

Міністерство освіти і науки України
Національний університет «Києво-Могилянська академія»
Факультет природничих наук
Кафедра лабораторної діагностики біологічних систем

Магістерська робота

освітньо-кваліфікаційний рівень магістр

на тему: **«РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНOSTІ
НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ У ПЕРІОД З 2012
ДО 2023 РОКІВ»**

Виконала: студентка 2-го року навчання,
Спеціальності
091 Біологія та біохімія

Степанська Діана Богданівна

Керівник Білько Д. І.
кандидат біологічних наук, доцент

Рецензент: _____
(прізвище та ініціали)

Магістерська робота захищена з
оцінкою _____

Секретар ЕК _____
« ____ » _____ 20 ____ р.

Київ – 2025

ЗМІСТ

	Стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	4
ВСТУП.....	6
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	8
1.1 Характеристика <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	8
1.2 Епідеміологічна характеристика.....	9
1.3 Характеристика лікарсько-стійких форм туберкульозу.....	13
1.4 Способи профілактики.....	15
1.5 Характеристика ко-інфекції ВІЛ/туберкульоз.....	15
1.6 Методи діагностики.....	16
РОЗДІЛ 2. ЕКСПЕРЕМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	19
2.1 Об'єкт дослідження.....	19
2.2 Матеріали та методи дослідження.....	19
2.3 Методи дослідження.....	20
2.3.1 Проведення ретроспективного аналізу.....	20
2.3.2 Розрахунок захворюваності відносно кількості населення.....	20
2.3.3 Методика розрахунку річних змін.....	21
2.3.4 Аналіз статистичних даних.....	21
2.4 Схема проведеного наукового дослідження.....	22
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.....	23
3.1 Динаміка захворюваності на туберкульоз в Україні.....	23

3.2 Динаміка захворюваності на туберкульоз легень в Україні.....	24
3.3 Динаміка захворюваності на позалегенві форми туберкульозу в Україні....	27
3.4 Поширеність активних форм туберкульозу серед ВІЛ+ людей в Україні....	29
3.5 Динаміка захворюваності на лікарсько-стійкі форми туберкульозу.....	31
3.6 Аналіз впливу профілактичної діагностики туберкульозу.....	34
УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	38
ВИСНОВКИ.....	40
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	41

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВПО – внутрішньо переміщена особа

МБТ - *Mycobacterium tuberculosis*

АМ – альвеолярні макрофаги

ДК – дендритні клітини

ВІЛ – вірус імунодефіциту людини

СНІД – синдром набутого імунодефіциту

РРТБ – туберкульоз резистентний до рифампіцину

ЛТІ – латентна туберкульозна інфекція

МРТБ – мультирезистентний туберкульоз, стійкий до рифампіцину та ізоніазиду

БЦЖ – бацила Кальметта-Герена

ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота

ЦНС – центральна нервова система

ПТП – протитуберкульозні препарати

INH - ізоніазид

RMP – рифампіцин

DOT – directly observed treatment – (лікування під безпосереднім наглядом)

IGRA - аналіз вивільнення гамма-інтерферону

НТМ – нетуберкульозна мікобактерія

COVID-19 – офіційна назва коронавірусної інфекції (Corona Virus Disease 2019)

NAAT - тести на ампліфікацію нуклеїнової кислоти

ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція

ВООЗ – Всесвітня організація охрони здоров'я

МОЗ – Міністерство охорони здоров'я України

ШЛС-ТБ – широкорезистентний туберкульоз

SARS-CoV-2 – назва коронавірусу, що є збудником COVID-19

ВСТУП

Туберкульоз (ТБ) є одним із найпоширеніших інфекційних захворювань, яке є основною причиною широкого поширення смертності.

Від туберкульозу насамперед страждають бідні та вразливі групи населення; біженці, ВПО та інші групи населення в умовах гуманітарної кризи наражаються на підвищений ризик захворювання на ТБ і мають обмежений доступ до послуг із його профілактики та лікування. Супутні захворювання (наприклад, ВІЛ-інфекція, цукровий діабет), поганий стан здоров'я та незадовільне харчування послаблюють імунну систему й роблять людей більш вразливими до розвитку активної форми ТБ. Крім того, надання ТБ-послуг та послуг охорони здоров'я загалом може бути перерване через кризу, або доступ до наявних послуг може бути порушений через соціально-культурні бар'єри (такі як мова, стигматизація) та їхню вартість. [20]

За даними ВООЗ Україна входить до переліку країн з високим тягарем лікарсько-стійкого ТБ, частка якого становить близько 25% від усіх випадків туберкульозу. [24] Україна наразі є країною з четвертим найвищим рівнем захворюваності на туберкульоз у Європі, і, крім того, вона також посідає 5-е місце у світі за кількістю зареєстрованих випадків лікарсько-стійкого туберкульозу. Тому ВООЗ класифікувала її як країну високого пріоритету, тобто одну з 18 країн, на які припадає трохи більше 80% випадків захворювання та майже 90% смертей від туберкульозу в Європі. [27]

Україна належить до країн із високим рівнем захворюваності та смертності, особливо серед вразливих груп населення. Профілактика включає вакцинацію БЦЖ, скринінг та контроль контактних осіб, а лікування базується на дотриманні програм DOTS і використанні сучасних протитуберкульозних препаратів. Останніми роками зусилля зосереджуються на боротьбі з МРТБ, поєднанні туберкульозу з ВІЛ та впровадженні інноваційних технологій. [11]

З кінця 2019 року пандемія COVID-19 чинить величезний вплив на людей у всьому світі в перспективі економіки, соціального життя та охорони здоров'я.

Для вразливих груп населення, таких як біженці та інші переміщені особи, цей вплив іще більш відчутний. У контексті глобальної епідемії ТБ пандемія COVID-19 зводить нанівець багаторічний прогрес. Вперше за понад десятиліття ВООЗ повідомила про зростання смертності від ТБ. [20]

Згідно з даними Центру громадського здоров'я МОЗ України та ВООЗ, у період пандемії COVID-19 значна кількість пацієнтів не зверталася за медичною допомогою або була діагностована із затримкою, що призвело до прогресування хвороби, збільшення ризику вторинної передачі збудника в громаді та підвищення частки ускладнених форм туберкульозу.

Мета цього дослідження — здійснити ретроспективний аналіз захворюваності населення України на туберкульоз протягом 2012–2023 років, виявити просторові та часові особливості епідемічного процесу, а також окреслити напрями для подальшого удосконалення епідеміологічного нагляду та профілактики туберкульозу в Україні.

Відповідно до мети були поставлені наступні завдання:

1. Проаналізувати динаміку захворюваності на туберкульоз населення України у 2012–2023 роках та просторові особливості його поширення.
2. Дослідити динаміку захворюваності на туберкульоз легень у зазначений період та регіональні відмінності його поширеності.
3. Проаналізувати динаміку та географічний розподіл позалегеневих форм туберкульозу в Україні у 2012–2023 роках.
4. Оцінити динаміку захворюваності на активний туберкульоз серед людей, які живуть з ВІЛ, та територіальні особливості цього показника.
5. Проаналізувати тенденції поширення лікарсько-стійких форм туберкульозу в Україні протягом досліджуваного періоду.
6. Дослідити ефективність профілактичних діагностичних заходів (флюорографія, проба Манту) на динаміку захворюваності на туберкульоз

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Характеристика збудника

M. tuberculosis є грампозитивною паличкою і належить до групи кислотостійких бактерій. Він є збудником туберкульозу людини і вважається одним із найбільш пристосованих патогенів людини. Бактерія використовує унікальну стратегію, щоб зберігатися всередині хазяїна, поки не з'явиться можливість для передачі. [1] Ця факультативна внутрішньоклітинна бактерія демонструє повільний ріст, що перешкоджає здатності макрофагів очищати інфіковані клітини, порушуючи природний процес дозрівання макрофагів. [2] Як облігатний внутрішньоклітинний патоген, *M. tuberculosis* має специфічні білки у своєму протеомі, які підвищують його виживання. Окрім ліпідів, клітинна мембрана містить білки, які впливають на імунну відповідь господаря. [4] Білки, такі як PE, PEE та ліпопротеїни, змінюють імунну відповідь хазяїна за допомогою механізмів, включаючи зупинку дозрівання фагосом, вихід фагосом, зміни у виробленні цитокінів, аутофагію та загибель клітин. Кілька факторів сприяють здатності *M. tuberculosis* виживати та викликати захворювання в організмі хазяїна. Ця бактерія може маніпулювати сигналами та метаболізмом клітин-господарів, щоб підвищити своє виживання. Наприклад, він може детоксикувати активні форми кисню та змінювати сигналізацію господаря через секрецію різних молекул. [5]

Після потрапляння в дихальні шляхи хазяїна *M. tuberculosis* спочатку інфікує [1-2] альвеолярні макрофаги (АМ), а згодом інфікує рекрутовані інтерстиціальні макрофаги. [6] Однак *M. tuberculosis* також здатний проживати та процвітати в ряді інших клітинних ніш, включаючи дендритні клітини (ДК), нейтрофіли та немієлоїдні клітини, такі як респіраторні епітеліальні клітини, фібробласти, лімфатичні ендотеліальні клітини, адипоцити та гемопоестичні стовбурові клітини. [7,8] *M. tuberculosis* також може зберігатися в позаклітинних нішах, хоча тривалість позаклітинної персистенції незрозуміла під час

патогенезу. [1] Взаємодія *M. tuberculosis* з клітинами-господарями, з якими він стикається, може мати вирішальне значення для визначення результату прогресування захворювання. [9]

1.2 Епідеміологічна характеристика

Туберкульоз є інфекційним захворюванням із переважно повітряно-крапельним шляхом передачі. Легеневий туберкульоз є інфекційним захворюванням, що вражає легені та може проявлятися різними симптомами. Згідно з інформацією, наданою Міністерством охорони здоров'я України, основні симптоми активного туберкульозу включають: кашель з мокротинням, інколи з кров'ю, біль у грудях, втрати ваги, нічна пітливість, підвищена температура тіла понад 7 днів, особливо в межах 37,2–37,5°C, втрата апетиту та ваги. Постійність кашлю більше 3 тижнів завжди повинна спонукати до розгляду питання про туберкульоз.

Важливо зазначити, що симптоми туберкульозу можуть бути непомітними, тому часто люди звертаються до лікаря на пізніх стадіях хвороби. Це, у свою чергу, призводить до подовження терміну лікування та можливих ускладнень. Тому при наявності вищезазначених симптомів рекомендується негайно звернутися до медичного фахівця для проведення відповідних обстежень та своєчасного лікування. [11]

Після вдихання позаклітинний і внутрішньоклітинний ріст бактерій відбувається переважно у добре вентильованих верхніх відділах легенів. Через 3-4 тижні після інфікування у здорових людей або осіб без імунної системи розвивається Т-клітинний імунітет, що призводить до зниження внутрішньоклітинного росту бактерій. Проте бактерії можуть виживати внутрішньоклітинно — спочатку без клінічних симптомів. У ході механізмів імунного захисту виникають туберкульозні гранульоми, як правило, з центральною казеозією. [9] У дітей або осіб з ослабленим імунітетом клінічно маніфестований туберкульоз може розвинутися незабаром після інфікування. Такі випадки називають прогресуючим первинним туберкульозом.

Позалегеневий туберкульоз (ПЛТ) стосується туберкульозу, що виникає в інших частинах тіла, окрім легень (наприклад, лімфатичні вузли, мозкові оболонки, черевна порожнина, плевра, сечостатеві шляхи, шкіра, суглоби та кістки) (Golden and Vikram, 2005). Згідно з Глобальною доповіддю про туберкульоз за 2020 рік, ПЛТ становив 16% з 7,5 мільйонів зареєстрованих випадків туберкульозу у 2019 році. [44]

Позалегеневі інфекції створюють додаткові клінічні труднощі, оскільки вони не обов'язково означають, що пацієнт отримає позитивний результат тесту на туберкульоз за допомогою мазка мокротиння, золотого стандарту діагностики туберкульозу (Zurcher et al., 2019). Крім того, наявність *M. tuberculosis* у позалегеневих місцях може призвести до широкого спектру додаткових симптомів і створювати ускладнення для схем лікування, які вже стикаються з постійними проблемами з точки зору ефективності, дотримання режиму лікування та проблемних побічних ефектів. [46]

Найпоширенішою формою позалегеневої інфекції у хворих на туберкульоз є лімфаденіт, найчастіше інфекція шийних лімфатичних вузлів. У крайніх випадках ці інфекції можуть призвести до сильного набряку, що нагадує новоутворення або пухлину на шиї.

Туберкульоз хребта є найпоширенішою формою туберкульозу опорно-рухового апарату, *M. tuberculosis* також може вражати будь-які кістки або суглоби в організмі, зазвичай описуючи його як суглобовий туберкульоз, при якому уражаються кульшові або колінні суглоби, або як позаспинальний туберкульозний остеомієліт, коли виникають інші локалізовані інфекції кісток (Golden and Vikram, 2005).

Подібно до інфекцій шийних лімфатичних вузлів, друга за поширеністю форма позалегеневого туберкульозу також розташована поблизу основного вогнища інфекції в легенях. Плевральний туберкульоз – це інфекція оболонок, що вистилають легені, часто у вигляді плеврального випоту або накопичення рідини між оболонками та легеньми. Раніше вважалося, що плевральні випоти є

результатом гіперчутливої імунної відповіді проти легеневих туберкульозних інфекцій, оскільки вважалося, що плевральна рідина не містить бактерій, але вдосконалення діагностичних методів показало, що, незважаючи на низьке бактеріальне навантаження, плевра дійсно часто є активним осередком позалегеневої інфекції. Плевральний туберкульоз часто добре реагує на лікування і навіть може спонтанновилікуватися, але часто пов'язаний з пізнішою реактивацією (Shaw et al., 2018).

Менш поширеною, але потенційно серйозною формою позалегеневого туберкульозу є інфекція центральної нервової системи (ЦНС). Вона може проявлятися у формі туберкульозного менінгіту, енцефаліту, абсцесу чи туберкульоми (Rock et al., 2008).

Туберкульозні інфекції ЦНС можуть імітувати низку інших серйозних станів, включаючи менінгіт, спричинений більш гострими вірусними, бактеріальними або навіть грибовими патогенами, або навіть раком мозку. Враховуючи той факт, що туберкульоз ЦНС часто проявляється неспецифічними симптомами, такими як головний біль, субфебрильна температура, скутість шиї, блювота та іноді когнітивні зміни, інфекції ЦНС, спричинені *M. tuberculosis*, можуть бути діагностичною проблемою (Schaller et al., 2019). [46]

Визначальною рисою позалегеневого туберкульозу в кожній клінічній формі є надмірна представленість цих інфекцій у вразливих групах населення, таких як діти та особи, які страждають від недоїдання. [46]

Позалегеневий туберкульоз становить відносно невеликий відсоток випадків туберкульозу серед імунокомпетентних дорослих людей. Однак клінічний вплив позалегеневого туберкульозу є більшим, ніж може свідчити ця статистика, оскільки позалегеневі інфекції є одними з найскладніших для діагностики та лікування. [46]

ЛТІ — це стан інфікування мікобактеріями туберкульозу без клінічних симптомів і без заразності, але з потенційним ризиком переходу в активну форму. Інфікована людина має позитивний результат імунологічного

тестування, але не має симптомів захворювання. Крім того, діагностичні тести (принаймні рентгенографія грудної клітки) не виявляють ознак активного туберкульозу. Проте за наявності ослабленого Т-клітинного імунітету ЛТІ може перерости в активне захворювання в будь-який час. Ризик розвитку клінічно вираженого туберкульозу становить приблизно 5% протягом перших 18 місяців після зараження *M. tuberculosis* і приблизно 5% протягом життя, що залишилося. [15]

Приблизно у 5-10% пацієнтів зниження клітинного імунітету призводить до реактивації ЛТІ, що призводить до постпервинного туберкульозу. [13] Реактивація найчастіше відбувається протягом 2 років після первинної інфекції. Пацієнти з ВІЛ мають дуже високий ризик реактивації [13], особливо якщо кількість CD4⁺ Т-клітин низька. [14] Таким чином, ризик реактивації туберкульозу приблизно в 20 разів вищий у випадку нелікованої ВІЛ-інфекції, ніж у ВІЛ-негативних людей. [15] Однак ризик реактивації також підвищується іншими імуносупресивними станами, наприклад, цукровим діабетом [17], термінальною нирковою недостатністю [17] або лікуванням інгібіторами фактора некрозу пухлини-альфа (TNF- α). [18]

Характерною ознакою інфекції та патології *M. tuberculosis* є утворення та збереження гранульоми. Гранульома — це компактна організована імунологічна структура, яка складається з макрофагів, моноцитів, дендритних клітин, нейтрофілів, епітеліоїдних клітин, пінистих макрофагів і багатоядерних гігантських клітин, оточених Т- і В-лімфоцитами. [19]

До груп ризику щодо захворювання на туберкульоз належать особи, які мають підвищену ймовірність інфікування або переходу латентної інфекції в активну форму. Одну з основних категорій становлять контактні особи — ті, хто мав тісний або тривалий контакт із хворими на відкриту форму туберкульозу. Сюди також належать медичні працівники, працівники пенітенціарних закладів та члени родин хворих. Постійне перебування поруч із джерелом інфекції

підвищує ризик зараження, особливо за відсутності належних засобів індивідуального захисту.

Іншу важливу категорію становлять особи з медичними або фізіологічними чинниками ризику, зокрема люди з ВІЛ-інфекцією, імунодефіцитами, цукровим діабетом, хронічною нирковою недостатністю, а також вагітні, діти раннього віку та особи похилого віку. Окрему увагу заслуговують соціально вразливі групи: бездомні, внутрішньо переміщені особи, колишні ув'язнені, особи, які зловживають алкоголем чи наркотиками, а також ті, хто живе за межею бідності. Виокремлення таких груп дає змогу цілеспрямовано застосовувати профілактичні, діагностичні та лікувальні заходи для зменшення епідеміологічного тягаря туберкульозу. [11]

Глобальний тягар *M. tuberculosis* у поєднанні з глобальним тягарем SARS-CoV-2 свідчить про те, що ко-інфекції неминучі та часті, а поточна відсутність клінічних даних, ймовірно, пов'язана з труднощами, властивими діагностиці туберкульозу, а також впливом пандемії COVID-19 на лікування туберкульозу. [39, 40]

У 2020/2021 роках, внаслідок кризи у сфері охорони здоров'я, спричиненої COVID-19, значна кількість пацієнтів з активним туберкульозом не отримувала лікування та/або не отримувала діагноз, що призвело до значного збільшення смертності від туберкульозу порівняно з попереднім дворічним періодом. [41] Нещодавні клінічні дослідження показують, що інфекція SARS-CoV-2 може реактивувати латентний туберкульоз, проте попередні дані, отримані від інфікованих мишей *M.tb*, свідчать про те, що попередня інфекція *M.tb* забезпечує захист від захворювання, викликаного SARS-CoV-2. [42, 43]

1.3 Характеристика лікарсько-стійких форм туберкульозу

Лікарсько-стійкий туберкульоз поділяється на рифампіцин-резистентний туберкульоз та мультирезистентний (стійкий до лікування рифампіцином та ізоніазидом) туберкульоз.

Мультирезистентний туберкульоз МРТБ відрізняється від чутливого до ліків за генетичними, біохімічними та фенотипічними характеристиками. МРТБ містить мутації в генах *rpoB*, *inhA* та *katG*, що і забезпечують стійкість до рифампіцину (RIF) та ізоніазиду (INH) – основних протитуберкульозних препаратів. У МРТБ змінюється метаболізм ліпідів та глікопротеїнів, що допомагає бактеріям виживати в умовах впливу антибіотиків. Лікарсько-стійкі форми ТБ часто повільніше ростуть у порівнянні з чутливими штамми через змінений клітинний метаболізм. Стійкі бацили можуть формувати захисні біоплівки, що ускладнює проникнення ліків. Вони здатні ефективніше пригнічувати імунну відповідь, що збільшує їхню виживаність в організмі людини. [10] Широкорезистентний ТБ ШЛС-ТБ позначає форми туберкульозу, при яких бактерія стійка до рифампіцину та ізоніазиду плюс будь-який фторхінолон та принаймні один з ін'єкційних протитуберкульозних препаратів другої лінії (тобто амікацину, канаміцину або капреоміцину). [3] Таким чином, для ШЛС-ТБ доступні дуже обмежені варіанти лікування, що призводить до надзвичайно високих показників смертності та підвищує небезпеку повернення до доантибіотичної ери [32]. Люди можуть заразитися туберкульозом з множинною або широкою лікарською стійкістю (ШЛС-ТБ) одним із двох способів: (1) може статися первинне інфікування бактеріями МЛС або ШЛС (передача від людини до людини), або (2) може розвинутиися резистентність, коли протитуберкульозні препарати неправильно застосовуються або лікуються хворими на туберкульоз. [33, 34]

Пацієнти з ЛСТБ часто мають більш тривалий перебіг хвороби, оскільки стандартні схеми лікування неефективні. Частіше розвиваються позалегеневі форми та ускладнення, зокрема, ураження кісток і ЦНС. Лікування потребує довшого курсу (до 24 місяців) із використанням другорядних препаратів, які мають більше побічних ефектів. [11]

З 2018 року ВООЗ рекомендує всі-оральні схеми лікування для пацієнтів з РРТБ/МРТБ, що є знаковим прогресом у порівнянні з попередніми схемами, які включали ін'єкційні препарати. [24]

1.4 Способи профілактики

Основними стратегіями профілактики, що доступні наразі, є вакцина БЦЖ, профілактична діагностика для виявлення *M. tuberculosis* та профілактичне лікування. Вакцина БЦЖ залишається єдиною ліцензованою та широко використовуваною вакциною для профілактики туберкульозу у людей. БЦЖ ефективна у дітей раннього віку та переважно проти важких форм туберкульозу. [26] Профілактична діагностика включає діагностику методом туберкулінової проби для дітей до 14 років та флюорографію для дорослого населення.

Скринінг людей на туберкульоз допомагає полегшити раннє виявлення та стримування захворювання. Для встановлення точного діагнозу досліджувалися рентгенівські дослідження, НААТ-тести та імунодіагностичні методи. [45]

1.5 Характеристика ко-інфекції ВІЛ/туберкульоз

Туберкульоз є основною причиною смерті (40%), госпіталізації (18%) та смерті в лікарні (25%) серед людей, які живуть з ВІЛ. [35] Туберкульоз, пов'язаний з ВІЛ, пов'язаний зі значно вищою смертністю, ніж туберкульоз, у ВІЛ-негативних людей.

Пригнічуючи апоптоз макрофагів, споживаючи CD4⁺ Т-лімфоцити, впливаючи на функціональну структуру гранульом та інші складні імунні реакції, ВІЛ ускладнює для організму ефективне обмеження росту та поширення МТБ, а також значно збільшує ризик активного легеневого туберкульозу та його позалегенової передачі. [36]

Вплив ВІЛ-інфекції на поширення туберкульозу є суперечливим. Як правило, туберкульоз, ускладнений ВІЛ, призводить до меншого бактеріального навантаження мокротиння, меншої кількості легневих порожнин та нижчої інфекційності туберкульозу. [37] Однак для населення ВІЛ збільшує рівень захворюваності на активний туберкульоз після впливу МТБ і може призвести до подальшого поширення лікарсько-резистентного туберкульозу. Деякі дослідники вважають, що ВІЛ суттєво впливає на імунне середовище та може

впливати на селективну диференціацію МТБ. Наприклад, ВІЛ впливає на спрямований відбір трьох кодонних сайтів: *celAb2*, *katG*, *sur138*. Крім того, МТБ може збільшити реплікацію, сприяти активованій транскрипції та впливати на різноманітність ВІЛ. Координація та співпраця ВІЛ та МТБ сприяє виживанню та розвитку обох, що зрештою становить смертельну загрозу для пацієнтів. [38]

1.6 Методи діагностики

У більшості пацієнтів при розвитку латентної туберкульозної інфекції (ЛТІ), що супроводжується рубцюванням, або кальцифікацією туберкульозної гранульоми, не завжди видно зміни у легенях на діагностичних зображеннях. [10]

Виявлення ЛТІ слід відрізнити від діагностики активного туберкульозу. Непрямі процедури, такі як аналіз вивільнення гамма-інтерферону (IGRA), є сучасним стандартом діагностики ЛТБІ у дорослих. Ці аналізи виявляють секрецію гамма-інтерферону (IFN- γ) Т-лімфоцитами, які стимулюються за допомогою відносно специфічних для ТБ антигенів. Попередня вакцинація бацилою Кальметта-Герена (БЦЖ) зазвичай не призводить до хибнопозитивних результатів. IGRA використовується в основному для обстеження осіб, які були в контакті з основним пацієнтом із заразним туберкульозом легень. Зростаюче використання імуносупресивних препаратів для лікування різноманітних захворювань розширює коло груп ризику. Тести вивільнення IFN- γ (IGRA) все частіше застосовуються для виявлення ЛТБІ у цих груп пацієнтів, щоб вони могли отримати профілактичне лікування.

IGRA не підходять для діагностики туберкульозу з клінічними проявами, оскільки вони не розрізняють латентний туберкульоз від активного захворювання.

Для діагностики субклінічного туберкульозу можуть використовуватися традиційні інструменти, включаючи рентгенографію грудної клітки, мікроскопію мазка мокротиння, посів та Xpert MTB/RIF (Cepheid Inc.). [31]

Основними методами діагностики активного туберкульозу є пряма мікроскопічна демонстрація збудника, культура та тести на ампліфікацію нуклеїнової кислоти (НААТ; зазвичай процедури на основі полімеразної ланцюгової реакції [ПЛР]). Зразок для тестування слід отримати до початку лікування. Відкритий туберкульоз легенів можна виключити, якщо під час мікроскопії не вдалося виявити кислотостійкі палички у зразках мокротиння, зібраних протягом трьох окремих днів. Демонстрація *M. tuberculosis* у культурі також демонструє заразність, але діагностика туберкульозу за допомогою культури займає кілька тижнів, щоб стати позитивною. Мікроскопія зразків мокротиння, бронхіального секрету є економічною, швидкою та є маркером потенціалу передачі інфекції пацієнта. Однак його чутливість дуже різна (від 20% до 80%) і різна серед дослідників. [19] Специфіка мікроскопії також обмежена, оскільки вона не може відрізнити *M. tuberculosis* від нетуберкульозних мікобактерій (НТМ). Для отримання позитивного результату потрібно принаймні кілька днів культивування, якщо використовуються системи виявлення на основі флуоресценції, тоді як ріст видимих колоній на твердих культуральних середовищах може тривати до 8 тижнів. Тим не менш культура залишається золотим стандартом діагностики туберкульозу [20, 21] і має центральне значення для тестування резистентності. Методи на основі НААТ характеризуються своєю швидкістю, відносно хорошою чутливістю та дуже високою специфічністю. [22] Крім того, багато методів, заснованих на ПЛР, дозволяють робити висновки щодо резистентності до зазвичай використовуваних речовин безпосередньо з мокротиння або інших ПЛР-позитивних матеріалів, що дозволяє раннє виявлення монорезистентного або мультирезистентного туберкульозу. Однак комплексне тестування стійкості до всіх доступних речовин, наприклад, шляхом секвенування повного генома відповідного штаму, вимагає культурального дослідження. Якщо є підозра на позалегеневий туберкульоз, аспірати, зразки біопсії або рідини організму (сеча, сперма, стілець, спинномозкова рідина) також повинні бути досліджені методами, описаними вище. Важливо включити туберкульоз до диференціальної

діагностики та направляти матеріал не лише на патогістологію, а й на мікробіологічне дослідження. [23]

На сьогодні швидка діагностика ТБ досягається завдяки застосуванню систем GeneXpert і Xpert MTB/RIF, які дають змогу виявити молекулярно-генетичним методом одночасно присутність збудника в мокротинні та визначити його чутливість до рифампіцину. Завдяки цьому методу можна за 2 години визначити, чи є в мокротинні ДНК МБТ та з перших днів призначити пацієнту адекватну терапію. [25]

РОЗДІЛ 2.

ЕКСПЕРЕМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

2.1 Об'єкт дослідження

Об'єктом дослідження було обрано захворюваність на туберкульоз в Україні. Предметом є динаміка змін захворюваності на туберкульоз в Україні за період з 2012 до 2024 років.

2.2 Матеріали дослідження

Дані фактичних показників захворюваності населення на туберкульоз, лікарсько-стійкі форми туберкульозу та активні форми туберкульозу по Україні та областям, за 2012 – 2023 роки, були отримані на сайті Центру Громадського Здоров'я. Предметом дослідження є динаміка показників захворюваності на туберкульоз в Україні, вплив соціально-економічних, демографічних та регіональних факторів на поширення туберкульозу.

У цьому дослідженні проаналізовано всі нові випадки туберкульозу та рецидиви, що розпочали лікування у відповідному році, згідно з офіційною звітною документацією ЦГЗ МОЗ України (форма № 33). До цієї категорії входять пацієнти, які вперше захворіли на туберкульоз, а також ті, у кого діагностовано повторне захворювання після успішного попереднього лікування.

Дані про чисельність населення України для розрахунку показників захворюваності на 100 тис. населення були отримані на сайті Державної служби статистики України. Для розрахунку захворюваності на 100 тис. населення у Донецькій та Луганській областях використовувалися дані про чисельність населення на підконтрольних Україні територіях.

У зв'язку з війною на Сході та анексією Криму, тимчасовою окупацією частини території України, внаслідок збройної агресії Російської Федерації, дані по Донецькій та Луганській областям обмежені підконтрольними Україні територіями; дані по АР Крим відсутні, що буди відображатися на епідеміологічних показниках.

Для аналізу динаміки лікарсько-стійкого туберкульозу в Україні у 2012–2023 роках були використані два джерела даних. З 2012 до 2015 статистика, щодо захворюваності на лікарсько-стійкі форми туберкульозу не велась, але наявні дані щодо зареєстрованих за 4 категорією, та дані, щодо результатів лікування ЛСТБ майже повністю збігаються. Що вказує на те, що категорія 4 застосовувалася переважно для пацієнтів, з підозрою на ЛСТБ, або підтвердженим ЛСТБ. [29]

Для проведення розрахунків було використано програмне забезпечення Excel.

2.3 Методи дослідження

2.3.1 Проведення ретроспективного аналізу

Ретроспективний епідеміологічний аналіз є потужним інструментом дослідження, який дозволяє вивчати закономірності поширення захворювань на основі вже накопичених даних. Він ґрунтується на систематичному аналізі офіційної статистики, медичної документації та інших ретроспективних джерел інформації. Цей метод особливо цінний для виявлення довгострокових тенденцій, оцінки ефективності протиепідемічних заходів та визначення факторів ризику.

2.3.2 Розрахунок захворюваності відносно кількості населення

Для розрахунку захворюваності на туберкульоз, розповсюдження активних форм туберкульозу, та захворюваність на лікарсько-стійкі форми туберкульозу, були переведні абсолютні значення захворюваності у було трансформовано в інтенсивні коефіцієнти (тобто кількість випадків на 100 тис. населення). За формулою:

$$I = \frac{\text{абсолютна к — ть випадків} \times 100,000}{\text{загальна к — ть населення}}$$

Де I – інтенсивний коефіцієнт.

Для розрахунку захворюваності на туберкульоз серед ВІЛ+ людей, інтенсивний коефіцієнт розраховувався на 100 тисяч ВІЛ+ населення за формулою:

$$I = \frac{\text{абсолютна к — ть випадків серед ВІЛ + людей}}{\text{загальна к — ть ВІЛ + людей}} \times 100\,000$$

Всі розрахунки та побудова графічних матеріалів були виконані у програмі Excel.

2.3.3 Методика розрахунку річних змін

Для аналізу динаміки показників виявлення туберкульозу була застосована формула річного приросту/зниження:

$$\text{Зміна(\%)} = \frac{Y_t - Y_{t-1}}{Y_{t-1}} \times 100\%$$

Де: Y_t - значення показника у поточному році

Y_{t-1} - значення показника у попередньому році

2.3.4 Аналіз статистичних даних

Для комплексного аналізу динаміки виявлення туберкульозу було застосовано низку методів візуалізації, що дозволило виявити ключові закономірності та тенденції.

Для візуалізації просторово-часової динаміки виявлення туберкульозу було застосовано кольорові матриці (теплові карти), де інтенсивність забарвлення комірки прямо пропорційна величині показника. Цей метод дозволив ефективно виявити регіональні особливості та тенденції. Використано градацію кольорів від зеленого (низькі значення) до червоного (високі значення). Побудовано графіки зміни показників.

2.4. Схема проведеного наукового дослідження



РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

3.1 Динаміка захворюваності на туберкульоз в Україні

У наслідку аналізу даних щодо захворюваності населення України на туберкульоз було отримано наступні результати.

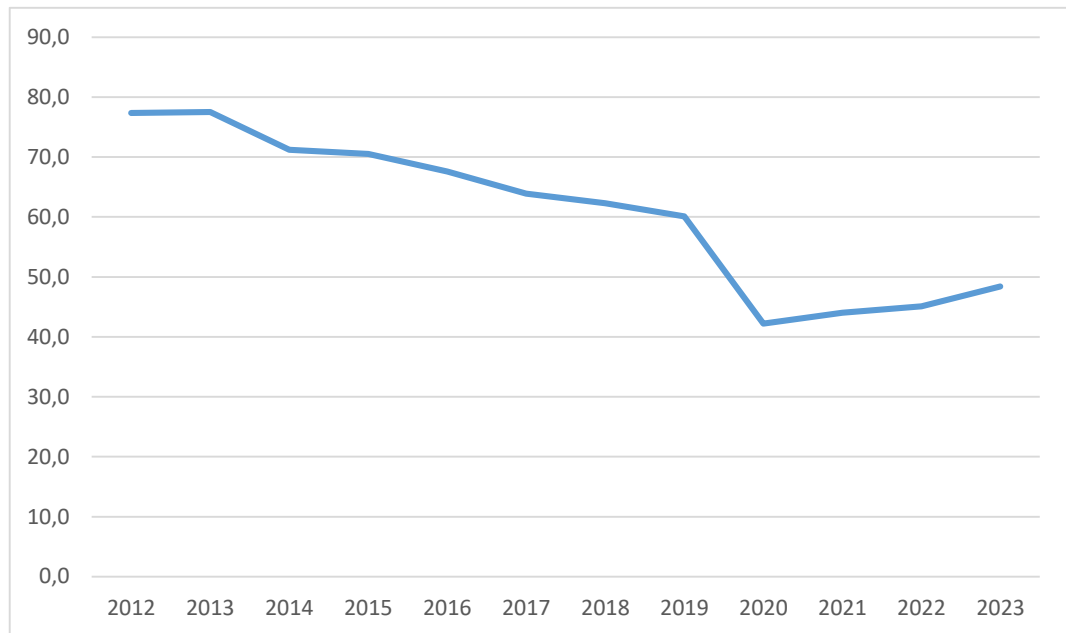


Рис. 3.1 Захворюваність населення України на туберкульоз включаючи рецидиви. Показники захворюваності на 100 тис.

У 2014 захворюваність снизилась на 8,1%, що співпало з початком війни на Сході та анексією Криму. Порівняно з 2013 роком у 2014 дані показують зниження захворюваності на 50%, що значною мірою зумовлено відсутністю даних з тимчасово окупованих територій. З 2014 до 2019 спостерігається помірне зниження захворюваності населення на туберкульоз в середньому на 3,45%. У 2020 році захворюваність різко снизилась на 29,8%, що співпало з пандемією COVID-19, і є найнижчим показником за досліджуваний період. З 2020 року до 2023 захворюваність почала зростати в середньому на 4,65%.

Загалом, високе поширення туберкульозу зберігалось на півдні України. Видно, що найбільш поширеним туберкульоз є у Одеській області, яка суттєво виділяється високими показниками поширення туберкульозу, як до пандемії COVID-19, так і після її початку.

Табл. 3.1

Захворюваність на туберкульоз нові випадки та рецидиви з 2012 року до 2023 по регіонам

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
АР Крим	88,1	86,9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Вінницька	67,3	65,2	60,8	60,6	61,3	50,2	52,7	55,9	33,9	26,5	44,3	53,0
Волинська	57,2	74,2	82,7	84,4	78,7	74,1	68,2	64,3	48,5	59,9	60,5	73,1
Дніпропетровська	113,3	101,2	93,2	99,6	80,4	80,0	77,1	79,1	63,2	67,7	108,8	86,1
Донецька	79,4	84,7	68,6	68,9	71,9	72,4	71,7	66,9	56,5	51,6	14,8	16,1
Житомирська	77,0	76,1	81,1	85,3	77,8	77,3	76,5	68,6	44,4	50,0	54,7	60,9
Закарпатська	60,9	61,3	65,8	67,1	69,6	67,5	67,6	69,1	51,6	60,0	74,7	74,1
Запорізька	74,8	80,0	80,5	79,1	77,0	74,8	79,4	71,7	53,2	50,5	33,5	35,5
Івано-Франківська	75,9	77,7	75,0	78,7	66,2	64,0	56,5	50,3	29,2	30,0	36,1	43,4
Київська	85,5	77,0	74,0	82,7	85,7	79,0	74,0	71,3	47,4	48,9	44,2	49,3
Кіровоградська	95,5	88,3	98,5	92,3	79,4	76,9	73,0	75,3	55,5	47,9	76,6	92,1
Луганська	83,8	90,2	13,3	53,8	65,4	64,3	71,0	61,9	47,8	45,3	6,7	0,0
Львівська	71,4	76,4	79,6	80,4	80,0	70,0	65,7	64,7	44,0	50,0	56,1	56,8
Миколаївська	93,3	84,3	81,8	86,1	82,1	74,6	69,3	68,1	47,8	53,5	48,7	65,1
Одеська	99,9	101,1	113,2	123,8	130,6	127,9	140,6	138,5	91,8	105,9	94,3	99,6
Полтавська	71,5	70,6	73,4	72,9	69,6	65,0	59,5	52,1	36,5	34,9	52,0	59,1
Рівненська	71,7	71,8	68,8	69,3	66,5	55,2	54,8	53,4	36,4	38,9	47,2	51,3
Сумська	68,0	65,6	69,6	73,4	72,0	69,8	69,7	63,4	41,9	42,6	43,1	57,5
Тернопільська	59,6	59,0	57,7	50,1	57,2	47,2	42,6	42,3	21,6	24,4	32,9	27,6
Харківська	55,9	52,2	48,5	53,4	52,5	51,0	49,7	48,7	35,2	36,2	23,0	38,3
Херсонська	103,1	107,5	101,8	106,1	99,1	92,9	83,4	77,9	59,6	53,8	28,7	15,2
Хмельницька	60,7	64,3	69,8	73,4	68,2	63,8	61,2	58,0	37,2	32,3	34,7	47,7
Черкаська	73,8	70,3	69,2	73,2	66,6	63,3	58,6	54,8	40,7	40,2	51,3	58,4
Чернівецька	59,0	52,5	53,9	54,6	39,8	41,1	34,6	40,6	22,8	25,3	32,2	37,4
Чернігівська	74,8	87,6	80,1	86,6	83,5	75,4	73,7	58,3	44,0	56,2	43,4	45,4
м. Київ	54,7	56,7	49,2	53,9	52,6	50,0	44,8	45,0	28,0	28,5	24,8	33,3
м. Севастополь	69,6	65,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Україна	77,4	77,5	71,2	70,5	67,6	63,9	62,3	60,1	42,2	44,0	45,1	48,4

Також високі показники спостерігаються у Дніпропетровській, Кіровоградській, Херсонській та Миколаївській областях. У Волинській, Дніпропетровській, Закарпатській, Кіровоградській, Полтавській та Черкаській областях показники захворюваності за 2023 рік перевищили показники за 2019. Тоді як показники за іншими областями за 2023 рік є наближеними один до одного, або суттєво нижчі за показники 2019 року, що може свідчити про нерівномірне відновлення роботи системи протитуберкульозного нагляду, та вплив повномасштабного вторгнення на показники захворюваності на сході та півдні країни.

3.2 Динаміка захворюваності на туберкульоз легень в Україні

У процесі дослідження було проаналізовано динаміку захворюваності на туберкульоз легень з урахуванням рецидивів за період з 2012 по 2023 рік.

Аналіз динаміки засвідчив загальну тенденцію до зниження захворюваності на туберкульоз легень протягом більшості років, однак ця

тенденція має певні відхилення, зумовлені як епідеміологічними, так і соціальними чинниками.

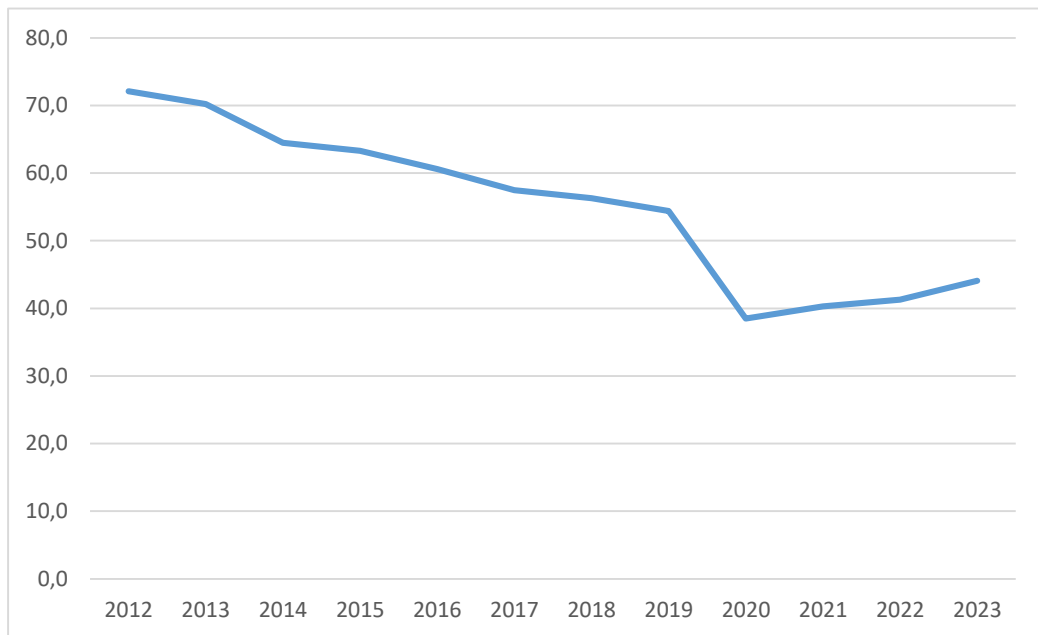


Рис. 3.2 Захворюваність населення України на туберкульоз легень включаючи рецидиви. Показники захворюваності на 100 тис.

Зокрема, у 2014 році фіксується суттєве зниження рівня захворюваності на 8,1% порівняно з 2013 роком, що, однак, пов'язане не лише з поліпшенням епідемічної ситуації, а й з втратою статистичних даних з тимчасово окупованих територій (АР Крим, частина Донецької та Луганської областей).

У 2020 році відбувається різке падіння рівня захворюваності на туберкульоз легень, на 29,2% порівняно з 2019 роком, що співпало з початком пандемії COVID-19. Після 2020 року спостерігається зростання захворюваності, що може свідчити про поступове відновлення роботи системи протитуберкульозного нагляду. (30)

Згідно з аналізом, найвищі показники захворюваності протягом усього досліджуваного періоду реєструвались у південних і центрально-східних регіонах України. Зокрема, Одеська область стабільно демонструвала найвищий рівень захворюваності, який у 2018 році сягнув 123,0 на 100 тис. населення. Що є найвищим показником, серед усіх областей України з досліджуваного періоду часу, і майже вдвічі перевищує середній показник по країні.

Табл. 3.2

Захворюваність на туберкульоз легень нові випадки та рецидиви з 2012
року до 2023 по регіонам

		2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
1	АР Крим	80,1	78,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	Вінницька	61,9	60,6	56,3	55,5	55,2	45,3	46,9	49,5	29,8	23,3	37,5	44,9
3	Волинська	47,8	62,1	70,8	69,5	68,3	62,7	58,3	55,5	41,9	49,6	54,0	62,9
4	Дніпропетровська	98,0	89,7	81,4	85,7	69,2	69,5	67,0	71,7	57,8	63,1	103,7	81,5
5	Донецька	82,2	78,2	63,7	62,9	67,7	68,3	66,6	62,6	51,8	49,3	14,2	15,3
6	Житомирська	70,7	66,9	72,6	75,9	69,5	69,7	70,1	62,7	41,2	46,6	49,4	52,6
7	Закарпатська	59,6	59,1	63,8	64,2	67,4	64,2	64,4	65,6	48,8	56,9	70,9	70,8
8	Запорізька	81,9	74,6	74,4	72,3	69,3	67,5	72,3	66,0	48,2	46,7	30,5	32,1
9	Івано-Франківська	69,3	71,6	67,3	72,0	59,9	58,8	51,3	46,6	27,4	27,3	32,5	39,8
10	Київська	72,3	69,4	64,2	71,0	69,5	64,9	65,0	64,1	42,7	44,8	39,7	45,5
11	Кіровоградська	89,9	83,3	94,3	88,1	73,3	70,8	67,4	69,3	51,7	42,7	70,9	87,4
12	Луганська	84,6	80,3	11,7	49,6	62,9	62,5	69,4	59,0	45,9	43,6	6,4	0,0
13	Львівська	65,9	69,5	70,8	73,0	70,7	61,9	59,1	61,2	40,7	45,5	51,0	51,0
14	Миколаївська	84,2	74,2	73,7	79,1	74,8	68,1	65,0	64,4	46,3	51,0	46,8	62,0
15	Одеська	92,1	94,6	103,5	111,6	119,2	114,5	123,0	113,5	81,3	94,3	82,0	85,5
16	Полтавська	67,2	66,2	70,9	69,2	65,8	61,1	56,6	49,3	34,9	33,0	49,8	57,1
17	Рівненська	62,5	62,1	61,0	61,2	59,3	50,8	49,7	47,0	32,9	36,4	44,3	48,3
18	Сумська	63,3	58,5	62,6	65,6	65,1	63,0	64,6	56,3	38,4	37,7	37,4	52,8
19	Тернопільська	55,0	52,7	52,2	45,7	51,6	43,3	39,6	38,5	19,2	21,3	29,8	24,1
20	Харківська	57,4	48,3	44,3	49,9	48,5	47,0	45,5	45,5	32,0	33,4	21,0	35,4
21	Херсонська	105,7	99,6	94,4	97,8	91,8	85,0	76,2	72,8	55,6	50,3	26,1	14,8
22	Хмельницька	54,8	57,3	61,7	65,3	60,3	58,4	54,3	53,0	33,2	28,5	30,9	42,4
23	Черкаська	58,2	57,5	56,3	59,9	53,5	51,9	49,9	46,6	34,7	34,3	44,3	51,1
24	Чернівецька	53,0	47,3	48,8	48,8	36,1	37,9	32,2	37,2	21,8	24,0	31,2	35,4
25	Чернігівська	70,7	80,3	75,1	80,5	76,5	69,3	67,6	56,0	40,9	52,1	38,0	40,6
26	м. Київ	43,9	50,6	44,1	46,8	46,0	44,2	40,4	40,6	25,1	25,7	22,8	30,2
27	м. Севастополь	58,8	55,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Україна	72,1	70,2	64,5	63,3	60,6	57,5	56,3	54,4	38,5	40,3	41,3	44,1

Найвищі показники з 2012 року до 2020 спостерігаються у південних областях – Дніпропетровській, Миколаївській, Херсонській, та Кіровоградській областях. У 2021–2023 роках простежується поступове відновлення реєстрації випадків у більшості регіонів.

Найбільший приріст демонструють Кіровоградська, Полтавська та Вінницька області, якщо порівнювати дані 2021 року з 2023 роком, середній річний темп приросту склав 26,97%, 24,44% і 20% відповідно.

Натомість найнижчі показники захворюваності впродовж усього періоду зафіксовано в західних регіонах України. Зокрема, Тернопільська, Чернівецька, Івано-Франківська, Закарпатська області демонстрували стабільно низький рівень, не перевищуючи 40–50 випадків на 100 тис. населення упродовж більшості років.

3.3 Динаміка захворюваності на позалегенві форми туберкульозу в Україні

У наслідку аналізу даних захворюваності на позалегеневі форми туберкульозу було отримано наступні результати.

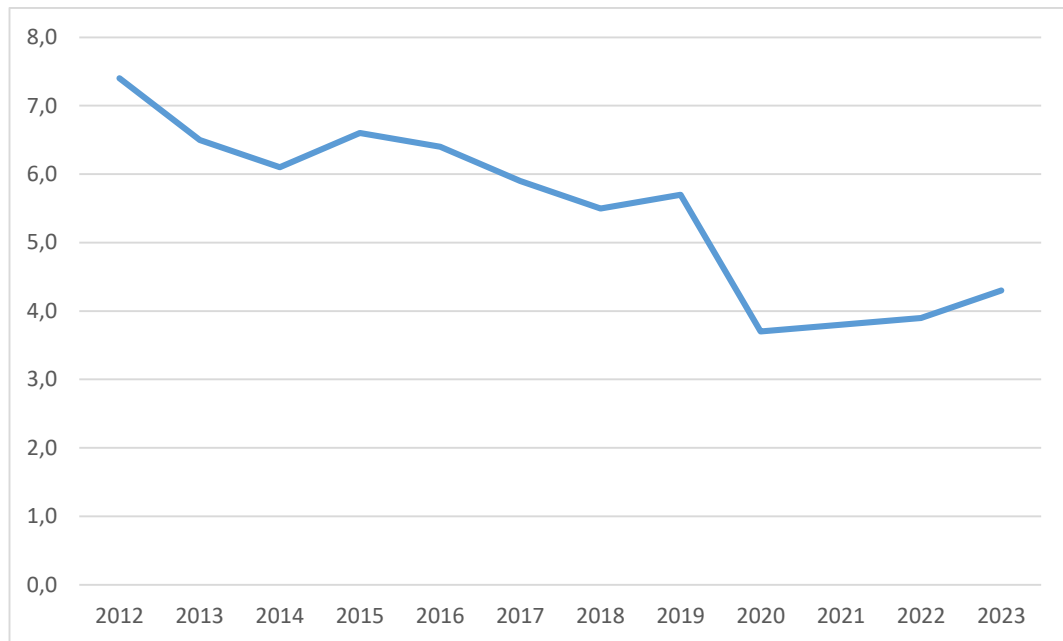


Рис. 3.3 Захворюваність населення України на позалегеневі форми туберкульозу включаючи рецидиви. Показники захворюваності на 100 тис.

З 2012 до 2019 спостерігається загальна тенденція до спадання, у середньому за період показник захворюваності склав 6,3 особи на тис. населення. За виключенням 2015 року коли було відмічено ріст захворюваності на 8,2% порівняно з 2014, що може бути пов'язано з покращенням виявлення у наслідку активізації заходів з виявлення нових випадків туберкульозу в окремих регіонах за участі міжнародних партнерів (зокрема Глобального фонду та організацій USAID, WHO, UNAIDS) з 2016 року до 2018 відмічалося більш різке зниження показників захворюваності на туберкульоз, що може бути зумовлено впливом реформи служби ТБ у 2016–2017 роках. У 2020 показники захворюваності різко знизились на 35% порівняно з 2019 роком, що співпало з пандемією COVID-19. У 2021–2023 роках спостерігається незначне відновлення показників, що свідчить про поступове відновлення системи виявлення. У 2023 році рівень захворюваності підвищився до 4,3 осіб на 100 тисяч.

Згідно з результатами аналізу, найвищі показники захворюваності на позалегеневі форми туберкульозу спостерігаються у Волинській, Дніпропетровській, Житомирській, Одеській, Рівненській та Черкаській областях.

Табл. 3.3

**Захворюваність на позалегеневий туберкульоз (нові випадки+рецидиви)
серед усього населення України**

		2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
1	АР Крим	9,1	7,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	Вінницька	6,6	4,5	4,8	5,1	5,9	4,6	5,8	6,4	4,1	3,3	6,7	8,1
3	Волинська	9,5	12,1	11,8	14,7	9,9	11,2	9,8	8,8	6,6	10,3	6,5	10,2
4	Дніпропетровська	12,7	10,2	11,0	13,2	10,5	9,7	9,0	7,5	5,4	4,6	5,0	4,6
5	Донецька	5,0	4,4	3,1	3,1	2,6	2,7	2,5	3,5	4,1	2,3	0,6	0,8
6	Житомирська	8,4	9,1	8,5	9,4	8,3	7,6	6,4	5,9	3,2	3,4	5,3	8,4
7	Закарпатська	2,5	2,1	1,9	2,6	2,1	3,3	3,1	3,5	2,8	3,0	3,8	3,3
8	Запорізька	5,4	4,8	5,7	6,6	7,4	6,9	6,7	5,6	5,0	3,8	3,0	3,4
9	Івано-Франківська	7,9	6,0	7,2	6,4	6,2	5,2	5,0	3,8	1,8	2,7	3,6	3,6
10	Київська	7,3	7,2	9,7	11,5	14,3	12,0	8,1	7,2	4,7	4,0	4,5	3,9
11	Кіровоградська	4,3	4,2	3,7	3,0	5,1	5,1	4,5	6,0	3,8	5,3	5,7	4,7
12	Луганська	11,6	7,9	1,0	3,6	2,5	1,7	1,6	2,9	1,3	1,6	0,3	0,0
13	Львівська	8,1	5,3	6,2	5,0	6,2	5,0	4,1	3,6	3,3	4,6	5,0	5,8
14	Миколаївська	11,0	8,6	6,6	6,2	6,3	5,6	3,8	3,7	1,5	2,5	1,8	3,0
15	Одеська	9,2	6,5	9,6	12,1	11,4	13,5	17,6	25,0	10,5	11,6	12,3	14,1
16	Полтавська	4,1	4,2	2,4	3,4	3,4	3,3	2,7	2,8	1,7	1,9	2,2	2,0
17	Рівненська	10,4	9,6	7,9	8,1	7,2	4,4	4,9	6,5	3,5	2,4	2,9	3,0
18	Сумська	7,4	7,1	6,8	7,8	6,9	6,7	5,0	7,0	3,6	4,9	5,6	4,6
19	Тернопільська	7,1	6,3	5,3	4,4	5,6	3,9	3,1	3,8	2,4	3,1	3,0	3,5
20	Харківська	3,8	3,5	3,8	2,9	3,4	3,4	3,0	3,2	3,1	2,8	1,9	2,9
21	Херсонська	7,3	6,7	7,2	8,3	7,3	7,8	7,1	5,1	4,0	3,4	2,6	0,4
22	Хмельницька	7,0	6,8	7,7	7,7	7,4	4,6	6,3	5,1	4,0	3,8	3,8	5,3
23	Черкаська	13,7	11,9	11,9	11,8	12,0	10,9	8,4	8,1	6,0	5,9	7,0	7,3
24	Чернівецька	5,3	4,8	4,9	5,5	3,3	3,1	2,3	3,4	1,0	1,3	1,0	2,0
25	Чернігівська	5,6	7,3	5,0	6,1	6,9	6,1	6,0	2,3	3,1	4,1	5,5	4,8
26	м. Київ	3,5	5,5	4,7	6,2	6,2	5,4	3,9	4,4	3,0	2,7	2,0	3,1
27	м. Севастополь	11,3	9,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Україна	7,4	6,5	6,1	6,6	6,4	5,9	5,5	5,7	3,7	3,8	3,9	4,3

Ці регіони демонструють стійко високий рівень захворюваності протягом більшої частини досліджуваного періоду. Крім того, у Київській області виявлено тенденцію до зростання рівня захворюваності в період з 2014 по 2019 рік, що може свідчити про як об'єктивне збільшення кількості випадків, так і про покращення виявлення туберкульозу в регіоні.

У період з 2020 до 2023 року спостерігається нерівномірне зростання показників захворюваності на туберкульоз у різних регіонах, що, ймовірно,

свідчить про неоднакові темпи відновлення системи охорони здоров'я після пандемії COVID-19.

Додатковим дестабілізуючим чинником стало повномасштабне вторгнення Російської Федерації в Україну у 2022 році, що призвело до руйнування медичної інфраструктури в окремих регіонах, масового переміщення населення, порушення доступу до протитуберкульозної допомоги та, відповідно, ускладнення ведення офіційного епідеміологічного нагляду. Найнижчі показники захворюваності відмічено у Донецькій, Луганській, Херсонській, Полтавській та Чернівецькій областях.

3.4 Поширеність активних форм туберкульозу серед ВІЛ+ людей в Україні

У наслідку аналізу даних, щодо захворюваності на активні форми туберкульозу серед ВІЛ+ людей було отримано наступні результати.

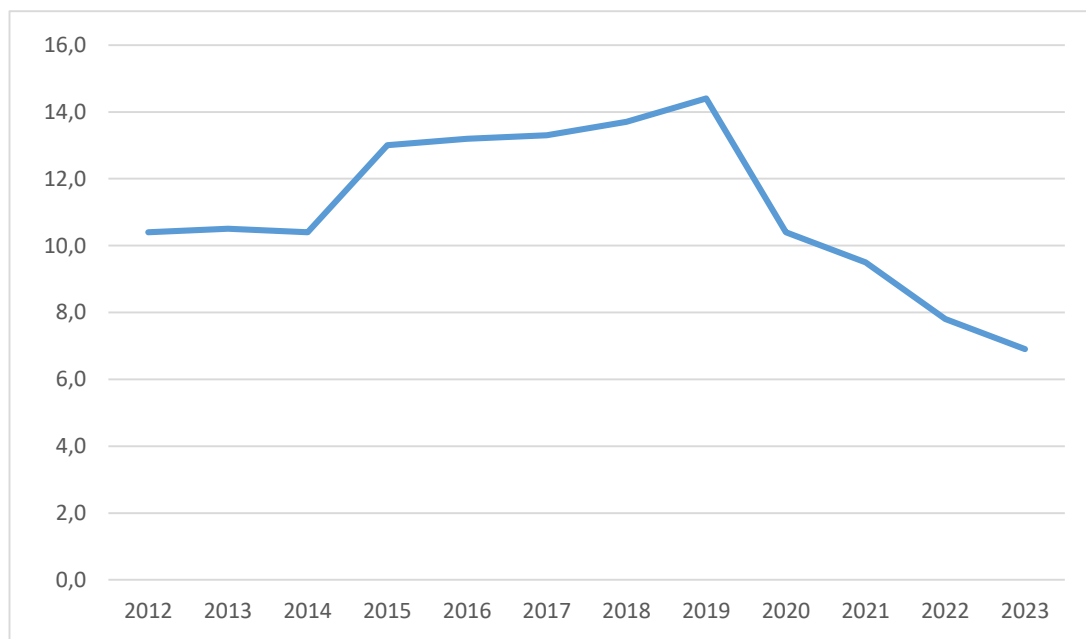


Рис. 3.4 Поширеність всіх форм активного туберкульозу серед ВІЛ+ людей. Показники захворюваності на 100 тис. ВІЛ+ людей

З 2012 до 2014 показники залишалися приблизно однаковими. У 2015 році відмічено ріст захворюваності на 25%, що може бути пов'язано з початком війни на Сході. Що могло стати причиною зниження доступу ВІЛ+ людей до антиретровірусної терапії [28], масового переселення людей. Крім того, у 2015

році за участі міжнародних партнерів (зокрема Глобального фонду та організацій USAID, WHO, UNAIDS) в окремих регіонах було активізовано заходи з виявлення ко-інфекції ВІЛ/ТБ. У результаті цього збільшилась кількість офіційно зареєстрованих випадків, що могло створити враження "сплеску", який частково пояснюється покращенням виявлення.

Розглядаючи період з 2015 року до 2020 року спостерігається помірний ріст захворюваності з поступовим збільшенням показників до росту на 5,11% у 2020 порівняно з 2019. У 2020 році показники захворюваності досягли пікового значення у 14,4 осіб на 100 тисяч ВІЛ+ населення, далі захворюваність знизилась на 27,78% до значень 2015 року та раніше, що співпало з пандемією COVID-19. У 2021 та 2023 роках відмічено поступове зниження захворюваності на ко-інфекцію ВІЛ/ТБ на 8,65% і 11,54% відповідно. Тоді як у 2023 році відмічено зниження на 17,89%, що співпало з початком повномасштабного вторгнення.

Поширеність ко-інфекції ВІЛ/ТБ є нерівномірною, але не надто високою в країні за винятком південних областей. Найвища розповсюдженість спостерігалась у Дніпропетровській, Донецькій, Миколаївській, Одеській та Херсонській областях. Найвищі рівні захворюваності у 2012–2023 роках фіксувались в Одеській області, де епідемічна ситуація була особливо напруженою. Так, у 2018 році зареєстровано 64,1 випадків на 100 тис. населення, що є найбільшим значенням серед усіх регіонів за досліджуваний період.

Табл. 3.2

**Захворюваність на активні форми туберкульозу з 2012 року до 2023 серед
ВІЛ+ людей, по регіонах.**

№	Регіони	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
1	АР Крим	15,3	15,4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	Вінницька	2,9	3,1	4,5	5,8	6,1	5,5	5,8	8,4	7,8	4,8	8,6	7,3
3	Волинська	3,7	4,4	3,9	6,4	7,3	7,9	6,4	5,3	3,6	3,9	4,8	2,7
4	Дніпропетровська	23,5	22,8	21,2	29,1	24,4	22,7	25,7	31,3	16,3	12,4	11,7	11,0
5	Донецька	21,0	20,1	17,8	22,5	24	24,3	24	24,2	21,0	12,5	2,0	3,2
6	Житомирська	6,0	7,5	6,2	11,2	11,7	11,4	12,4	13,8	8,6	6,7	7,5	11,4
7	Закарпатська	1,0	1,4	1,8	2,0	2,2	2,4	2,1	2,9	1,1	1,5	2,2	2,5
8	Запорізька	7,6	7,9	8,0	11,1	11,8	12,4	12,1	11,9	9,4	6,0	4,2	1,3
9	Івано-Франківська	2,3	2,5	3,3	4,1	3,0	3,5	2,5	2,6	1,8	1,3	1,7	1,1
10	Київська	9,9	10,1	13,4	21,2	24,4	22,7	20,5	19,1	10,8	10,9	9,1	9,2
11	Кіровоградська	8,7	9,6	14,8	15,7	15,6	18,1	17,4	23,2	18,8	15,1	9,5	11,5
12	Луганська	7,0	7,5	1,7	7,9	9,3	9,4	10,4	10,7	12,6	12,1	1,2	0,0
13	Львівська	3,8	3,8	6,0	7,2	8,7	9,1	9,1	5,8	4,1	5,4	4,5	4,4
14	Миколаївська	20,4	19,4	19,8	23,0	24,1	18,7	18,6	28,5	23,5	23,7	20,9	13,4
15	Одеська	23,4	24,7	30,8	43,8	47,9	53,5	64,1	63,0	49,5	55,1	50,8	41,7
16	Полтавська	7,9	7,5	5,1	8,9	8,8	8,5	8,9	8,9	7,0	5,1	5,0	4,1
17	Рівненська	3,4	3,5	3,7	4,4	5,2	4,7	3,7	5,7	5,4	5,6	5,5	4,6
18	Сумська	3,0	2,5	5,3	6,8	7,0	7,3	7,8	4,5	2,3	2,5	1,9	1,7
19	Тернопільська	1,2	1,3	0,8	2,6	4,0	2,7	3,1	2,5	1,1	1,1	1,4	1,8
20	Харківська	3,8	3,4	3,0	4,6	3,4	4,3	4,7	5,5	4,9	4,5	4,0	5,1
21	Херсонська	14,1	12,1	14,6	18,8	19,6	19,2	15,6	14,6	12,2	10,1	8,5	1,9
22	Хмельницька	5,1	4,0	5,8	8,6	7,6	6,9	7,0	9,0	5,1	4,4	4,9	3,8
23	Черкаська	11,7	10,7	12,3	15,3	16,3	15,1	13,0	12,0	7,2	7,6	5,4	3,0
24	Чернівецька	2,0	1,1	1,8	5,2	2,3	2,4	2,9	3,7	3,2	2,9	3,2	3,4
25	Чернігівська	9,7	9,9	9,9	14,0	15,2	16,0	14,9	15,0	11,6	16,2	0,0	3,9
26	м. Київ	8,2	12,2	9,5	14,9	14,0	14,8	12,5	12,1	8,0	5,3	4,6	4,4
27	м. Севастополь	14,5	13,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Україна		10,4	10,5	10,4	13	13,2	13,3	13,7	14,4	10,4	9,5	7,8	6,9

У Західних областях, зокрема в Івано-Франківській, Тернопільській, Львівській та Закарпатській, рівень захворюваності був стабільно низьким упродовж усього періоду. У більшості з них рівень захворюваності не залишався стабільно низьким, показники не перевищували 5 випадків на 100 тис. ВІЛ+ населення.

3.5 Динаміка захворюваності на лікарсько-стійкі форми туберкульозу в Україні Офіційна статистика, щодо захворюваності на ЛСТБ почала вестись з 2016 року, більш рані дані вказують на те, що більша частина випадків туберкульозу, що занесені до категорії 4 (хронічний туберкульоз), є випадками туберкульозу з підтвердженою лікарською стійкістю, або підозрою до лікарської стійкості. Категорія IV лікування застосовувалась майже виключно для хворих з підтвердженим або ймовірним МРТБ/РРТБ. [29] У наслідку аналізу даних було отримано наступні результати.

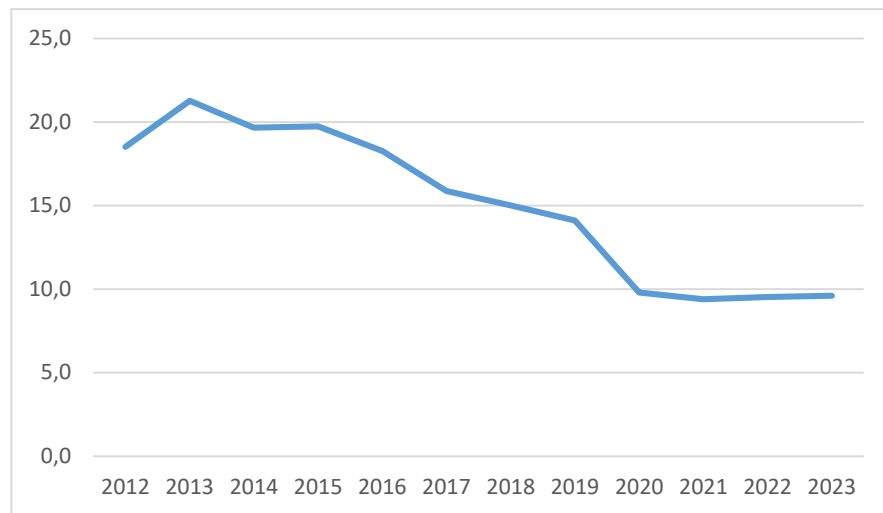


Рис. 3.5 Кількість хворих з підозрюваним, або підтвердженим МРТБ/РРТБ. Показники на 100 тисяч.

У 2013 році спостерігається ріст захворюваності на 15% до 21,3 осіб на 100 тисяч, що є піковим значенням за досліджуваний період. У 2014 році спостерігається спад на 7,6%, що співпало з початком війни на Сході та анексією Криму, тож зниження показників зумовлено не тільки зниженням захворюваності на ЛСТБ, а і відсутністю даних на тимчасово окупованих територіях. У 2015 показники захворюваності залишилися на тому ж рівні, що і в 2014. З 2016 року до 2019 відмічено поступове зниження показників захворюваності, що може бути пов'язано, зі змінами у реєстраційній практиці та наявністю у статистиці з 2012 до 2015 роки випадків непідтвердженого МРТБ. У 2020 році відбувається різке зниження показників захворюваності на 30,5%, до найнижчого показника за досліджуваний період, що співпало з пандемією COVID-19. З 2020 року до 2023 показники захворюваності на МРТБ залишалися майже незмінними.

Це зменшення, однак, не варто інтерпретувати як реальне покращення ситуації, оскільки воно пов'язане передусім із зниженням охоплення діагностикою, обмеженим доступом до медичних закладів та перенавантаженням системи охорони здоров'я на боротьбу з пандемією.

Згідно з офіційними статистичними даними Центру громадського здоров'я МОЗ України, захворюваність на лікарсько-стійкий туберкульоз має виражену регіональну варіативність. У межах досліджуваного періоду найбільші

показники ЛСТБ були зареєстровані у таких регіонах, як Одеська, Дніпропетровська, Миколаївська, Херсонська, Кіровоградська та Запорізька області. Це вказує на наявність стійких осередків хіміорезистентного туберкульозу, що може бути пов'язано з високим рівнем первинного інфікування, затримками у діагностиці, перериванням лікування та значною кількістю рецидивів.

Таб. 3.5

Захворюваність на лікарсько-стійкі форми туберкульозу, за регіонами

		2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
1	АР Крим	16,1	24,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	Вінницька	20,5	14,1	12,1	13,7	12,6	10,1	7,9	9,5	6,4	5,2	7,1	8,7
3	Волинська	12,4	19,1	25,5	20,7	17,8	15,4	15,4	13,4	10,8	10,5	11,4	12,8
4	Дніпропетровська	38,2	30,3	31,1	30,6	30,2	27,8	24,2	24,6	17,0	15,1	25,2	20,2
5	Донецька	21,1	18,2	14,8	19,9	20,0	19,2	17,4	16,6	15,2	12,1	4,2	4,7
6	Житомирська	9,8	15,1	17,6	19,6	20,2	16,0	16,2	11,5	7,8	9,4	8,9	8,8
7	Закарпатська	10,9	10,3	20,9	21,1	17,6	18,1	16,6	15,5	9,7	9,2	11,9	11,0
8	Запорізька	10,8	22,8	20,8	18,9	21,1	20,0	20,7	20,4	12,9	11,3	8,2	7,0
9	Івано-Франківська	17,1	16,4	15,6	8,8	9,4	7,5	7,4	6,7	3,6	6,0	6,1	5,6
10	Київська	15,7	15,6	16,3	23,2	20,1	18,5	15,2	14,2	8,9	9,9	8,3	7,8
11	Кіровоградська	32,9	27,7	25,1	27,9	26,3	25,3	21,5	21,1	15,3	11,1	13,8	18,4
12	Луганська	19,4	26,1	6,2	14,0	21,9	22,7	21,2	22,9	16,1	13,8	2,2	0,0
13	Львівська	14,9	16,9	11,4	14,7	10,2	11,1	10,7	9,9	6,8	8,0	8,0	7,7
14	Миколаївська	13,5	40,3	30,8	39,7	41,0	29,3	24,6	20,3	15,5	18,8	16,3	18,9
15	Одеська	26,1	31,0	32,7	32,7	30,1	24,8	25,1	25,2	16,5	16,9	19,2	18,9
16	Полтавська	15,6	15,3	28,5	19,6	15,4	14,4	13,7	14,8	9,9	10,4	14,8	13,8
17	Рівненська	9,1	10,1	11,6	7,9	9,5	7,7	7,7	6,0	3,4	4,6	6,2	7,3
18	Сумська	17,1	15,2	14,7	18,7	13,8	14,3	13,0	11,9	9,8	8,8	7,5	9,9
19	Тернопільська	8,7	8,5	10,6	8,8	9,4	7,6	7,0	5,7	3,3	3,7	4,6	3,9
20	Харківська	16,8	17,4	13,3	12,5	13,8	12,3	12,8	11,8	7,0	7,8	5,7	8,5
21	Херсонська	37,3	34,5	32,5	31,2	30,5	25,7	24,6	24,6	17,5	13,9	8,7	4,7
22	Хмельницька	8,5	9,8	13,4	18,3	11,8	11,1	12,4	10,1	6,4	5,1	4,9	6,9
23	Черкаська	18,8	17,6	12,9	22,4	18,9	13,5	14,0	10,9	7,3	8,9	10,6	10,5
24	Чернівецька	6,3	13,4	10,8	13,7	8,6	8,6	5,9	6,9	3,1	4,7	5,1	4,8
25	Чернігівська	17,4	17,3	17,2	23,1	18,6	14,7	14,6	11,9	11,1	7,4	7,4	7,4
26	м. Київ	14,6	16,4	14,9	13,0	14,0	9,8	10,2	9,4	5,8	5,3	4,9	5,7
27	м. Севастополь	18,2	12,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
28	ДУ "Центр охорони здоров'я ЛКВС України"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29	МО України	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Україна	18,5	21,3	19,7	19,7	18,3	15,9	15,0	14,1	9,8	9,4	9,5	9,6

Незважаючи на початок війни на Сході у Донецькій та Луганській областях, показники захворюваності лікарсько-стійкими формами туберкульозу, відмічено зниження захворюваності на 18,7%, і 76,2% відповідно. Далі з 2014 до 2017 відмічено ріст показників захворюваності. У 2016 році у деяких регіонах зафіксоване різке зниження показників (наприклад у Львівській області зниження показників на 30,7%, у Полтавській на 21,4%, у Сумській на 26,4%, у Чернівецькій на 37%), тоді як в інших зростання показників (наприклад у Запорізькій на 11,2% у Харківській на 10,5%, у Рівненській на 19,5%) Такі

коливання слід розглядати не лише як епідеміологічні зміни, а й як результат трансформаційної фази у зборі та звітуванні даних.

У 2016 році Донецька область продемонструвала стабільний рівень захворюваності на ЛСТБ — 20,0 на 100 тис. населення, що практично не відрізнялося від попереднього року (+0,5% приросту). Основне зростання було зафіксовано роком раніше — у 2015 році, коли показник зріс на понад 34% порівняно з 2014 роком. Це свідчить про більш раннє відновлення реєстрації випадків у регіоні порівняно з Луганською областю, де основний приріст захворюваності припав саме на 2016 рік на 56%. Така відмінність у динаміці між двома сусідніми регіонами, що перебували у схожих умовах збройного конфлікту, підкреслює різну швидкість відновлення доступу до протитуберкульозної допомоги та діагностики. У східних регіонах зростання також може бути частково зумовлене відновленням обліку на підконтрольних територіях та розширенням доступу до молекулярно-генетичної діагностики (GeneXpert).

Натомість, найнижчі показники зафіксовані у Тернопільській, Івано-Франківській та Чернівецькій областях, що може свідчити про ефективнішу роботу протитуберкульозної служби, кращу прихильність до лікування та/або менше поширення МРТБ у популяції.

У 2020 відмічено різке зниження показників захворюваності на МРТБ, що співпало з пандемією COVID-19. З 2020 до 2023 відмічено нерівномірний ріст показників захворюваності на МРТБ. У ряді регіонів, зокрема Одеській, Волинській та Миколаївській областях, відзначено помітне підвищення показників, що може бути наслідком переміщення пацієнтів, порушення схем лікування або накопичення випадків унаслідок зниженого виявлення у 2020–2021 рр.

3.6 Аналіз впливу профілактичної діагностики туберкульозу

У результаті аналізу статистичних даних були отримані наступні результати. У таблиці представлені дані, щодо відсотку від усіх нових випадків

туберкульозу на рік, що були діагностовані методом туберкулінової проби для дітей від 0 до 14 років та флюорографією для населення віком від 15 років.

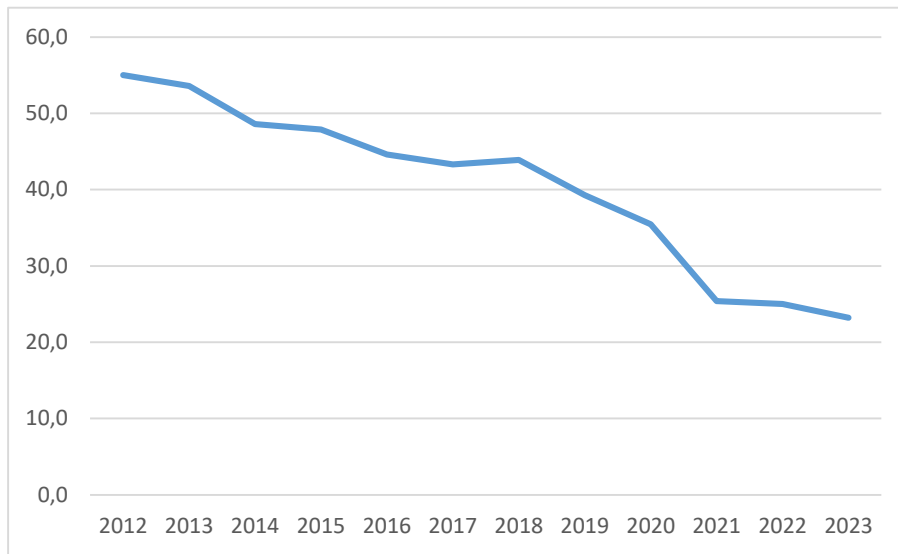


Рис. 3.6 Виявлення хворих на туберкульоз при профілактичних оглядах в Україні. Показники у % до загальної кількості нових випадків туберкульозу.

Аналіз динаміки виявлення туберкульозу під час профілактичних оглядів в Україні за період 2012-2023 років виявив суттєві зміни епідеміологічної ситуації. Загальний показник виявлення продемонстрував стійку тенденцію до зниження з 55,0% у 2012 році до 23,2% у 2023 році. У 2021 році загальний показник різко знизився на 28,5%, що вказує на різке зниження показнику через рік після початку пандемії.

У 2014 році відмічено суттєве зниження показників на заході, у Волинській області середньорічний приріст становив -30%, у Львівській області -34% та у Києві -30,4%.

У більшості областей відмічено помірне зниження відсотку нових випадків туберкульозу до 2016 року. Ріст показників відмічено у Івано-Франківській на 2,4%, Луганській на 8,7% та Кіровоградській області на 1% З 2016 року відмічено загальну тенденцію до більш різкого зниження відсотку виявлених на профілактичних оглядах нових випадків туберкульозу, що може бути наслідком реформ туберкульозної служби та покращення лабораторної діагностики туберкульозу та впровадження молекулярно – генетичних методів діагностики туберкульозу.

Табл. 3.6

Виявлення хворих на туберкульоз при профілактичних оглядах в Україні
(% до загальної кількості нових випадків туберкульозу)

		2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
1	АР Крим	49,1	50,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	Вінницька	48,4	49,3	49,2	46,1	46,3	40,4	44,8	38,9	34,1	21,8	23,4	35,8
3	Волинська	63,9	56,3	39,4	35,5	26,0	26,4	23,0	25,5	17,2	13,8	9,5	9,3
4	Дніпропетровська	64,5	59,9	54,3	54,9	53,4	50,7	57,6	52,5	47,0	38,4	47,5	26,8
5	Донецька	58,5	53,9	48,8	42,1	42,1	42,7	44,0	43,9	38,4	36,3	21,7	30
6	Житомирська	73,2	71,3	63,5	64,0	57,9	56,8	53,6	48,1	39,0	31,3	17,2	18,2
7	Закарпатська	54,4	57,9	56,4	53,7	52,2	47,2	47,4	35,9	39,6	10,9	21,6	26,5
8	Запорізька	47,9	46,5	39,8	38,8	35,2	40,4	38,8	38,1	95,5	42,3	31,9	31,3
9	Івано-Франківська	61,2	65,0	57,4	63,3	65,7	61,2	61,3	53,9	36,2	20,1	19,7	14,2
10	Київська	44,2	39,1	33,8	31,5	34,9	36,9	26,4	25,4	25,7	14,3	9,8	12,3
11	Кіровоградська	54,8	57,4	52,5	56,2	57,2	50,6	53,2	47,3	39,9	39,2	52,5	50,5
12	Луганська	48,5	51,0	54,9	50,9	59,2	64,8	57,7	54,5	48,8	43,9	2,8	0
13	Львівська	35,1	41,1	26,8	28,8	31,9	31,2	34,1	29,9	30,6	11,6	4,6	6,1
14	Миколаївська	57,6	53,6	51,5	51,7	45,7	45,0	45,1	36,6	33,5	26,0	26,2	34,1
15	Одеська	54,1	54,8	51,2	46,5	34,4	31,6	34,8	29,1	15,6	8,4	8,8	9,6
16	Полтавська	55,9	58,5	53,0	56,1	49,9	37,7	31,0	31,0	22,4	22,3	25,7	29,6
17	Рівненська	41,0	34,5	33,0	32,4	28,7	26,0	21,8	10,9	7,9	4,5	6,2	7,9
18	Сумська	75,0	77,4	77,1	79,4	73,5	76,6	79,2	70,9	51,5	45,9	0,0	0
19	Тернопільська	46,6	43,8	40,6	42,3	39,3	38,3	33,3	27,3	22,5	15,0	22,9	21,3
20	Харківська	54,9	50,8	54,1	51,2	49,7	52,7	52,7	49,1	43,7	42,5	26,3	28,2
21	Херсонська	60,0	61,9	56,4	53,3	50,4	53,6	53,0	48,3	41,7	29,3	13,2	0
22	Хмельницька	50,5	49,9	45,3	49,7	49,9	47,1	53,5	48,2	26,3	26,4	18,6	20,9
23	Черкаська	61,9	64,1	61,5	61,8	60,1	49,7	64,5	54,5	40,6	33,9	33,3	40
24	Чернівецька	59,1	63,9	62,5	59,1	59,2	54,0	56,9	38,4	25,8	26,7	21,8	49,8
25	Чернігівська	56,9	51,2	55,4	50,5	48,1	44,2	39,7	41,3	38,0	38,4	54,0	54
26	м. Київ	59,8	45,2	31,5	32,2	27,0	29,0	31,3	28,6	26,4	27,8	27,3	29,9
27	м. Севастополь	47,9	47,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Україна	55,0	53,6	48,6	47,9	44,6	43,3	43,9	39,3	35,5	25,4	25,0	23,2

Різке зниження показників виявлення туберкульозу у 2020 році обумовлене комплексом факторів, серед яких ключову роль відіграли пандемія COVID-19 (перепрофілювання медичних закладів, обмеження планових оглядів, скорочення флюорографічних обстежень), реорганізація протиепідемічних заходів (призупинення скринінгових програм, ускладнення доступу до медичної допомоги), методологічні зміни в обліку та зниження медичної активності населення через побоювання інфікування, при цьому винятком стала Запорізька область з аномальним зростанням показників до 95,5%, що може свідчити про локальний спалах або помилки у зборі даних. З 2021 до 2023 року спостерігається нерівномірне підвищення показників виявлення, що пов'язано з впливом повномасштабного вторгнення рф найвищі показники спостерігаються у центральних областях України.

Суттєвим фактором, що вплинув на епідеміологічну ситуацію у 2022-2023 роках, було повномасштабне вторгнення рф. У Луганській, Херсонській та Сумській областях зафіксовано різке зниження показників виявлення до 0%, що може бути пов'язано як із порушенням системи профілактичних оглядів, так із міграційними процесами населення.

УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

В даній роботі було проаналізовано захворюваність населення України на туберкульоз, розповсюдження туберкульозу легень та позалегенових форм туберкульозу, було проаналізовано захворюваність активними формами туберкульозу серед людей, що живуть з ВІЛ та захворюваність лікарсько-стійкими формами туберкульозу в ретроспективі 12 років, з 2012 до 2023.

Проведений ретроспективний аналіз дозволив виявити низку ключових тенденцій та факторів, що впливають на епідеміологічну ситуацію в країні.

Війна на сході з 2014 року спричинила втрату статистичних даних з окупованих територій, що відобразилося на національних показниках. У підконтрольних районах Донецької та Луганської областей у 2015–2016 роках зафіксовано різке зростання показників, зокрема лікарсько-стійких форм туберкульозу. Війна спричинила перебої у вакцинації БЦЖ та лікуванні, що може призвести до зростання кількості випадків у 2024–2025 роках, особливо серед ВПО та мешканців окупованих територій.

Загалом спостерігається тенденція до зниження загального рівня захворюваності на туберкульоз у період до 2019 року у середньому на 3,45%, однак подальші зовнішні виклики — пандемія COVID-19 та повномасштабне вторгнення РФ у 2022 році — суттєво вплинули на динаміку показників.

Особливо уразливою виявилась група людей, які живуть з ВІЛ, де рівень ко-інфекції з туберкульозом міг бути суттєво недооцінений у зв'язку з обмеженим доступом до супровідної діагностики. Крім того, низка пацієнтів перервала лікування, що сприяло збільшенню кількості лікарсько-стійких форм туберкульозу, зокрема мультирезистентного. З 2021 року відмічено помірний ріст захворюваності, що свідчить про поступове відновлення роботи туберкульозної служби.

Дослідження показників захворюваності за регіонами України виявило виражену регіональну нерівномірність поширення туберкульозу, з чітким

домінуванням південного макрорегіону. Найбільш несприятлива ситуація спостерігається в Одеській, Миколаївській, Херсонській та частково Дніпропетровській областях, де реєструються найвищі інтенсивні показники захворюваності на туберкульоз легень, а також висока частка активних форм серед осіб, які живуть з ВІЛ (ЛЖВ).

Крім того, саме в південних областях України зафіксовано найбільше поширення лікарсько-стійких форм туберкульозу, що може бути наслідком порушень лікування, низької прихильності до терапії, високого тягаря ВІЛ-інфекції та соціально-економічної вразливості населення. Також ці регіони були частково охоплені бойовими діями або мали значну кількість внутрішньо переміщених осіб, що додатково впливає на доступ до медичних послуг і спроможність локальних систем охорони здоров'я.

Західні регіони України (Львівська, Івано-Франківська, Тернопільська, Закарпатська, Волинська, Рівненська, Чернівецька області) традиційно мають нижчі показники захворюваності на туберкульоз порівняно зі східними та південними областями, проте ситуація залишається нестабільною через міграційні потоки та наслідки війни.

Результати аналізу свідчать про суттєве зниження ефективності виявлення випадків туберкульозу під час профілактичних оглядів на національному рівні - з 55,0% у 2012 році до 23,2% у 2023 році, що становить 58% зменшення. Найбільш виражена негативна динаміка спостерігалася у період 2020-2022 років, що може бути пов'язано з впливом пандемії COVID-19 та повномасштабного російського вторгнення. Впровадження Молекулярно-генетичних тестів та IGRA-тестів (для латентного ТБ) починаючи з реформи 2016 року може бути пов'язано з зниженням відсотку випадків ТБ виявлених під час профілактичних оглядів.

ВИСНОВКИ

1. Поширеність туберкульозу має тенденцію до зниження (у період до 2019 року в середньому на 3,45%), різкий спад показників захворюваності у 2020 на 29,8%, та ріст захворюваності з 2021 до 2023 в середньому на 4,65%. Найвищі показники захворюваності відмічено у південних областях України.
2. Туберкульоз легень, як основна форма захворювання, повторює загальну тенденцію зі зниженням до 2020 року. Найвищі показники стабільно фіксувалися у південних регіонах. У 2020 відмічено різкий спід показників захворюваності на 29,2%. Після 2021 року зафіксовано зростання.
3. Позалегеневі форми туберкульозу становлять меншу частку від загального числа випадків, проте у ряді регіонів частота їх виявлення зросла, у 2015 році на 8,2%. У 2020 відмічено зниження показників на 35%. З 2021 до 2023 відмічено ріст показників захворюваності.
4. Показники активного туберкульозу серед людей, які живуть з ВІЛ, залишаються високими протягом усього періоду дослідження. Найгірша ситуація спостерігається в південних та центральних регіонах.
5. Поширення ЛСТБ залишається стабільно високим, особливо в Луганській, Дніпропетровській, Одеській та Миколаївській областях. Спостерігається тенденція до зростання у 2022–2023 роках.
6. Протягом досліджуваного періоду спостерігалася зміна частки випадків туберкульозу, виявлених під час профілактичних обстежень. У довоєнний період ця частка була стабільною, однак після 2020 року, на фоні пандемії COVID-19, відбулося різке скорочення виявлення туберкульозу саме на етапі профілактичних оглядів.

СПИСОК ДЖЕРЕЛ

1. Anes E., Pires D., Mandal M., and Azevedo-Pereira J. M., “ESAT-6 a Major Virulence Factor of *Mycobacterium tuberculosis* ,” *Biomolecules* 13, no. 6 (2023): 968.
2. Koch A. and Mizrahi V., “ *Mycobacterium tuberculosis* ,” *Trends in Microbiology* 26, no. 6 (2018): 555–556.
3. Agyeman AA, Ofori-Asenso R. Efficacy and safety profile of linezolid in the treatment of multidrug-resistant (MDR) and extensively drug-resistant (XDR) tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2016 Jun 22;15(1):41. doi: 10.1186/s12941-016-0156-y. PMID: 27334498; PMCID: PMC4917997.
4. Agarwal S., Ghosh S., Sharma S., Kaur K., and Verma I., “ *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv Expresses Differential Proteome During Intracellular Survival Within Alveolar Epithelial Cells Compared With Macrophages,” *Pathogens and Disease* 76, no. 6 (2018): 1–9.
5. Chandra P., Grigsby S. J., and Philips J. A., “Immune Evasion and Provocation by *Mycobacterium tuberculosis* ,” *Nature Reviews. Microbiology* 20, no. 12 (2022): 750–766.
6. Kanabalan R. D., Lee L. J., Lee T. Y., et al., “Human Tuberculosis and *Mycobacterium tuberculosis* Complex: A Review on Genetic Diversity, Pathogenesis and Omics Approaches in Host Biomarkers Discovery,” *Microbiological Research* 246 (2021)
7. A. M. Dannenberg, Jr. , “Pathogenesis of Pulmonary Tuberculosis,” *American Review of Respiratory Disease* 125, no. 3P2 (1982): 25–30.
8. Ehrt S., Schnappinger D., and Rhee K. Y., “Metabolic Principles of Persistence and Pathogenicity in *Mycobacterium tuberculosis* ,” *Nature Reviews. Microbiology* 16, no. 8 (2018): 496–507.
9. Ravesloot-Chávez M. M., Van Dis E., and Stanley S. A., “The Innate Immune Response to *Mycobacterium tuberculosis* Infection,” *Annual Review of Immunology* 39 (2021): 611–637.

10. Mohammadnabi N, Shamseddin J, Emadi M, Bodaghi AB, Varseh M, Shariati A, Rezaei M, Dastranj M, Farahani A. Mycobacterium tuberculosis: The Mechanism of Pathogenicity, Immune Responses, and Diagnostic Challenges. J Clin Lab Anal. 2024 Dec.
11. Центр громадського здоров'я МОЗ України, 2023
12. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2014. Geneva: World Health Organisation, 2014.
13. WHO: Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. 2015.
14. Ellis PK, Martin WJ, Dodd PJ: CD4 count and tuberculosis risk in HIV-positive adults not on ART: a systematic review and meta-analysis. Peer J 2017
15. WHO: Latent TB Infection: Updated and consolidated guidelines for programmatic management. 2018.
16. Yorke E, Atiase Y, Akpalu J, Sarfo-Kantanka O, Boima V, Dey ID: The bidirectional relationship between tuberculosis and diabetes. Tuberc Res Treat 2017
17. Rogerson TE, Chen S, Kok J, et al.: Tests for latent tuberculosis in people with ESRD: a systematic review. Am J Kidney Dis 2013
18. Murdaca G, Spano F, Contatore M, et al.: Infection risk associated with anti TNF-alpha agents: a review. Expert Opin Drug Saf 2015; 14: 571–82
19. Orme IM, Basaraba RJ. The formation of the granuloma in tuberculosis infection. Semin Immunol. (2014)
20. World Health Organization. EURO, 2022.
21. Houben RM, Dodd PJ: The global burden of latent tuberculosis infection: a re estimation using mathematical modelling. PLoS Med 2016
22. WHO: Global Tuberculosis Report. 2018.
23. Schaberg T, Bauer T, Brinkmann F, et al.: [Tuberculosis guideline for adults guideline for diagnosis and treatment of tuberculosis including LTBI testing and treatment of the German Central Committee (DZK) and the German Respiratory Society (DGP)]. Pneumologie 2017; 71: 325–97.
24. WHO: Global tuberculosis report. 2024.

25. Л.М. Загаба, М.С. Опанасенко, І.В. Ліскіна, О.В. Терешкович, О.О. Мельник, Б.М. Конік, М.І. Калениченко, А.О. Козикіна, В.І. Лисенко, Л.І. Леванда.: Лікарсько-стійкий туберкульоз легень з хірургічним лікуванням: клінічні форми, мікробіологічні та морфологічні аспекти. 2024
26. Vasiliu A, Martinez L, Gupta RK, Hamada Y, Ness T, Kay A, Bonnet M, Sester M, Kaufmann SHE, Lange C, Mandalakas AM. Tuberculosis prevention: current strategies and future directions. *Clin Microbiol Infect*. 2024 Sep;30(9):1123-1130. doi: 10.1016/j.cmi.2023.10.023. Epub 2023 Oct 31. PMID: 37918510; PMCID: PMC11524220.
27. Wilczek NA, Brzyska A, Bogucka J, Sielwanowska WE, Żybowska M, Pieciewicz-Szczęśna H, Smoleń A. The Impact of the War in Ukraine on the Epidemiological Situation of Tuberculosis in Europe. *J Clin Med*. 2023 Oct 16;12(20):6554. doi: 10.3390/jcm12206554. PMID: 37892699; PMCID: PMC10607046.
28. UNAIDS/WHO. (2021). Global HIV & TB Report
29. USAID Ukraine TB Reform Report (2020)
30. ДУ «ЦГЗ МОЗ України», статистичні бюлетені 2019–2022
31. Drain PK, Bajema KL, Dowdy D, Dheda K, Naidoo K, Schumacher SG, Ma S, Meermeier E, Lewinsohn DM, Sherman DR. Incipient and Subclinical Tuberculosis: a Clinical Review of Early Stages and Progression of Infection. *Clin Microbiol Rev*. 2018 Jul 18;31(4): e00021-18. doi: 10.1128/CMR.00021-18. PMID: 30021818; PMCID: PMC6148193.
32. Koul A., Arnoult E., Lounis N., Guillemont J., Andries K. The challenge of new drug discovery for tuberculosis. *Nature*. 2011,
33. World Health Organisation. WHO Consolidated Guidelines on Drug-Resistant Tuberculosis Treatment. World Health Organization; Geneva, Switzerland: 2019.
34. Migliori G.B., Tiberi S., Zumla A., Petersen E., Chakaya J.M., Wejse C., Muñoz Torrico M., Duarte R., Alffenaar J.W., Schaaf H.S., et al. MDR/XDR-TB management of patients and contacts: Challenges facing the new decade. The 2020 clinical update by the Global Tuberculosis Network. *Int. J. Infect. Dis*. 2020.

35. Ford N, Shubber Z, Meintjes G, et al. Causes of hospital admission among people living with HIV worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Lancet HIV* 2015; 2(10): e438–44.
36. Esmail H, Riou C, Bruyn ED, et al. The immune response to mycobacterium tuberculosis in HIV-1-coinfected persons. *Annu Rev Immunol.* 2018;36:603–38.
37. Peters JS, Andrews JR, Hatherill M, et al. Advances in the understanding of *Mycobacterium tuberculosis* transmission in HIV-endemic settings. *Lancet Infect Dis.* 2019;19:e65–76.
38. Yang Q, Han J, Shen J, Peng X, Zhou L, Yin X. Diagnosis and treatment of tuberculosis in adults with HIV. *Medicine (Baltimore).* 2022 Sep 2;101(35):e30405. doi: 10.1097/MD.00000000000030405. PMID: 36107594; PMCID: PMC9439776.
39. Migliori GB, Thong PM, Akkerman O, Alffenaar J-W, Álvarez-Navascués F, Assao-Neino MM, Bernard PV, Biala JS, Blanc F-X, Bogorodskaya EM, Borisov S, Buonsenso D, Calnan M, Castellotti PF, Centis R, Chakaya JM, Cho J-G, Codecasa LR, D'Ambrosio L, Denholm J, Enwerem M, Ferrarese M, Galvão T, García-Clemente M, García-García J-M, Gualano G, Gullón-Blanco JA, Inwentarz S, Ippolito G, Kunst H, Maryandyshev A, Melazzini M, de Queiroz Mello FC, Muñoz-Torrico M, Njung'fuiyini PB, Palmero DJ, Palmieri F, Piccioni P, Piubello A, Rendon A, Sabriá J, Saporiti M, Scognamiglio P, Sharma S, Silva DR, Souleymane MB, Spanevello A, Taberner E, Tadolini M, Tchangou ME, et al. 2020. Worldwide effects of coronavirus disease pandemic on tuberculosis services, January-April 2020. *Emerg Infect Dis* 26:2709–2712. doi: 10.3201/eid2611.203163.
40. Visca D, Ong CWM, Tiberi S, Centis R, D'Ambrosio L, Chen B, Mueller J, Mueller P, Duarte R, Dalcolmo M, Sotgiu G, Migliori GB, Goletti D. 2021. Tuberculosis and COVID-19 interaction: a review of biological, clinical and public health effects. *Pulmonology* 27:151–165. doi: 10.1016/j.pulmoe.2020.12.012.

41. Biondo C., Ponzo E., Midiri A., Ostone G.B., Mancuso G. The Dark Side of Nosocomial Infections in Critically Ill COVID-19 Patients. *Life*. 2023;13:1408. doi: 10.3390/life13061408.
42. Pathak L., Gayan S., Pal B., Talukdar J., Bhuyan S., Sandhya S., Yeger H., Baishya D., Das B. Coronavirus Activates an Altruistic Stem Cell-Mediated Defense Mechanism that Reactivates Dormant Tuberculosis: Implications in Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *Am. J. Pathol.* 2021;191:1255–1268. doi: 10.1016/j.ajpath.2021.03.011.
43. Hildebrand R.E., Chandrasekar S.S., Riel M., Touray B.J.B., Aschenbroich S.A., Talaat A.M. Superinfection with SARS-CoV-2 Has Deleterious Effects on *Mycobacterium bovis* BCG Immunity and Promotes Dissemination of *Mycobacterium tuberculosis*. *Microbiol. Spectr.* 2022;10:e0307522. doi: 10.1128/spectrum.03075-22.
44. Xu JC, Shi X, Ma X, Gu WF, Fang ZX, Zhang H, Fan XY. Diagnosis of extrapulmonary tuberculosis by ultrasound-guided biopsy: A retrospective comparison study. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023 Mar 22;13:1154939. doi: 10.3389/fcimb.2023.1154939. PMID: 37033480; PMCID: PMC10075254.
45. Yayan J, Franke KJ, Berger M, Windisch W, Rasche K. Early detection of tuberculosis: a systematic review. *Pneumonia (Nathan)*. 2024 Jul 5;16(1):11. doi: 10.1186/s41479-024-00133-z. PMID: 38965640; PMCID: PMC11225244.
46. Moule MG, Cirillo JD. *Mycobacterium tuberculosis* Dissemination Plays a Critical Role in Pathogenesis. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020 Feb 25;10:65. doi: 10.3389/fcimb.2020.00065. PMID: 32161724; PMCID: PMC7053427.