній місяць лікування та принаймні один раз до нього.

Кількість хворих віднесених до даної групи під час дослідження становило 279 (27.9% ) чоловік (від загальної к-ті 1000 чол.) у 2013 році та 367 (34.9%) чоловік (від загальної к-ті 1049 чол.) у 2014 році.(рис.1.1)



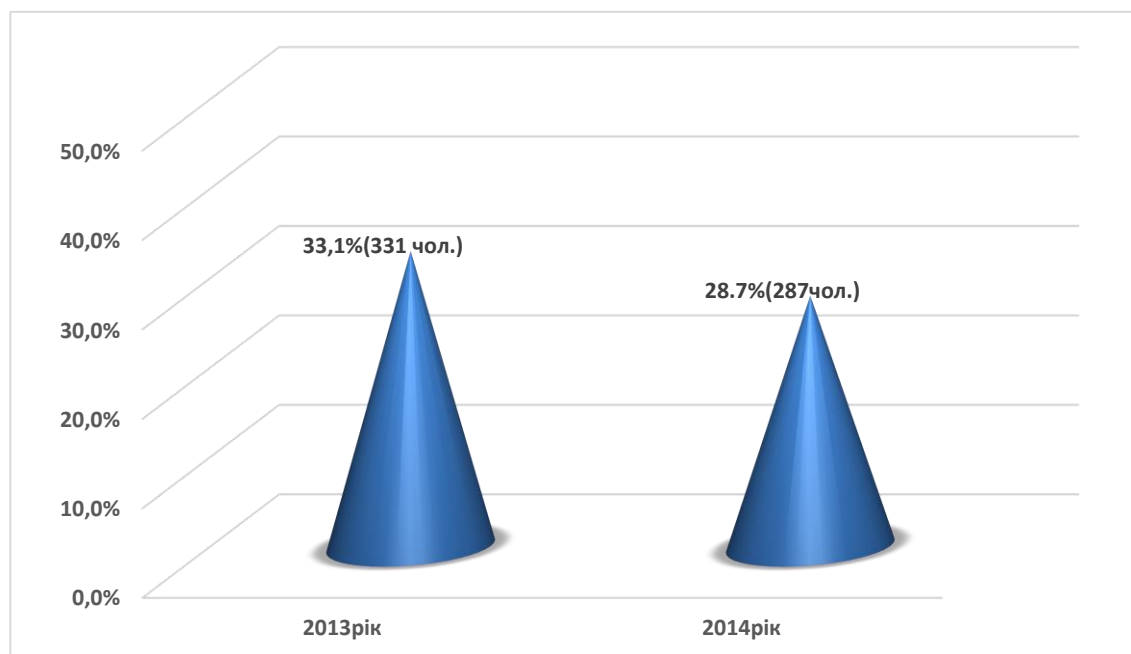
**Рис 1.1 «Вилікуваний»**

Подальші дії: хворі даної групи були переведені до категорії 5.1 - особи з малими та великими залишковими змінами після вилікування ТБ (МЗЗТБ та ВЗЗТБ) різної локалізації (час спостереження у фтизіатра не більше трьох років). Протирецидивне лікування проводиться протягом 2-х років тільки перехворілим на ко-інфекцію ТБ/ВІЛ або у яких ВІЛ-інфекція виявлена після вилікування ТБ.

#### **«Лікування завершено»**

До даної групи ми відносимо пацієнтів з туберкульозом, які пройшли курс лікування без очевидних ознак невдалого лікування, однак і не отримали даних щодо негативних культуральних досліджень та аналізу мокротиння в останній місяць лікування та принаймні один раз до нього. Причина може полягати як і в тому, що необхідні аналізи не проводились, так і в тому, що їх результати недоступні.

Кількість хворих віднесених до даної групи під час дослідження становило 331(33,1% ) чоловік (від загальної кількості 1000 чол.) у 2013 році та 302 (28.7 %) чоловік (від загальної кількості 1049чол.)у 2014р.(рис 1.2)



**Рис 1.2 «Лікування завершене»**

### **1. «Невдача лікування»**

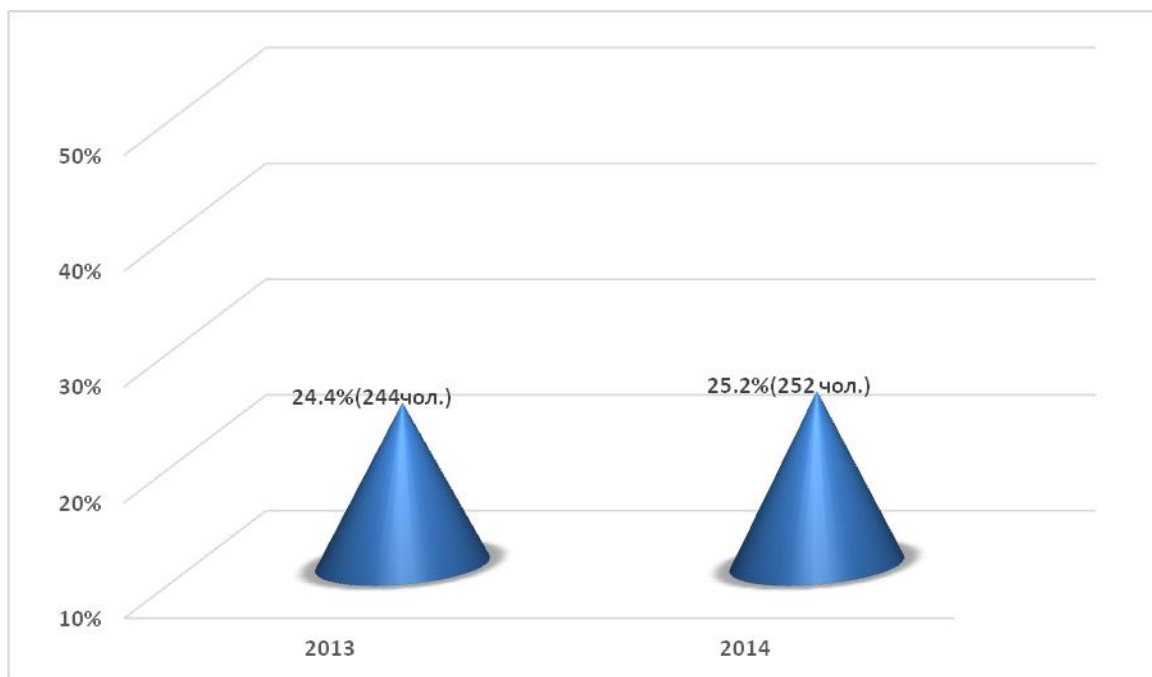
Переведення хворих до даної групи відбувається за результатами мазку і/або посіву, коли хворий має позитивний результат мікроскопії і/або культурального дослідження після прийняття 90 доз;

- за клініко-рентгенологічною картиною, а також у хворих, в яких спостерігається негативна клініко-рентгенологічна картина патологічного процесу і при цьому результати мікроскопії і/або культурального чи іншого дослідження патологічного матеріалу з метою виявлення збудника ТБ є негативними;

- хворі, в яких встановлено МРТБ за результатами ТМЧ у будь-який час протягом КХТ за 1–3 кат., незалежно від наявності позитивних або негативних результатів мікроскопії на момент отримання ТМЧ.

Кількість хворих віднесених до даної групи під час дослідження становило 244 ( 24.4%) чоловік (від загальної к-ті 1000 чел.) у 2013 році та 252 (25.2 % ) чоловік (від загальної к-ті 1049 чел.) у 2014 році. ( рис.1.3)





**Рис. 1.3 «Невдача лікування»**

Подальші дії:

- Хворі даної групи переводяться до клінічної кат. 2 та реєструється як «Лікування після невдачі». Відразу призначають ТМЧ з направленням на відповідне лікування на основі аналізу факторів ризику та результатів ТМЧ.
- Переводяться до 4 (МРТБ) кат. та реєструються як випадок МР ТБ. Проводять експрес ТМЧ з направленням на відповідне лікування на основі аналізу факторів ризику та результатів ТМЧ.

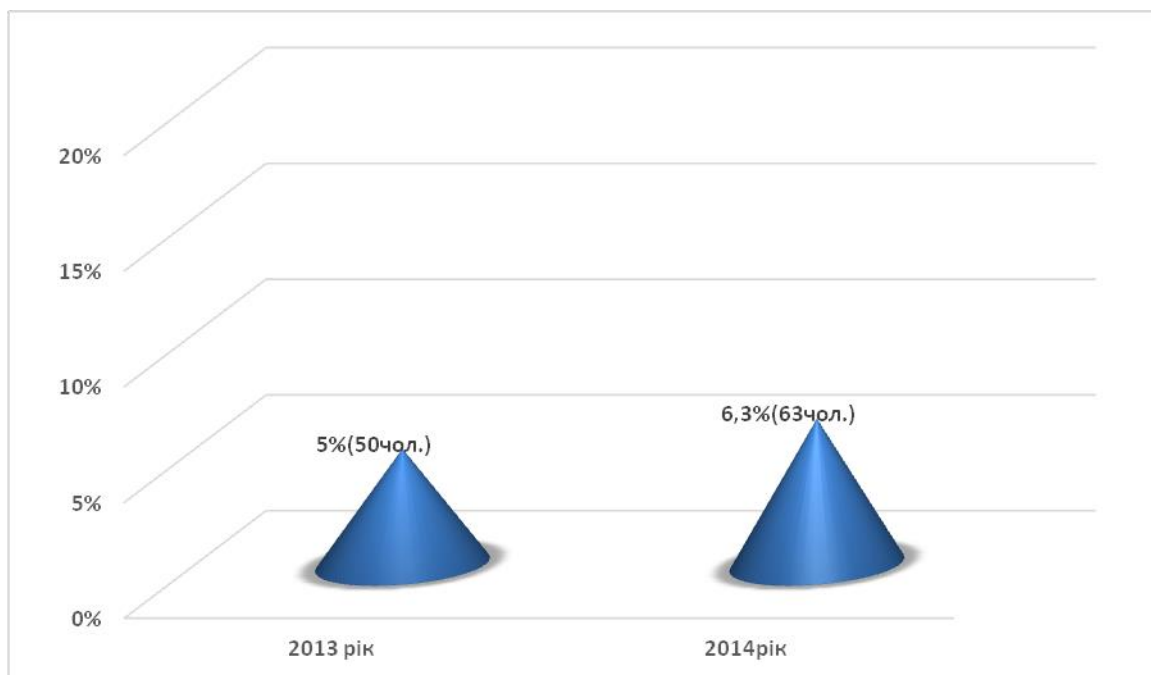
## 2. «Померлі»

До даної групи відносять хворих, які померли під час лікування, незалежно від причини смерті.

Окремо відзначають:

- смерть від ТБ, хворі у яких основна причина смерті туберкульоз;
- смерть від інших причин.

Кількість хворих віднесених до даної групи під час дослідження становило 50 (5% ) чоловік (від загальної кількості 1000 чол.) у 2013 році та 67 ( 6,3%) чоловік (від загальної кількості 1049 чол.) у 2014 році. ( рис.1.4)

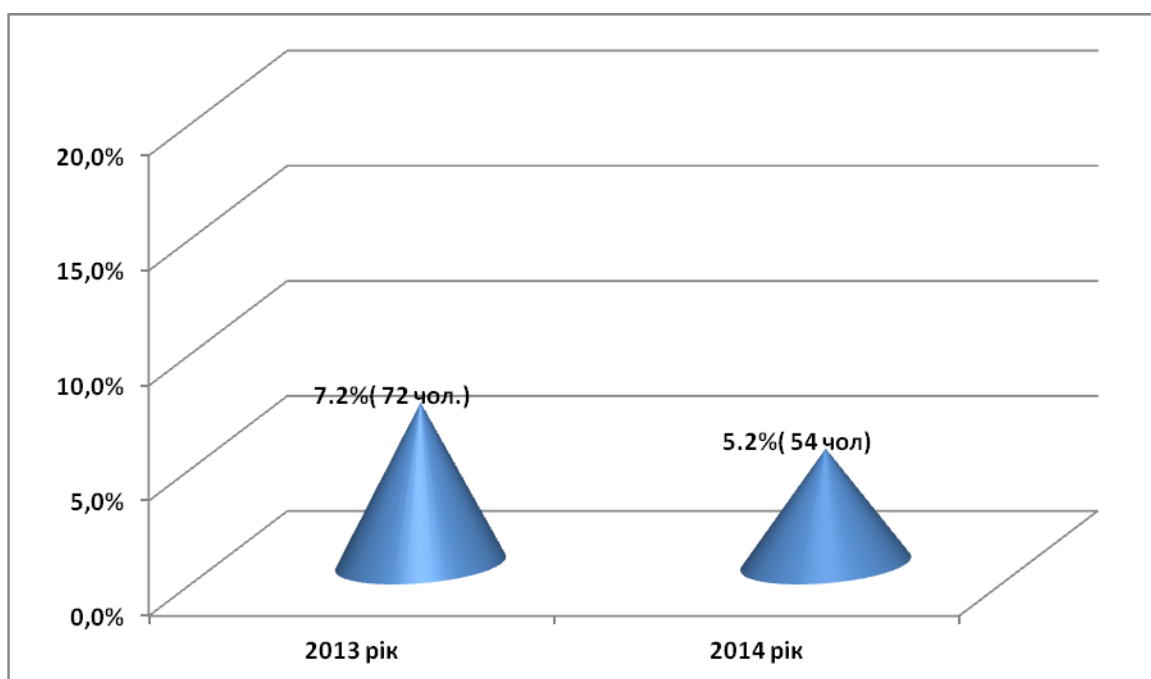


**Рис. 1.4 «Померлі»**

### **5. «Лікування перерване»**

До даної групи відносять пацієнтів з туберкульозом, які не розпочали лікування, або лікування яких було перервано на 2 чи більше місяців підряд.

Кількість хворих віднесених до даної групи під час дослідження становило 73 (7.3%) чоловік ( від загальної кількості 1000 чол.), у 2013 році та 52(5.2%) чоловік ( від загальної кількості 1049 чол.) у 2014 році. ( рис.1.5)



**Рис. 1.5 «Лікування перервано»**

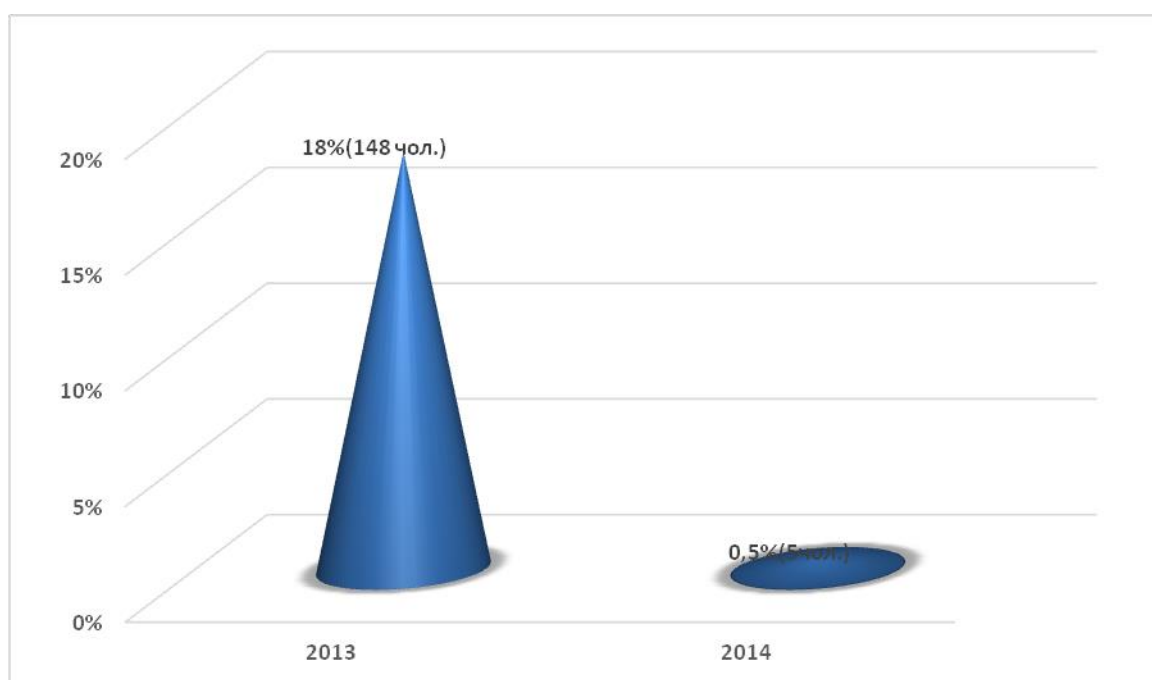
Подальші дії:

При зверненні хворого, він реєструється до 2 клінічної кат. як «Лікування після перерви»

### **6.«Вибув»**

До даної групи відносять хворих, які були переведені у другі регіони для продовження курсу ХТ та результати їх лікування невідомі медичному закладу.

Кількість хворих віднесених до даної групи під час дослідження становило 148 (18%) чоловік (від загальної кількості 1000 чол.), у 2013 році та 5 (0.5%) чоловік (від загальної кількості 1049 чол.) у 2014 році. (рис. 1.6)



**Рис. 1.6 «Вибув»**

Подальші дії:

У разі якщо дані про пацієнта введено до електронного реєстру хворих на ТБ необхідно з'ясувати результати його лікування в іншій території та внести до даних когортного аналізу території на якій пацієнт розпочав лікування.

### **5. «Діагноз туберкульозу знятий»**

До даної групи відносять хворих що зареєстровані у звітному кварталі як нові випадки або рецидив але їм не робили мазок харкотиння через те що діагноз туберкульозу був знятий за наявності причин які суперечать виникненню та розвитку хвороби.

Кількість хворих віднесених до даної групи під час дослідження становило 5 чоловік або 0,5% ( від загальної кількості 1000 чол.) у 2013 році та 4 чоловік або 0,4% ( від загальної кількості 1049 чол.) у 2014 році.

### **МЕДИКО-СОЦІАЛЬНИЙ СУПРОВІД ТЧХУ**

(Товариство Червоного Хреста України)

З метою підвищення прихильності до дотримання режиму лікування у 2013-2014 рр. фахівцями Товариства Червоного Хреста України забезпечено соціальний супровід хворих на ТБ з високим ризиком переривання лікування для хворих у нашому регіоні.

В рамках програми забезпечено планомірне охоплення контрольованим лікуванням через співробітників ТЧХУ (кураторів) хворих на амбулаторному етапі.

У хворих які знаходились під Медико-соціальним супроводом ТЧХУ, показник ефективності лікування вперше виявленого туберкульозу досить високий та має наступну статистику:

Загальна кількість хворих під Медико-соціальним супроводом ТЧХУ у 2013 році становила 52 особи , у 2014 році 86 осіб. Після проведеного стандартного режиму хіміотерапії оцінки результату лікування отримано наступні дані:

1. «Вилікований» 27 осіб (51.1%) у 2013 році та 49 осіб (59.9%) у 2014 році.
2. «Лікування завершено» 21 осіб (40%) у 2013 році та 32 осіб (37,2%).
3. «Невдача лікування» 3 осіб (5%) у 2013 році та 4 осіб (4.6%) у 2014 році.
4. «Помер» 2 осіб у 2013 та 2014 роках.

Загальному терміну «Успішне лікування» підлягало 48 осіб (92%) у 2013 році та 81 осіб (94.2%). (рис.1.1)

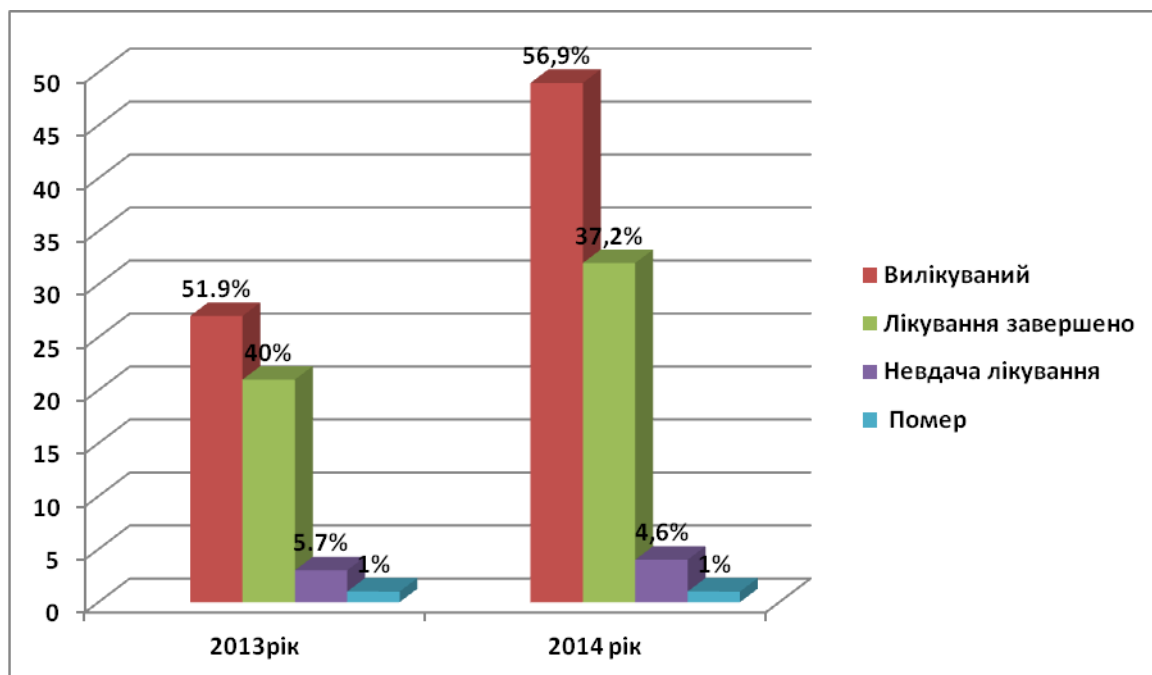


Рис.1.1

**Ефективність лікування у хворих які знаходились на медико-соціальному супроводі ТЧХУ у 2013-2014 роках**

## Соціально – несприятливі фактори ризику

Під час лікування хворих з вперше виявленим туберкульозом у 2013 та 2014 роках СОКПТД їх було розподілено за групами ризику:

- ВІЛ/СНІД.
- Зловживання алкоголем.
- Соціально-незабезпечені.

Кожен випадок був окремо проаналізований та детально визначено вплив фактора ризику на стан хворого під час лікування і оцінка результатів терапії згідно кожного окремого вперше виявленого хворого.

### Фактор ризику «ВІЛ/СНІД»

У СОКПТД за 2013 рік з 1000 чол. з вперше виявленим туберкульозом 36 осіб (3,6%) мали діагноз ВІЛ/СНІД який був встановлений до початку ХТ, або під час курсу терапії.

У 2014 році з 1049 чол. діагноз ВІЛ/СНІД мали 89 осіб (8,4%), що більше ніж у половину перевищувало к-ть ВІЛ/СНІД інфікованих у 2013 році.

Фактор ризику ВІЛ/СНІД у основних групах хворих на вперше виявлений туберкульоз має таку картину:

- Група «Вилікуваний» у 2013 році 7чол.(19.4%) з загальної к-ті 36 чол. з ВІЛ/СНІД, у 2014 році 20 чол. (22,4%) із загальної. к-ті 89 чол.
- Група «Лікування завершено» у 2013 році 8 чол.(22.1%) з загальної к-ті 36 чол. з ВІЛ/СНІД, у 2014 році 27 чол. (30.3%) із загальної к-ті 89 чол.
- Група «Невдача лікування» у 2013 році 9 чол.(25,1%) з загальної к-ті 36 чол. з ВІЛ/СНІД, у 2014 році 52 чол. (58.4%) із загальної. к-ті 89 чол.
- Група «Помер» у 2013 році з 5 чол. (13.8%) з загальної к-ті 36 чол. з ВІЛ/СНІД, у 2014 році з 7 чол. (8.1%) із загальної. к-ті 89 чол.

- Група «Лікування перервано» у 2013 році з 6 чол. (16.6%), у 2014 році 9 чол. (10.1%). (рис.1.1-1.2)

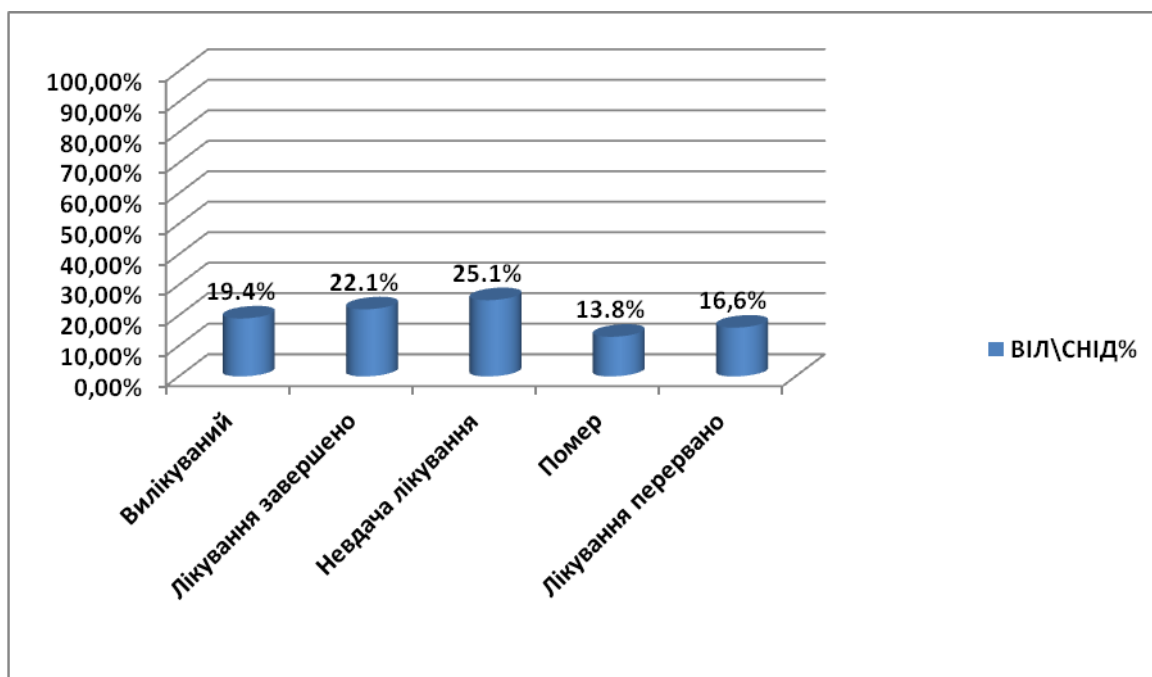


Рис.1.1 ВІЛ/СНІД інфіковані у 2013 році

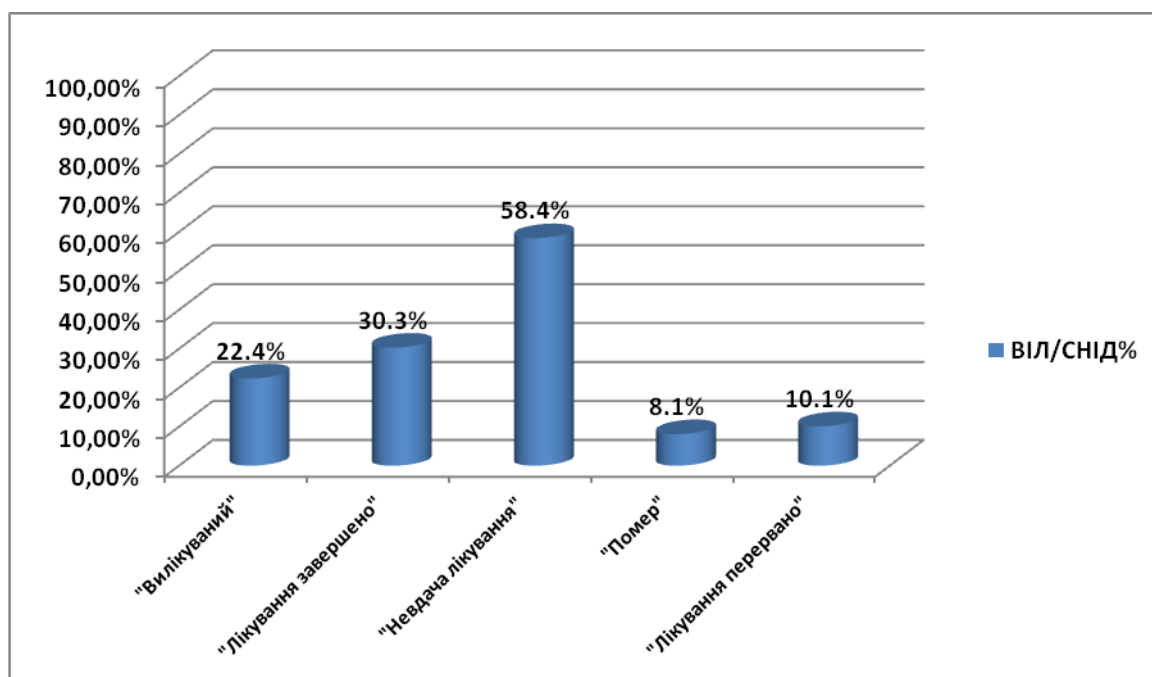


Рис.1.2 ВІЛ/СНІД інфіковані у 2014 році

### **Фактор ризику «Алкоголізм»**

Під час проведеного дослідження було відокремлено окрему групу хворих які мали цю шкідливу звичку до початку лікування на вперше діагностований туберкульоз.

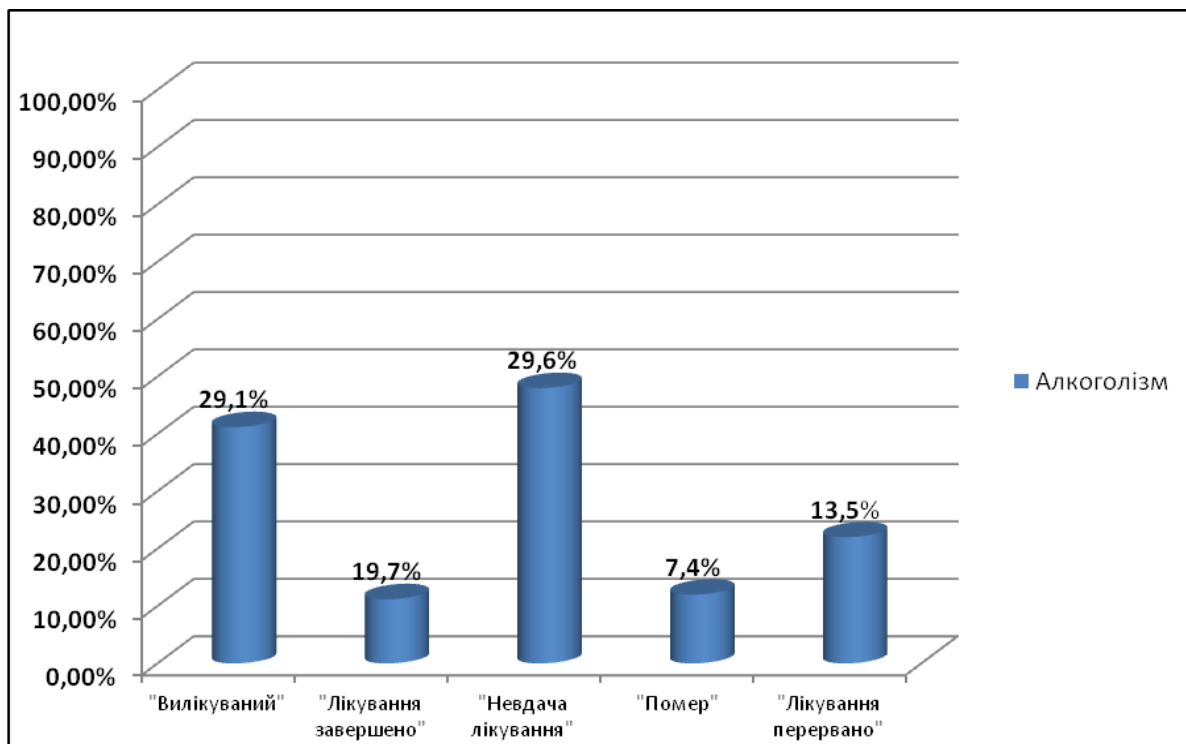
У 2013 році до даної групи із загальної кількості 1000 чол. серед вперше діагностованого туберкульозу віднесено 162 чол. (16,2%) які мають в анамнезі зловживання алкоголем.

У 2014 році із загальної кількості 1049 чол. до даної групи віднесено 195 чол.(19,5%).

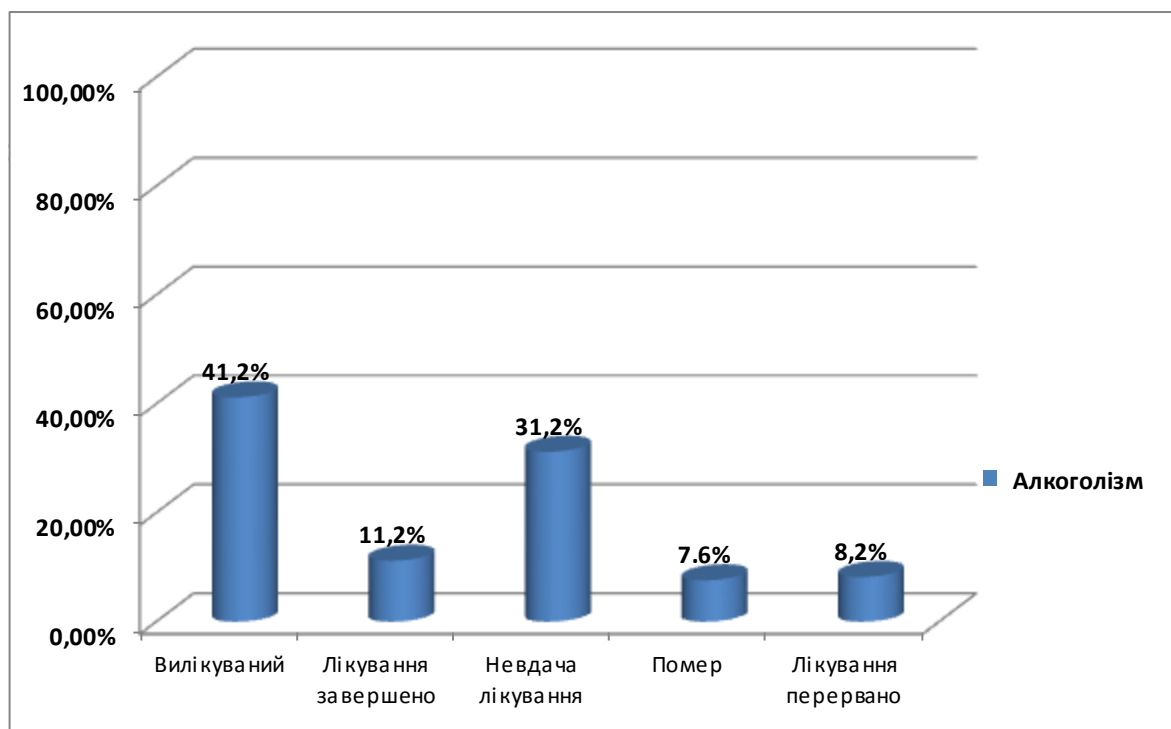
Фактор ризику «алкоголізм» у основних групах хворих на вперше виявлений туберкульоз має наступну картину:

- Група «Вилікуваний» у 2013 році - 47 чол. ( 29,1%) з заг. к-ті 162 чол. з фактором ризику «зловживання алкоголем», у 2014 році – 80 чол. (41,2%) з заг. к-ті 195 чол.
- Група «Лікування завершено» у 2013 році 32 чол. (19,7%) з заг. к-ті 162 чол. з фактором ризику «зловживання алкоголем», у 2014 році – 22 чол. (11,2%) з заг. к-ті 195 чол.
- Група «Невдача лікування» у 2013 році - 48 чол. ( 29,6%) з заг. к-ті 162 чол. з фактором ризику «зловживання алкоголем», у 2014 році – 61 чол. (31,2%) з заг. к-ті 195 чол.
- Група «Помер» у 2013 році - 12 чол. (7.4%) з заг. к-ті 162 чол.з фактором ризику «зловживання алкоголем», у 2014 році – 15 чол. (7.6%) з заг. к-ті 195 чол.
- Група «Лікування перервано» у 2013 році 22 чол. (13,5%) з заг.к-ті 162 чол. з фактором ризику «зловживання алкоголем», у 2014 році – 16 чол.(8,2%) (Рис 1.3-1.4)





**Рис 1.3 Фактор ризику «Алкоголізм» у 2013 році**



**Рис 1.4 Фактор ризику «Алкоголізм» у 2014 році**

### **Туберкульоз та соціально-незабезпечені**

Під час дослідження у СОКПТД соціально-незабезпечені хворі склали вагомий відсоток від загальної кількості хворих розподілених за групами ризику при спостереженні за ефективністю лікування.

У СОКПТД за 2013 рік з 1000 чол. з вперше виявленим туберкульозом 427 (42.7%) мали статус «соціально-незабезпечені»

У 2014 році з 1049 чоловік з вперше діагностованим туберкульозом з цим статусом знаходилось 557 чол.(55.7%) що значно перевищує показник за 2013 рік, і становить половину від загальної кількості хворих.

Фактор ризику «соціально-незабезпечені» у основних групах хворих на вперше виявлений туберкульоз має наступну картину:

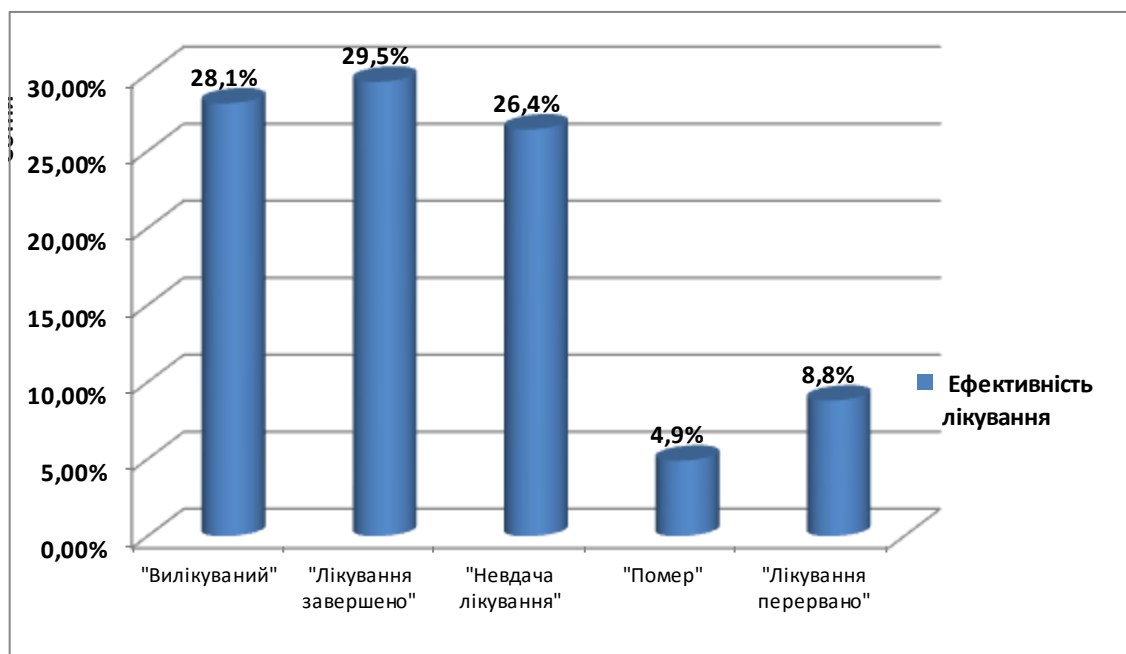
- Група «Вилікуваний» у 2013 році - 120 чол. (28.1%) із заг. к-ті 427 чол. з фактором ризику «соціально-незабезпечені», у 2014 році – 200 чол. (35.9%) із заг. к-ті 557 чол.

- Група «Лікування завершено» у 2013 році - 126 чол.( 29,5%) із заг. к-ті 427 чол. з фактором ризику «соціально-незабезпечені», у 2014 році – 136 чол.( 24,4%) із заг. к-ті 557 чол.

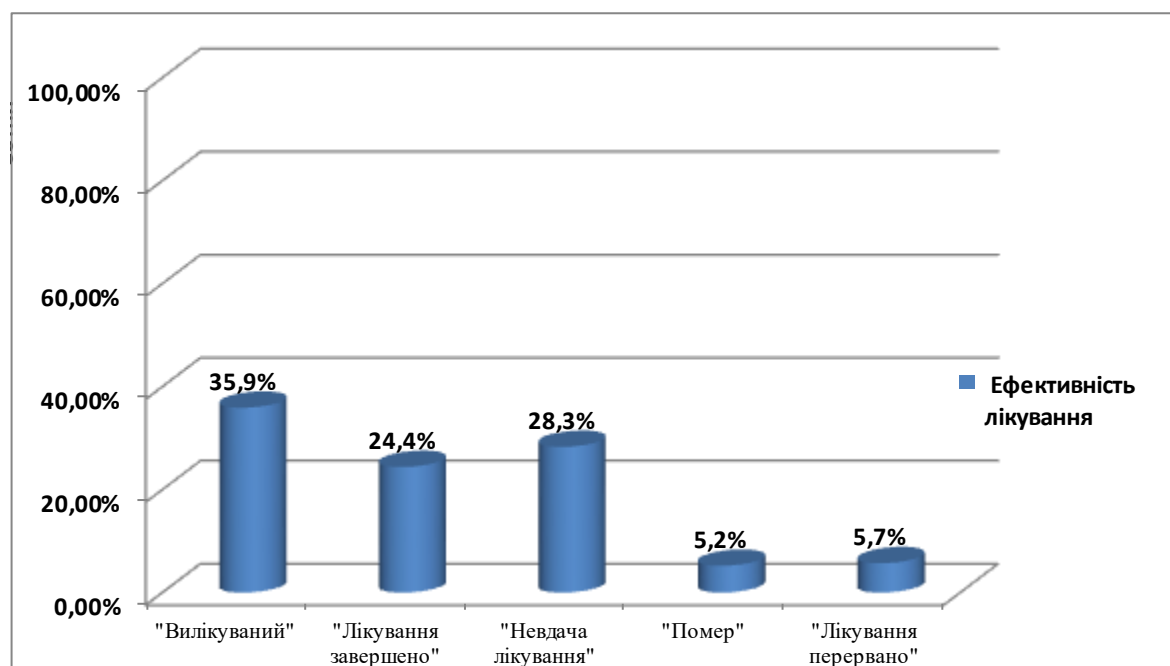
- Група «Невдача лікування» у 2013 році - 113 чол. ( 26,4%) із заг. к-ті 427 чол. з фактором ризику «соціально-незабезпечені» , у 2014 році – 158 чол.( 28,3%) із заг. к-ті 557 чол.

- Група «Помер» у 2013 році 21 чол.( 4,9%) із заг. к-ті 427 чол. з фактором ризику «соціально-незабезпечені», у 2014 році – 28 чол.(5,2%) із заг. к-ті 557 чол.

- Група «Лікування перервано» у 2013 році - 38 чол.(8,8%) із заг. к-ті 427 чол. з фактором ризику «соціально-незабезпечені», у 2014 році – 32 чол.( 5,7%) заг. к-ті 557 чол. (рис 1.5-1.3)



**Рис 1.5** Фактор ризику «соціально-незабезпечені» у 2013 році

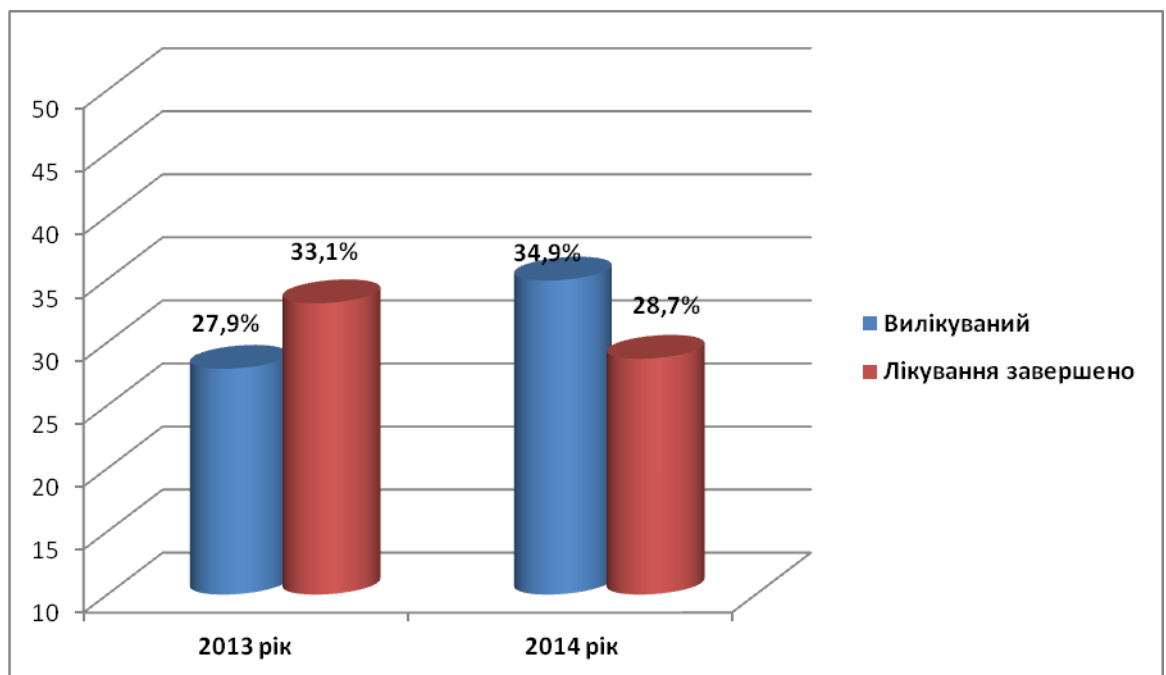


**Рис 1.6** Фактор ризику «соціально-незабезпечені» у 2014 році

## ПІДСУМКИ

1. При виконанні даних досліджень було виявлено що захворюваність на вперше виявлений туберкульоз легень сягає високого рівня і зростає на 5% у 2014 році (1135 чол.) в порівнянні з 2013 роком (1052чол.).

2. Основним параметром для простеження ефективності лікування хворих на амбулаторно-стаціонарному лікуванні була група «Вилікуваний» 279 чол. - 27.9% у 2013р. та 367 чол. 34.9% у 2014р. та група «Лікування завершено» 331 чол. - 33.1% у 2013 р. та 302 чол. 28.7% у 2014р. Хворі з наведених вище груп віднесено до ефективно пролікованих, але тенденція ефективності підвищилась лише на 3%. При умові порівняння наведених вище груп «Успішне лікування» становило: у 2014 році 669 осіб – 63,3% (від загальної кількості вперше виявлених 1049 чол.), що на 3% вище від 2013 року 610 осіб - 61% (від загальної кількості вперше виявлених 1000 чол.).



3. У хворих які знаходились під медико-соціальним супроводом ТЧХУ, показник ефективності лікування вперше виявленого туберкульозу досить високий та має наступні дані:

Загальна кількість хворих під медико-соціальним супроводом ТЧХУ у 2013 році становила 52 особи, у 2014 році 86 осіб. Після проведеного стандартного режиму хіміотерапії та оцінки результату лікування отримано наступні дані: «Успішне лікування» у 2013 році у 48 осіб ( 91.1%) та у 2014 році у 81 осіб ( 97.1%).

4. Згідно об'єднаного дворічного статистичного аналізу смертність виявилась достовірною меншою у групі хворих, які лікувались ТХЧУ (1,4%), ніж у групі контролю (6,0%) ( $p=0.04$ ). Дані представлені у Таблиці 1.

**Таблиця 1**

**Результати лікування хворих щодо смертності у 2013-2014 році**

Метод лікування	Загальна кількість	Смертність	Ризик смертності
Хворі під супроводом ТЧХУ	138	113	1.4%
Хворі на амбулаторно-стаціонарному лікуванні	1868	2	6,0%

При порівнянні за показником загальної клінічної ефективності виявилось, що медичний супровід також достовірно ефективніший (5,1% невдач), ніж амбулаторно-стаціонарне лікування (26,6% невдач) ( $p<0,001$ ). Дані представлені у Таблиці 2.

**Таблиця 2**

**Результати загальної клінічної ефективності хворих щодо невдачі лікування у 2013-2014 році**

Метод лікування	Загальна кількість	Невдача лікування	Ризик невдачі лікування
Хворі під супроводом ТЧХУ	138	7	5,1%
Хворі на амбулаторно-стаціонарному лікуванні	1868	496	26,6%

5. При визначенні впливу соціально-несприятливих факторів ризику на ефективність лікування вперше виявленого туберкульозу у хворих на КО-інфекцію ВІЛ/ СНІД кількість вперше виявлених зросла більше ніж на 50%, а

ефективність лікування підвищилась на 10%. Фактор ризику «Туберкульоз та алкоголь» має тенденцію до зростання на 10% у порівнянні 2013- 2014 р. Після проведеного лікування приріст ефективності лікування серед даної групи сягає лише 4%, цей показник насамперед говорить про низьку прихильність хворих з даної групи до лікування та переведенні в групу «Невдача лікування» майже 50% із вперше виявлених хворих з прихильністю до алкоголю.

Фактор ризику «Соціально-незабезпечені» зріс на 13% серед вперше виявлених хворих на туберкульоз легень у 2013 році - 42.7%, а у 2014 році - 55.7%. Простеживши за даною групою встановлюємо що приріст ефективності лікування зріс на 3%: у 2013 р. «Успішне лікування» мали 57.1% та у 2014 р. - 60,3 % хворих.

## ВИСНОВКИ

1. Відбулось спостереження за лікуванням у вперше виявлених хворих на туберкульоз легень у амбулаторно-стаціонарних умовах та під медико-соціальним супроводом ТЧХУ, загальна кількість яких складала 1052 чол. в 2013 році та 1135 чол. в 2014 році. При проведенні розподілу за статтю: у 2013 р. чоловіків – 835 осіб (83.3%), жінок – 217 осіб (16.7%), у 2014 р. чоловіків – 808 осіб (68.8%), жінок – 327 осіб (31.1%).

2. При аналітичному порівнянні груп хворих за які лікувалися за двома різними методами, медичний супровід виявився достовірно ефективніший за показниками смертності та невдачі лікування:

- При дворічному статистичному аналізі смертність виявилась достовірно меншою у групі хворих, які лікувались під наглядом медико-соціального супроводу ТЧХУ (1,4%), ніж у групі контролю (6,0%) ( $p=0,04$ ).

- При порівнянні за показником загальної клінічної ефективності виявилось, що медичний супровід також достовірно ефективніший (5,1% невдач у лікуванні), ніж амбулаторно-стаціонарне лікування (26,6% невдач у лікуванні) ( $p<0,001$ ).

3. У хворих що знаходились на амбулаторно-стаціонарному лікуванні, щорічний відсоток показника «Успішне лікування» зростав: у 2014 році – 669 (63,3%) осіб (від загальної кількості вперше виявлених 1052 чол.) та у 2013 року – 610 (61%) осіб (від загальної кількості вперше виявлених 1135 чол.).

4. У хворих які знаходились під медико-соціальним супроводом ТЧХУ (Товариство Червоного Хреста України) після проведеного стандартного режиму хіміотерапії та оцінки результату лікування щорічний відсоток показника «Успішне лікування» значно підвищився: 91.1% у 2013 році та 97.1% у 2014 році.

5. У хворих з вперше виявленим туберкульозом легень ВІЛ інфекція, алкоголізм та соціальна незабезпеченість ускладнює перебіг основного захворювання та негативно впливає на ефективність лікування у наведених

групах ризику. «Успішне лікування» спостерігається у  $\leq 50\%$  випадках, тоді як показники захворюваності на туберкульоз серед хворих з факторами ризику зростають у порівнянні двох років майже удвічі.

Соціально-несприятливі фактори мають значний негативний вплив на ефективність лікування та підтвержують високий ризик потрапляння хворих у групу «Невдачі лікування».

### **Практичні рекомендації**

- Регулярне проведення тренінгів та заходів у сфері боротьби соціально-неблагоприємними чинниками: ВІЛ/СНІДом, та алкоголізмом серед контактано-доступних верств населення.
- Враховуючи ефективність медико-соціального супроводу хворих на ТБ з груп ризику, необхідно забезпечити сталість надання цієї послуги на державному рівні і охопити нею як можливо більший відсоток хворих.



### Список використаної літератури:

6. Асмолов А.В. Место рентгеновской компьютерной томографии в экспертной оценке активности туберкулеза лёгких / А.К Асмолов, В.Д. Смоквин, Ю.В. Хазов / Современные подходы к хирургическому лечению тора кального и внелегочного туберкулёза.

7. Александріна, Т. А. Погляд на проблему туберкульозу в Україні сьогодні та прогноз на майбутнє / Т.А. Александріна // Нова медицина. - 2004. - N1. - С. 12-13.

8. Дужий, І. Туберкульоз - актуальна проблема сьогодення [Текст] / І. Дужий // Медицина і здоров'я. — 2013. — № 11.- 22 березня. — С. 3.

9. Зимина В.Н. и др. Клинико-рентгенологические особенности течения впервые выявленного туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией в зависимости от исходного количества CD4+ // Туберкулез и болезни легких.— 2011.— № 12.— С. 35—41.

10. Ильницкая Л. И. Состояние и современные подходы к улучшению фтизиопульмонологической помощи различным возрастным группам населения в условиях высокой заболеваемости туберкулезом / Л.И. Ильницкая // Проблемы туберкулеза и болезней легких. - 2007. - N5. - С. 12-14.

11. Казеозна пневмонія / Я.М. Волошин, Кралько А.А., Український пульмонологічний журнал.-2001. -№3.- С.48-51.

12. Колесник В.С. Оценка качества жизни в медицине // Российский семейный врач. — 2002. — № 1. — С. 23–26.

13. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н.Бабич // К.: Морион, 2000.- 320 с.

14. Леоненко-Бродецька О. М. Виявлення, клінічний перебіг та лікування туберкульозу в інфікованих вірусом імунодефіциту людини

осіб та хворих на синдром набутого імунodefіциту: Автореф. дис... канд. мед. наук. — К., 2005. — 20 с.

15. Мельник В.М Туберкульоз на Украине: состояние проблемы и прогноз (медико-статистические исследования) (текст) / В.М. Мельник // Проблемы туберкулеза. -2000.-№5.-с.22-28.

16. Мельник В. М. Аналіз несвоечасного виявлення туберкульозу легень в умовах епідемії / В. М. Мельник, І. О. Новожилова // Інфекційні хвороби. - 2008. -N1. - С. 11-14.

17. Мельник, В. М. Причини неефективного лікування хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень / В.М. Мельник, Ю.М. Валецький, О.Ю. Манохіна // Журнал практичного лікаря.- 2004.

18. Петренко В. І. Епідеміологія туберкульозу / В.І. Петренко // Мистецтво лікування. - 2003. - N4. - С. 42-46.

19. Петренко В.М.,Литвиненко Н.А. Ефективність лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень із бактеріовиділенням та множинними кавернами залежно від їх розміру та інтенсивності хіміотерапії // Укр.хіміотер.журнал-2005.-№1-2.-С.55-60.

20. Петренко В.М. Эффективность применения в клинике краткосрочного контролируемого лечения (DOTS) у больных с впервые выявленным туберкулезом лёгких / В.М. Петренко, Н.А. Литвиненко // Проблемы туберкулеза и болезней лёгких. 2005.- №3.- С.16 – 20.

21. П'ятночка І. Т. Про лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень / І.Т. П'ятночка, С.І. Корнага, П.Є. Мазур // Вісник наукових досліджень. - 2006. - N1. - С. 14-16.

22. Савула, М. М. Оцінка хворими на туберкульоз легень соціальних і психологічних аспектів якості життя / М. М. Савула, Н. І. Зінчук // Інфекційні хвороби. - 2008. - N1. - С. 52-54.

23. Суркова Л.К. Особенности современного туберкулеза с морфологических позиций (текст) / Л.К.Суркова, М.И. Дюсьмикеева // современные подходы к хирургическому лечению торакального и

внелегочного туберкульоза – Минск :КИН МВД Республики Беларусь, 2002. –С.18-25.

24. Смертність від туберкульозу в Україні та шляхи її зниження / В.М Мельник, І.О.Новожилова, В.О. Юхимець та ін.// Методичні рекомендації.-Київ.-2007.-18с.

25. Фещенко Ю.І. Хіміорезистентний туберкульоз (текст) / Ю.І. Фещенко,В.М. Мельник, А.В.Кобилянська.- Київ.- Здоровье 2003 - 136ст.

26. Фещенко Ю.І, Мельник В.М, Ільницький І.Г. Основи клінічної фтизіатрії.-К.-Л:Атлас,2007. – 1168с.

27. Фещенко Ю. І. Менеджмент у фтизіатрії [Текст] / Ю .І. Фещенко, В. М. Мельник, А. В. Лірник. – К. : Здоров'я, 2007. – 680 с. – ISBN 978–966–463–001–3.

28. Фещенко Ю. І. Епідеміологія та профілактика бронхолегеневих захворювань в Україні [Текст] / Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник // Роль первичной и вторичной профилактики основных терапевтических заболеваний в улучшении качества жизни: Материалы науч. трудов республиканской научно–практической конф. – Харьков, 2001. – С. 128.

29. Хоменко В.И Диагностика, клиника и тактика лечения остро прогрессирующих форм туберкулеза / В.И Хоменко (и др.)// Проблемы туберкулеза .-1999-№1.- с.22-26

30. Чепелевська, Л. А. Сучасні та прогностичні тенденції захворюваності на туберкульоз і смертності від нього населення України / Л.А. Чепелевська, О.В. Любінець // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. - 2006. - N3. - С. 10-12.

31. Черенько С. О., Александріна Т. А. Епідеміологічний нагляд за туберкульозом та ВІЛ/СНІДом // Укр. мед. часопис. — 2004. — № 7–8. — С. 36–40.

32. Bivol S., Turcanu Gh., Mosneaga A. et al. Barriers and facilitating factors in access to health services in the R. Moldova // Chisinau, 2012.

33. Calduch E.N., Diaz A., Diez M. Ethical and legal issues related to health access for migrant populations in the Euro-Mediterranean area/ *Eurosurveillance*.- 2008.- Vol. 13. - P.1-3.
34. Heldal E., Kuyvenhoven J., Wares F. et al. Diagnosis and treatment of tuberculosis in undocumented migrants in low - or intermediate-incidence countries // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* - 2008. -Vol. 12 (8). - P. 878-888.
35. Jucov A. Impactul migrației de muncă asupra sănătății migranților [Impact of the labour migration on the health of migrants].- PhD thesis: Chisinau. 2014.- 165 p.
36. Todoriko L., Ieremenchuk I. Features of cytokine regulation and indicators of endogenous intoxication in multidrug-resistant pulmonary tuberculosis / *Moldovan Journal of Health Sciences*.- 2014.- N 2.- P. 26.
37. Ieremenchuk I.V., Todoriko L.D., Slyvka V.I., Ilchyshyn T.I. Indicators of cytokine regulation in patients with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis // *Клінічна та експерим. паталогія*.- 2015.- Т. 14, № 2.- С. 95-98.
38. Bivol S., Scutelnicu O., Soltan V. Study report: Factorii de risc asociați cu abandonul și eșecul tratamentului tuberculozei în R. Moldova. [Risk factors associated with default and failure of antituberculosis treatment in R. Moldova].- Chișinău, 2009.- 37p.
39. Centrul Național de Management în Sănătate. Indicatori preliminari în format prescurtat privind sănătatea populației și activitatea instituțiilor medico-sanitare pe anii 2013-2014. [Preliminary indexes of short format regarding the health state of the population and the activity of medico-sanitary state in 2013-2014].- Chișinău, 2014.- 216 p.
40. Ciobanu A. Raport de studiu: evaluarea factorilor de risc asociați aderenței la tratamentul tuberculozei a pacienților cu tuberculoză multidrog-rezistență înrolați în DOTS Plus. [Risk factors assessment associated with treatment adherence in patients with multidrug resistance tuberculosis enrolled in DOTS Plus].- Chișinău, 2010. -78p.

41. Lesnic E.V., Niguleanu A., Todoriko L., Tuberculosis and hard-reach group - migrant population // Curierul medical.- 2015.- Vol. 58, N 4. - P. 57-63.
42. Todoriko L., Ieremenchuk I. Features of cytokine regulation and indicators of endogenous intoxication in multidrug-resistant pulmonary tuberculosis // Moldovan Journal of Health Sciences.- 2014.- № 2. - P. 26-3.
43. Puoti M., Torti C., Bruno R. Natural history of chronic hepatitis B in co-infected patients // J. Hepatol.- 2006.- Vol. 44.- P. 65-70.
44. Pidverbetska O.V., Todoriko L.D., Ilchyshyn T.I. The roentgenological manifestation of pulmonorytuberculosis in HIV-positive patients // Клінічна та експерим. патологія.- 2015.- Т. 14, № 2.- С. 149-152.
45. Raimondo G., Brunetto M., Pontisso P. et al. Longitudinal evaluation reveals a complex spectrum of virological profiles on hepatitis B virus/hepatitis C virus-coinfected patients // Hepatology.- 2006.-Vol. 43. - P. 100-107.