Прогностичний аналіз ситуації з туберкульозу у світі за результатами щорічної доповіді ВООЗ

Л.Д. Тодоріко¹, М.І. Гуменюк², О.С. Шевченко³, І.В. Єременчук¹, І.О. Сем'янів¹

1. ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

2. ДУ «Національний інститут фізіотрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ

3. Харківський національний медичний університет, м. Харків

Конфлікт інтересів: відсутній

ОБҐРУНТУВАННЯ. Статистичний аналіз, опублікований у доповіді ВООЗ 2019 року, показав, що в усьому світі у 2018 році захворіло на туберкульоз (ТБ) майже 10,0 млн осіб (діапазон 9,0-11,1 млн).

МЕТОЮ систематизованого огляду й аналізу доповіді ВООЗ є підсумувати досягнення та визначити складні питання щодо подолання туберкульозу у світі на сьогоднішньому етапі, які потребують більшої уваги, детальнішого вивчення чи зміни підходів до вирішення окремих завдань на шляху до реалізації стратегічних глобальних цілей щодо ліквідації цієї інфекції.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Був використаний тестовий доступ до таких повнотекстових і реферативних баз даних: єдиний інформаційний базовий пакет EBSCO; найбільша у світі єдина реферативна база даних і наукометрична платформа Scopus; пошукова система Google Scholar (вільний доступ); MEDLINE with Full Text; MEDLINE Complete; Dyna Med Plus; EBSCO eBooks Clinical Collection; реферативна наукометрична база даних наукових публікацій проекту Web of Knowledge компанії Thomson Reuters – Web of Science Core Collection WoS (CC); SCIE (Science Citation Index Expanded); SSCI (Social Science Citation Index); AHCI (Artand Humanities Citation Index).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. За географічним положенням більшість випадків захворювання на ТБ у 2018 році були зареєстровані у таких регіонах ВООЗ: Південно-Східна Азія – 44 %, Африканський регіон – 24 %, Західно-Тихоокеанський – 18 %. Менша частка випадків ТБ фіксувалася в Східному Середземномор'ї (8 %), Америці (3 %) та Європі (3 %). На вісім країн припадає дві третини загальної кількості випадків ТБ у світі: Індія (27 %), Китай (9 %), Індонезія (8 %), Філіппіни (6 %), Пакистан (6 %), Нігерія (4%), Бангладеш (4 %) і ПАР (3 %). На ці та 22 інші країни, що входять до списку ВООЗ із 30 країн із високим тягарем туберкульозу, припадає 87 % випадків ТБ у світі.

Мультирезистентний туберкульоз (МРТБ) і далі залишається загрозою громадському здоров'ю у цілому світі. У 2018 році було зареєстровано близько 0,5 млн нових випадків стійкого до рифампіцину туберкульозу (з них 78 % – мультирезистентний туберкульоз). Три країни з найбільшою часткою глобального тягара МРТБ – це Індія (27 %), Китай (14 %) і Російська Федерація (9 %). В усьому світі 3,4 % нових випадків туберкульозу і 18 % випадків раніше лікованого ТБ – це туберкульоз із розширеною хіміорезистентністю або стійкий до рифампіцину (MDR/RR-TB) з найвищими пропорціями виявлення (>50 % у раніше виявлених випадках) у країнах колишнього Радянського Союзу.

ВИСНОВКИ. Епідемічна ситуація з ТБ у світі в цілому та в Україні зокрема залишається складною та на даному етапі має певні особливості, прогноз щодо подолання ТБ найближчим часом є досить сумнівним. Зберігається тенденція до зменшення захворюваності на туберкульоз, проте має місце низка складних і суперечливих питань щодо ліквідації цього інфекційного захворювання згідно зі стратегією ВООЗ End TB.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: туберкульоз, епідеміологія, захворюваність, смертність, ефективність лікування.

Predictive analysis of the situation of tuberculosis in the world based on the results of the annual WHO report

L.D. Todoriko¹, M.I. Gumeniuk², O.S. Shevchenko³, I.V. Yeremenchuk¹, I.O. Semianiv¹

1. Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

2. National institute of phthiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky NAMS of Ukraine, Kyiv

3. Kharkiv National Medical University, Kharkiv

Conflict of interests: none

BACKGROUND. A statistical analysis published in the WHO report for 2019 showed that almost 10.0 million people (about 9.0-11.1 million) fell ill with tuberculosis (TB) worldwide in 2018.

THE PURPOSE of a systematic examination and analysis of the WHO report is to summarize the achievements and study of complex issues in overcoming tuberculosis in the world at the present stage, that need more attention, more scrutiny, or a change in approach to addressing specific challenges towards achieving the strategic global goals for eradicating this infection.

MATERIALS AND METHODS. We used test access to such full – text and abstract databases: a single package of the information database EBSCO; the largest abstract and citation database of peer-reviewed literature Scopus; Google Scholar; MEDLINE with Full Text; MEDLINE Complete; Dyna Med Plus; EBSCO eBooks Clinical Collection; Web of Science Core Collection WoS (CC); SCIE (Science Citation Index Expanded); SSCI (Social Science Citation Index); AHCI (Artand Humanities Citation Index).

RESULTS AND DISCUSSION. By geography, most TB cases in 2018 were reported in the WHO regions: Southeast Asia – 44 %, African – 24 % and Western Pacific – 18 %. Lower percentages were recorded in the Eastern Mediterranean (8 %), America (3 %) and Europe (3 %). Eight countries account for two – thirds of the world's total TB cases: India (27 %), China (9 %), Indonesia (8 %), Philippines (6 %), Pakistan (6 %), Nigeria (4 %), Bangladesh (4 %) and South Africa (3 %). These and 22 other countries on the WHO list of 30 high tuberculosis countries account for 87 % of TB worldwide. Multidrug-resistant tuberculosis (MDRTB) continues to be a public health threat worldwide. In 2018, about half a million new cases of rifampicin-resistant tuberculosis were reported (of which 78 % had multidrug-resistant tuberculosis). The three countries with the largest share of the global MRTB burden are India (27 %), China (14%) and the Russian Federation (9 %). Globally, 3.4 % of new cases of tuberculosis and 18% of previously treated cases are tuberculosis with extensively resistance or rifampicin-resistant (MDR/RR-TB), with the highest rates of detection (>50 % in previously detected cases) in the countries of the former Soviet Union.

CONCLUSION. The epidemic situation in TB in the world and Ukraine remains complex and at this stage has certain peculiarities, and the prognosis for its overcoming shortly is rather doubtful. There is a tendency to reduce the incidence of tuberculosis, but several complex and controversial issues have been outlined for the eradication of this infectious disease by WHO's End TB strategy.

KEYWORDS: tuberculosis, epidemiology, morbidity, mortality, the effectiveness of treatment.

Прогностический анализ ситуации по туберкулезу в мире по результатам ежегодного доклада ВОЗ

Л.Д. Тодорико¹, Н.И. Гуменюк², О.С. Шевченко³, И.В. Еременчук¹, И.А. Семянни¹

1. ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы

2. ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев

3. Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

Конфликт интересов: отсутствует

ОБОСНОВАНИЕ. Статистический анализ, опубликованный в докладе ВОЗ 2019 года, показал, что во всем мире в 2018 году заболело туберкулезом (ТБ) почти 10,0 млн человек (диапазон 9,0-11,1 млн).

ЦЕЛЮ систематизированного изучения и анализа доклада ВОЗ является суммирование достижений и определение сложных вопросов по преодолению туберкулеза в мире на сегодняшнем этапе, которые требуют большего внимания, более детального изучения или изменения подходов к решению отдельных задач на пути к реализации стратегических глобальных целей по ликвидации этой инфекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Был использован тестовый доступ к таким полнотекстовым и реферативным базам данных: единый информационный базовый пакет EBSCO; крупнейшая в мире единая реферативная база данных и наукометрическая платформа Scopus; поисковая система Google Scholar (свободный доступ); MEDLINE with Full Text; MEDLINE Complete; Dyna Med Plus; EBSCO eBooks Clinical Collection; реферативная наукометрическая база данных научных публикаций проекта Web of Knowledge компании Thomson Reuters – Web of Science Core Collection WoS (CC); SCIE (Science Citation Index Expanded); SSCI (Social Science Citation Index); AHCI (Artand Humanities Citation Index).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. По географическому положению большинство случаев заболевания ТБ в 2018 году были зарегистрированы в таких регионах ВОЗ: Юго-Восточная Азия – 44 %, Африканский регион – 24 %, Западно-Тихоокеанский – 18 %. Меньшая доля случаев ТБ фиксировалась в Восточном Средиземноморье (8 %), Америке (3 %) и Европе (3 %). На восемь стран приходится две трети общего количества случаев ТБ в мире: Индия (27 %), Китай (9 %), Индонезия (8 %), Филиппины (6 %), Пакистан (6 %), Нигерия (4 %), Бангладеш (4 %) и ЮАР (3 %). На эти и 22 другие страны, входящие в список ВОЗ из 30 стран с высоким бременем туберкулеза, приходится 87 % случаев ТБ в мире.

Мультирезистентний туберкульоз (МРТБ) продовжує залишатися угрозой для общественного здоровья во всем мире. В 2018 году было зарегистрировано около 0,5 млн новых случаев устойчивого к рифампицину туберкулеза (из них 78 % – мультирезистентный туберкульоз). Три страны с наибольшей долей глобального бремени МРТБ – это Индия (27 %), Китай (14 %) и Российская Федерация (9 %). Во всем мире 3,4 % новых случаев туберкулеза и 18 % случаев ранее леченного ТБ – это туберкульоз с расширенной химиорезистентностью или устойчивостью к рифампицину (MDR/RR-TB) с высокими пропорциями регистрации (>50 % в ранее выявленных случаях) в странах бывшего Советского Союза.

Выводы. Эпидемическая ситуация по ТБ в мире в целом и в Украине в частности остается сложной и на данном этапе имеет определенные особенности, прогноз по преодолению ТБ в ближайшее время представляется весьма сомнительным. Сохраняется тенденция к уменьшению заболеваемости туберкулезом, однако наметился ряд сложных и спорных вопросов по ликвидации этого инфекционного заболевания согласно стратегии ВОЗ End TB.

Ключевые слова: туберкульоз, эпидемиология, заболеваемость, смертность, эффективность лечения.

Вступ. Аналіз доступних наукових джерел показав, що загальна кількість хворих на ТБ останніми роками була відносно стабільною. Тягар поширеності хвороби сильно різниться від країни до країни – від більш ніж 5 до понад 500 нових випадків на 100 тис. населення на рік. Середній показник у світі становить близько 130 випадків на 100 тис. населення [1, 3, 15].

Туберкульоз – це інфекційне захворювання з дуже давньою історією та закономірними епідеміологічними фазами розвитку. Відносно невелика (з розрахунку на загальну кількість населення планети) частка (5-10 %) з приблизно 1,7 млрд інфікованих *M. tuberculosis* матимуть історію розвитку маніфестної форми хвороби впродовж життя. Однак імовірність розвитку захворювання на туберкульоз є набагато вищою серед людей, які живуть з ВІЛ, а також осіб з груп ризику. Останній включає такі чинники, як недоїдання, цукровий діабет, куріння, вживання алкоголю та/або наркотичних речовин [1, 29].

Мета систематизованого огляду і аналізу доповіді ВООЗ полягала в тому, щоб підсумувати досягнення та визначити складні питання щодо подолання туберкульозу у світі в цілому і в Україні зокрема на сьогоднішньому етапі, які потребують більшої уваги, детальнішого вивчення чи зміни підходів до вирішення окремих завдань на шляху до реалізації стратегічних глобальних цілей щодо ліквідації цієї інфекції.

Матеріали і методи. Був використаний тестовий доступ до таких повнотекстових і реферативних баз даних: єдиний інформаційний базовий пакет EBSCO; найбільша у світі єдина реферативна база даних і наукометрична платформа Scopus; пошукова система Google Scholar (вільний доступ); MEDLINE with Full Text; MEDLINE Complete; Dyna Med Plus; EBSCO eBooks Clinical Collection; реферативна наукометрична база даних наукових публікацій проекту Web of Knowledge компанії Thomson Reuters – Web of Science Core Collection WoS (CC); SCIE (Science Citation Index Expanded); SSCI (Social Science Citation Index); AHCI (Art and Humanities Citation Index).

Динаміка епідеміології туберкульозу. Статистичний аналіз, опублікований у доповіді ВООЗ 2019 року, показав, що у всьому світі у 2018 році захворіло на туберкульоз майже 10,0 млн осіб (діапазон 9,0-11,1 млн) [3, 13]. За експертними оцінками, у 2018 році серед ВІЛ-негативних людей загинуло від туберкульозу 1,2 млн (діапазон 1,1-1,3 млн). Частка зменшення показника смертності становить 27 %

(скорочення з 1,7 млн у 2000 році), додатково зареєстровано 251 тис. летальних наслідків (діапазон 223-281 тис.) з когорти коморбідності ВІЛ/ТБ. Проведений аналіз показав, що відбулося суттєве зниження показника смертності в цій групі пацієнтів, практично на 60 % (620 тис. летальних випадків зареєстровано у 2000 році) [18, 38, 43].

Туберкульоз уражає людей обох статей у всіх вікових групах, однак найбільше навантаження припадає на чоловіків (віком ≥15 років), які становлять 57 % від усіх, хто захворів на туберкульоз у 2018 році. Частка осіб жіночої статі дорівнювала 32 %, дітей (віком <15 років) – 11 %. Серед усіх випадків ТБ 8,6 % мали місце в людей, які живуть із ВІЛ (ЛЖВ) [7, 17, 19, 24].

За географічним положенням більшість випадків захворювання на ТБ у 2018 році була зареєстрована в таких регіонах ВООЗ: Південно-Східна Азія – 44 %, Африканський регіон – 24 %, Західно-Тихоокеанський – 18 %. Менша кількість випадків ТБ фіксувалася в Східному Середземномор'ї (8 %), Америці (3 %) та Європі (3 %). На вісім країн припадає дві третини загальної кількості випадків ТБ у світі: Індія (27 %), Китай (9 %), Індонезія (8 %), Філіппіни (6 %), Пакистан (6 %), Нігерія (4 %), Бангладеш (4 %) і ПАР (3 %). На ці та 22 інші країни, що входять до списку ВООЗ із 30 країн з високим тягарем туберкульозу, припадає 87 % випадків ТБ у світі [4, 16, 20, 22, 39, 43].

Мультирезистентний туберкульоз (МРТБ) досі залишається загрозою громадському здоров'ю у всьому світі. У 2018 році було зареєстровано близько 0,5 млн нових випадків стійкого до рифампіцину туберкульозу (з них 78 % – мультирезистентний туберкульоз) [9, 42]. Три країни з найбільшою часткою глобального тягаря МРТБ – це Індія (27 %), Китай (14%) і Російська Федерація (9%). У всьому світі 3,4 % нових випадків туберкульозу і 18 % випадків раніше лікованого ТБ – це туберкульоз із розширеною химиорезистентністю або стійкий до рифампіцину (MDR/RR-TB) з найвищими пропорціями (>50 % у раніше виявлених випадках) у країнах колишнього Радянського Союзу [12, 44].

Оцінка прогресу в напрямі досягнення успіхів у кінцевій стратегії подолання ТБ до 2020 року засвідчила, що на сьогодні в цілому більшість регіонів ВООЗ і багато країн з високим тягарем ТБ не в змозі досягти основних задекларованих критеріїв. У глобальному масштабі середній темп зниження рівня захворюваності на туберкульоз у період 2000-2018 рр. становив 1,6 % на рік

та 2,0 % – між 2017-м та 2018 роком. Сукупне скорочення захворюваності між 2015-м та 2018 роком дорівнювало лише 6,3 %. Очікується зниження цього показника на 20 % за період між 2015-м і 2020 роком [5, 14, 28].

У глобальному масштабі зменшення загальної кількості смертей від ТБ між 2015-м та 2018 роком становило 11 %, що також менше третини на шляху до подолання туберкульозу, оскільки віхою флагманської ініціативи BOO3 End TB є зниження на 35 % до 2020 року [10, 32, 11].

Позитивним є констатований у доповіді BOO3 факт щодо зниження у Європейському регіоні BOO3 рівня захворюваності на 15 %, а кількості смертей від туберкульозу – на 24 % за період з 2015-го по 2018 рік [2, 8].

Порівняно швидко зменшуються рівні захворюваності і смертності в країнах Африканського регіону BOO3 (4,1 % та 5,6 % на рік відповідно) із сукупним зменшенням захворюваності на 12 % і смертності на 16 % між 2015-м та 2018 роком [14, 23].

Сім країн із високим тягарем ТБ, що мають несприятливе соціально-економічне становище, намагаються досягти стратегічних етапів на шляху подолання туберкульозної інфекції (ТІ) до 2020 року: Кенія, Лесото, М'янма, Російська Федерація, Південна Африка, Об'єднана Республіка Танзанія та Зімбабве.

З 2016-го по 2019 рік у 14 країнах (у тому числі в 7 із високим тягарем ТБ) завершено створення національної бази щодо опитування стосовно кількості витрат, з якими стикаються хворі на туберкульоз та їхні домогосподарства. Найкращі оцінки та ті, що є катастрофічними і становлять загрозу загальним витратам, варіювали від 27 % до 83 % для всіх форм туберкульозу та від 67 % до 100 % для резистентних до лікарських засобів форм ТБ. Результати проведеного опитування використовуються для формування підходів до фінансування, надання послуг і соціального захисту з метою зменшення цих витрат [1, 22, 25, 29, 43].

За оприлюдненими підсумками зустрічі на високому рівні на Генеральній Асамблеї ООН у вересні 2018 року констатовано, що близько 40 млн людей із ТБ у період з 2018-го по 2022 рік потребуватимуть лікування, з них близько 7 млн у 2018 році та близько 8 млн кожного наступного року [34, 36].

Незважаючи на збільшення повідомлень про ТБ, усе ще спостерігається великий розрив між кількістю повідомлених нових випадків (7,0 млн) і орієнтовною цифрою 10,0 млн (діапазон коливань становить 9,0-11,1 млн випадків) у 2018 році. Цей розрив, імовірно, пов'язаний із поєднанням недостатнього повідомлення про виявлені випадки та низьким рівнем діагностики (тобто люди з ТБ не мають доступу до охорони здоров'я з різних причин). Десять країн формують близько 80 % такого розриву, зокрема Індія (25 %), Нігерія (12 %), Індонезія (10 %) та Філіппіни (8 %). У цих країнах активізують необхідні зусилля для покращення звітності про виявлені випадки ТБ і доступу до діагностики та лікування [31, 26, 41].

Ситуація щодо діагностики ТБ і перспективи. Країни з високим тягарем ТБ збільшують зусилля, спрямовані на поліпшення діагностики та лікування ТІ й усунення прогалин між реальною захворюваністю та часткою повідомлених випадків, які бактеріологічно підтверджені, щоб правильно встановити діагноз і розпочати найефективнішу схему лікування вже на початку захворювання [21].

Основною метою в напрямі встановлення контролю над ТБ є збільшення відсотка випадків, підтверджених бактеріологічно, шляхом масштабного використання сучасних методів діагностики (наприклад, швидкі молекулярні тести), що є більш чутливими, ніж мікроскопія мазка. У 2018 році 55 % випадків легеневого ТБ були бактеріологічно підтверджені, при цьому простежується тенденція до незначного зниження (56 % у 2017 році). У країнах із високим рівнем доходу та широким доступом до найчутливіших діагностичних тестів близько 80 % випадків ТБ є бактеріологічно підтвердженими [18, 27, 33].

За оцінкою експертів BOO3, кількість хворих на ТБ, у яких зафіксований позитивний результат тесту на ВІЛ, у 2018 році становила 64 % (60 % у 2017-му). В Африканському регіоні BOO3, де тягар ВІЛ-асоційованого ТБ є найвищим, 87 % хворих на ТБ мали задокументований результат тесту на ВІЛ. Загалом 477 461 випадок ТБ було зареєстровано серед ВІЛ-позитивних людей, із них 86 % приймали антиретровірусну терапію [35, 37].

Оцінка ефективності лікування. Оцінка ефективності лікування нових випадків ТБ, за звітом BOO3 за 2018 рік, продемонструвала успішність терапії в цілому за когортою 2017 року на рівні 85 %, відмічається тенденція до зростання цього показника (81 % у 2016 році). В основному поліпшення індикатора ефективності лікування відбулося за рахунок суттєвого прогресу в Індії [40, 45].

Статистичний аналіз засвідчує наявність певного прогресу в тестуванні, виявленні та лікуванні MDR/RR-TB за період з 2017-го по 2018 рік. У глобальному масштабі 2018 року 51 % випадок МРТБ був бактеріологічно підтвердженим; зокрема, стійкість до рифампіцину виявлена в 41 % уперше діагностованих випадків ТБ та 83 % раніше лікованих випадків. Загальна кількість випадків виникнення MDR/RR-TB, які було виявлено та про які було повідомлено у 2018 році, становила 186 772 (у 2017 році – 160 684). У 2018 році лікування було призначено в 156 071 випадку (у 2017-му – в 139 114 випадках) [6, 45].

Попри позитивні зрушення в стратегії охоплення лікуванням хворих на МРТБ з приблизно півмільйона осіб, у яких 2018 року було виявлено MDR/RR-TB, лише одному з трьох було призначено лікування. Для ліквідації цього розриву необхідно покращити виявлення ТБ, збільшити частку бактеріологічно підтверджених випадків захворювання, охопити бактеріологічно підтверджені випадки більшим об'ємом тестування на медикаментозну чутливість та забезпечити покриття лікування для діагностованих MDR/RR-TB [32]. На 10 країн припадає 75 % світового розриву між зарахуванням на лікування та передбачуваною кількістю нових випадків MDR/RR-TB у 2018 році, а отже, така ситуація суттєво впливає на прогрес у досягненні якісних моніторингових показників ефективності лікування в пацієнтів із МРТБ.

Останні дані про результати лікування для людей, які мають MDR/RR-TB, демонструють загальний рівень показника успішності лікування 56 %. Приклади країн із високим рівнем успішності лікування (>70 %) – Бангладеш, Ефіопія, Казахстан і М'янма [31, 45].

Стратегія щодо профілактики ТБ. Стратегія щодо профілактики ТБ в охороні здоров'я спрямована насамперед на зменшення ризику переходу латентної туберкульозної інфекції (ЛТІ) в активний ТБ. Поза сумнівом, вакцинація –

щеплення дітей вакциною Бацил Кальметта-Герена (БЦЖ) – створює відносну імунологічну толерантність і захист, особливо від тяжких клінічних форм ТБ, і є дієвим засобом на шляху до ліквідації ТІ. У 2018 році про вакцинацію БЦЖ як стандартну частину програми дитячої імунізації повідомили 153 країни, з них 113 засвідчили про охоплення ≥ 90 % дитячого населення [18, 30, 44].

Рекомендації ВООЗ, видані 2018 року, пропонують профілактичне лікування ТБ у людей, які живуть із ВІЛ (ЛЖВ), перебувають у контакті з особами, у яких діагностований бактеріологічно підтверджений випадок ТБ легень, та пацієнтів із груп медичного ризику (наприклад, у тих, хто отримує діаліз). Цільовою метою є охоплення 30 млн людей профілактичним лікуванням (ПрЛ) туберкульозу в 5-річний термін (2018-2022 рр.), зокрема 6 млн ЛЖВ і 24 млн випадків домашнього контакту (4 млн у дітей віком до 5 років і 20 млн інших домашніх контактів) [15, 18, 35].

У 2018 році про започаткування профілактичного лікування ТБ у 1,8 млн ЛЖВ повідомили 65 країн (з них 61 % – на Півдні Африки, що становить трохи менше 1 млн). Ця цифра свідчить про те, що цільового показника в 6 млн осіб у період 2018-2022 рр. цілком реально досягти [36].

Аналіз ситуації із ПрЛ засвідчив, до прикладу, високу розбіжність по країнах: 10 % ВІЛ-інфікованих в Індонезії та до 97 % – у Російській Федерації. Загалом у 66 країнах, для яких можна було б розрахувати цей показник, охоплення ПрЛ ЛЖВ становило 49 %. Суттєво меншим виявилось охоплення ПрЛ у 2018 році серед дітей із побутових контактів – 349 487 осіб, в основному це діти віком до 5 років (збільшення на 20 % порівняно з 2017 роком – 292 182 особи), що еквівалентно 27 % від 1,3 млн які, за оціночними показниками, мали на це право; та 79 195 осіб інших вікових груп (зменшення на 30 % порівняно зі 103 344 у 2017 році) [18].

Динаміка та стан фінансування програм з ТБ.

У 119 країнах із низьким і середнім рівнем доходу, які повідомили про фінансування програми з профілактики, діагностики та лікування ТБ (97 % зареєстрованих випадків ТБ в усьому світі), фінансування 2019 року досягло 6,8 млрд дол. США (6,4 млрд дол. США у 2018 році, 3,5 млрд дол. США у 2006 році). Однак сума коштів у 2019 році на 3,3 млрд дол. США менша за потрібну за розрахунками для того, щоб зупинити туберкульоз (10,1 млрд дол. США) [19, 36].

Глобальний план Партнерства щодо ліквідації туберкульозу на 2018-2022 рр. передбачає принаймні 13 млрд дол. США на рік до 2022 року, що було узгоджено на Засіданні високого рівня Генеральної Асамблеї ООН у вересні 2018 року, де обговорювалася стратегія End TB [36].

Як і в попередні роки, більша частина фінансування (87 %), доступного у 2019 році, здійснюється з бюджетів країн. На цей показник сильно впливає група країн БРІКС (Бразилія, Російська Федерація, Індія, Китай і Південна Африка). На країни БРІКС у 2019 році припадає 53 % наявного фінансування, а 95% їхнього фінансування – з власних джерел. В Індії національне фінансування зросло вчетверо між 2016-м та 2019 роком. В інших країнах із низьким і середнім рівнем доходу міжнародне донорське фінансування залишається вирішальним і становить 38 % наявного фінансування внаслідок великого навантаження на туберкульоз країн, що не входять до БРІКС;

49 % наявного фінансування припадає на країни з низьким рівнем доходу.

Міжнародне донорське фінансування у 2019 році становить 0,9 млрд дол. США, причому 73 % цієї суми надходить із Глобального фонду боротьби зі СНІДом, туберкульозом і малярією. Ця сума значно нижча за щорічну потребу у 2,7 млрд дол. США, розраховану в Глобальному плані. Найбільшим донором є уряд США, який забезпечує майже 50 % загального міжнародного донорського фінансування ТБ, у поєднанні з коштами, що спрямовуються Глобальним фондом [19, 36].

Реалізація стратегій подолання ТБ. Основні етапи стратегії боротьби з туберкульозом на 2020-2025 рр. можуть бути реалізовані лише за умови надання діагностики, лікування та профілактики ТБ у контексті прогресу до загального медичного покриття і багатосекторних дій для вирішення ключових детермінантів, які впливають на епідемію ТІ та мають соціально-економічний ефект. Нова економічна стратегія передбачає, що кожен може отримати необхідні медичні послуги, не зазнаючи при цьому фінансових труднощів.

У 2015 році щонайменше 930 млн осіб, або 12,7 % населення світу, зіткнулися з катастрофічними витратами на охорону здоров'я (визначається як 1 % або більше щорічних видатків чи доходів домогосподарства) порівняно з 9,4 % у 2010 році [13, 19, 23].

За підрахунками, у 2018 році 2,3 млн випадків ТБ були пов'язані з недоїданням, 0,9 млн – з курінням (приблизно 0,8 млн – серед чоловіків), 0,8 млн – зі зловживанням алкоголем, 0,8 млн – з ВІЛ-інфекцією та 0,4 млн – із цукровим діабетом [1, 19, 38].

Цілей стратегії з протидії та боротьби з ТБ, встановлених на 2030 рік, неможливо досягти без інтенсифікації наукових досліджень і розробок. Потрібні такі технологічні прориви до 2025 року, щоб щорічне зниження глобальної захворюваності на ТБ прискорилося в середньому до 17 % на рік. Пріоритети включають розробку та впровадження вакцин для зниження ризику зараження, нові схеми медикаментозної терапії, щоб підвищити показник ефективності лікування до моніторингових значень і зменшити ризик захворювання на туберкульоз [23].

Враховуючи, що 1,7 млрд людей уже є носіями ЛТІ, важливим є широке використання швидкої діагностики, оскільки це дозволить ширше застосувати короткі медикаментозні схеми лікування МРТБ. Діагностичний конвеєр виглядає надійним в аспекті кількості наявних тестів, але жодна нова технологія не з'явилася у 2019 році.

Висновки

Лідери всіх держав – членів ООН взяли на себе зобов'язання припинити глобальну епідемію туберкульозу до 2030 року, і це зобов'язання підкріплене конкретними віхами та цілями. Досягнуто проміжного прогресу, який супроводжується зниженням глобальних показників щодо кількості випадків ТБ та спричинених ним летальних наслідків, покращенням доступу до профілактики та догляду, а також збільшенням обсягів фінансування.

Країни з високим тягарем ТБ перебувають на шляху до виконання важливих завдань, передбачених на етапі до 2020 року, для зменшення кількості випадків захворювання на туберкульоз та зумовлених ним випадків смерті.

Утім, темпи прогресу в усьому світі, зокрема в окремих регіонах ВООЗ та деяких країнах, є недостатніми.

У наступні 3 роки щорічне фінансування профілактики туберкульозу та нагляду за ним, а також програма наукових досліджень туберкульозної інфекції потребують збільшення фінансування приблизно удвічі, оскільки нагляд за ТБ та профілактичне лікування пов'язані зі значними витратами, з якими стикаються хворі на туберкульоз та члени їхніх родин, і ці виклики мають бути пом'якшені.

Діагностичні тести на ТБ включають мікроскопію мазка мокротиння (розроблена понад 100 років тому), швидкі молекулярні тести (вперше схвалені ВООЗ у 2010 році) й основні культуральні методи; останні пролонговані в часі до 12 тижнів для отримання результатів, але залишаються еталонним стандартом. Туберкульоз, стійкий до протитуберкульозних препаратів першого та другого ряду, можна виявити за допомогою швидких молекулярно-генетичних тестів, які необхідно широко впроваджувати в країнах із високим тягарем ТБ.

За відсутності лікування рівень смертності від туберкульозу є високим. Дослідження матеріалів щодо ТБ виявило, що 70 % осіб із позитивною мікроскопією мазка, що підтверджувала легеневий туберкульоз, без лікування протитуберкульозними препаратами помирали в середньому упродовж 10 років після встановлення діагнозу; близько 20 % осіб із позитивним результатом культурального дослідження (але мазок негативний) на легеневий туберкульоз також мали несприятливий прогноз. Для лікування чутливого ТБ наразі залишається рекомендованою схема

стандартизованого 6-місячного режиму із чотирьох препаратів першого ряду: ізоніазид, рифампіцин, етамбутол і піразинамід. Вартість повного 6-місячного курсу становить 40 дол. США на людину. Успіх лікування повинен бути досягнутий не менш ніж для 85 % випадків лікарсько-чутливого туберкульозу в всіх 194 країнах ВООЗ.

Схеми лікування пацієнтів з рифампіцин-стійким і мультирезистентним туберкульозом є суттєво довшими, причому потрібні ліки, які є дорожчими (від 1000 дол. США на пацієнта) та більш токсичними. За останніми даними, повідомленими ВООЗ, показник успішності лікування МРТБ досягнутий на рівні 56 % у всьому світі. Необхідно інтенсивніше впроваджувати нові коротко- та довгострокові схеми лікування МРТБ, що базуються на рекомендаціях сучасної класифікації протитуберкульозних препаратів.

Розроблені чотири варіанти лікування латентної туберкульозної інфекції доступними препаратами: щотижневі дози рифапентину й ізоніазиду – 3 місяці; добова доза рифампіцину плюс ізоніазид протягом 3 місяців; щодня доза рифампіцину протягом 3-4 місяців; добова доза ізоніазиду не менше 6 місяців.

Єдина ліцензована вакцина для профілактики захворювання на туберкульоз – це Бацила Кальметта-Герена (БЦЖ), яка запобігає тяжким формам туберкульозу в дітей і продовжує широко використовуватися. На сьогодні немає вакцин, ефективних для профілактики туберкульозу в дорослих, хоча певний поступ у цьому напрямі є, зокрема, недавно оприлюднені багатообіцяючі результати випробування II фази M72/AS01E.

Література / References

1. Фещенко Ю.І., Тодоріко Л.Д., Кужко М.М., Гуменюк М.І. Патоморфоз туберкульозу – реалії сьогодення, хіміорезистентність як ознака прогресування. *Укр. пульмонол. журн.* 2018; 2: 6-10. DOI: 10.31215/2306-4927-2018-100-2-6-10.
Feshchenko Yul, Todoriko LD, Kuzhko MM, Gumeniuk NI. Pathomorphosis of tuberculosis – the realities of the day and chemioresistance as a sign of it's progression. *Ukr Pulmonol J* (Ukr). 2018; 2: 6-10. DOI: 10.31215/2306-4927-2018-100-2-6-10.
2. Accelerating progress on HIV, tuberculosis, malaria, hepatitis and neglected tropical diseases: A new agenda for 2016-2030. Geneva: World Health Organization; 2015 (<https://www.who.int/about/structure/organigram/htm/progress-hiv-tb-malaria-ntd/en/>, accessed 28 June 2019).
3. Assessing tuberculosis under-reporting through inventory studies. Geneva: World Health Organization; 2012 (https://www.who.int/tb/publications/inventory_studies/en/, accessed 8 August 2019).
4. Developing a draft TB multisectoral accountability framework. Background document. Stakeholder consultation convened by Global TB Programme, World Health Organization, Chateau de Penthes, Geneva, 1-2 March 2018. Geneva: World Health Organization; 2018 (https://www.who.int/tb/TBAccountabilityFramework_Consultation1_2March_BackgroundDocument_20180228.pdf?ua=1, accessed 28 June 2019).
5. Developing a draft TB multisectoral accountability framework. Meeting report. Stakeholder consultation convened by Global TB Programme, World Health Organization, Chateau de Penthes, Geneva, 1-2 March 2018. Geneva: World Health Organization; 2018 (https://www.who.int/tb/TB_MA-F_1_2Marchconsultation_meetingreport_20180322.pdf?ua=1, accessed 28 June 2019).
6. Dodd PJ, Gardiner E, Coghlan R, Seddon JA. Burden of childhood tuberculosis in 22 high-burden countries: a mathematical modelling study. *Lancet Glob Health.* 2014; 2 (8): e453-9 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25103518>, accessed 20 August 2019).
7. Dodd PJ, Yuen CM, Sismanidis C, Seddon JA, Jenkins HE. The global burden of tuberculosis mortality in children: a mathematical modelling study. *Lancet Glob Health.* 2017; 5 (9): e898–e906 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28807188>, accessed 19 August 2019).
8. Draft Thirteenth General Programme of Work, 2019-2023. Geneva: World Health Organization; 2018 (http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA71/A71_4-en.pdf?ua=1, accessed 1 August 2019).
9. Electronic recording and reporting for tuberculosis care and control. Geneva: World Health Organization; 2012 (https://www.who.int/tb/publications/electronic_recording_reporting/en/, accessed 25 July 2018).
10. Floyd K, Glaziou P, Houben R, Sumner T, White RG, Raviglione M. Global tuberculosis targets and milestones set for 2016-2035: definition and rationale. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2018; 22 (7): 723-30 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29914597>, accessed 8 August 2019).
11. GBD results tool [website]. Global Health Data Exchange; 2019 (<http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>, accessed June 2019).
12. Global health estimates 2016: disease burden by cause, age, sex, by country and by region, 2000-2016. Geneva: World Health Organization; 2018 (https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html, accessed 8 August 2019).
13. Global Task Force on TB Impact Measurement [website]. Geneva: World Health Organization; 2019 (https://www.who.int/tb/areas-of-work/monitoring-evaluation/impact_measurement_taskforce/en/, accessed 22 July 2019).
14. Global tuberculosis report 2015 (WHO/HTM/TB/2015.22). Geneva: World Health Organization; 2015 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/191102/9789241565059_eng.pdf;jsessionid=257E179B-7641F5CE7FD14BEF18488436?sequence=1, accessed 28 June 2019).
15. Global tuberculosis report 2018. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/274453>, accessed 2 July 2019).
16. Hoa NB, Sy DN, Nhung NV, Tiemersma EW, Borgdorff MW, Cobelens FGI. National survey of tuberculosis prevalence in Viet Nam. *Bulletin of the World Health Organization.* 2010; 88 (4): 273-80 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2855599/>, accessed 19 August 2019).
17. Horton KC, MacPherson P, Houben RM, White RG, Corbett EL. Sex differences in tuberculosis burden and notifications in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2016; 13 (9): e1002119 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27598345>, accessed 31 August 2019).
18. Houben RM, Dodd PJ. The global burden of latent tuberculosis infection: a re-estimation using mathematical modelling. *PLoS Med.* 2016; 13 (10): e1002152 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27780211>, accessed 28 June 2019).
19. Implementing the End TB Strategy: the essentials (WHO/HTM/TB/2015.31). Geneva: World Health Organization; 2015 (https://www.who.int/tb/publications/2015/The_Essentials_to_End_TB/en/, accessed 28 June 2019).
20. International statistical classification of diseases and health related problems (The) ICD-10. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://icd.who.int/browse10/2016/en>, accessed 8 August 2019).
21. Miotto P, Tessema B, Tagliani E, Chindelevitch L, Starks AM, Emerson C et al. A standardised method for interpreting the association between mutations and phenotypic drug resistance in Mycobacterium tuberculosis. *Eur Respir J.* 2017; 50 (6) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29284687>, accessed 8 August 2019).
22. Moscow Declaration to End TB; First WHO global ministerial conference on ending TB in the sustainable development era: a multisectoral response. Geneva: World Health Organization and the Ministry of Health of the Russian Federation; 2017 (https://www.who.int/tb/features_archive/Moscow_Declaration_to_End_TB_final_ENGLISH.pdf?ua=1, accessed 28 June 2019).
23. Multisectoral accountability framework to accelerate progress to end tuberculosis by 2030. Geneva: World Health Organization; 2019 (https://www.who.int/tb/WHO_Multisectoral_Framework_web.pdf?ua=1, accessed 28 June 2019).
24. Popescu G, Dumitru M, Todoriko L, Lesnic E, Sorete-Arbore A, Pop CM, Semianiv I, Eremenchuk I. Comparative assessment of pulmonary tuberculosis cases from Chişinău, Iaşi county and Chernivtsi region. *Pneumologia.* 2017; 1: 36-41. (https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/63912).
25. Preparation for a high-level meeting of the General Assembly on ending tuberculosis (WHA71.13), Seventy-first World Health Assembly. Geneva: World Health Organization; 2018 (http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA71/A71_R3-en.pdf, accessed 11 July 2018).
26. Relational sequencing TB data platform [website]. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://platform.reseqtb.org>, accessed 8 August 2019).
27. Sanchez-Padilla E, Merker M, Beckert P, Jochims F, Dlamini T, Kahn P et al. Detection of drug-resistant tuberculosis by Xpert MTB/RIF in Swaziland. *N Engl J Med.* 2015; 372 (12): 1181-2 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25785984>, accessed 15 August 2019).
28. Standards and benchmarks for tuberculosis surveillance and vital registration systems: checklist and user guide. Geneva: World Health Organization; 2014 (<https://www.who.int/tb/publications/standardsandbenchmarks/en/>, accessed 8 August 2019).
29. Shevchenko OS, Todoriko LD, Ovcharenko IA, Radzishkevskaya YeB, Shvets OM, Ovcharenko SS, Semianiv IO, Vivsyanuk VV. Dynamics of aldosterone, parameters connective tissue reorganization and glucose level as markers for prognosis tuberculosis treatment effectiveness. *Archives of the Balkan Medical Union.* 2019 June; 54 (2): 274-280. DOI:10.31688/ABMU.2019.54.2.08.
30. Sustainable development goals [website]. New York: United Nations; (<https://sustainabledevelopment.un.org/topics/sustainabledevelopment-goals>, accessed 28 June 2019).
31. TB fact sheet. Geneva: World Health Organization; 2019 (https://www.who.int/tb/publications/factsheet_tb_impactmeasurement.pdf?ua=1, accessed 22 July 2019).
32. The Global Plan to End TB, 2016-2020. Geneva: Stop TB Partnership; 2015 (<http://www.stoptb.org/global/plan/>, accessed 28 June 2019).
33. The use of next-generation sequencing technologies for the detection of mutations associated with drug resistance in Mycobacterium tuberculosis complex: technical guide. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274443/WHO-CDS-TB-2018.19-eng.pdf>, accessed 17 July 2019).
34. Tuberculosis prevalence surveys: a handbook (WHO/HTM/TB/2010.17). Geneva: World Health Organization; 2011 (https://www.who.int/tb/advisory_bodies/impact_measurement_taskforce/resources_documents/thelimebook/en/, accessed 17 July 2019).
35. UNAIDS. AIDS info [website]. 2019 (<http://aidsinfo.unaids.org/>, accessed 15 August 2019).
36. United Nations General Assembly. Resolution 73/3: Political declaration of the high-level meeting of the General Assembly on the fight against tuberculosis. United Nations; 2018 (https://www.un.org/en/ga/search/view_doc.asp?symbol=A/RES/73/3, accessed 28 June 2019).
37. Uplekar M, Weil D, Lönnroth K, Jaramillo E, Lienhardt C, Dias HM et al. WHO's new End TB strategy. *Lancet.* 2015; 385 (9979): 1799-801 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25814376>, accessed 28 June 2019).
38. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://www.who.int/tb/publications/2019/consolidated-guidelines-drug-resistant-TB-treatment/en/>, accessed 17 July 2019).
39. World Health Organization Global Task Force on TB Impact Measurement. Third meeting of the TB estimates subgroup: methods to use for WHO's definitive assessment of whether 2015 global TB targets are met. Geneva: World Health Organization; 2015 (https://www.who.int/tb/advisory_bodies/impact_measurement_taskforce/meetings/consultation_april_2015_tb_estimates_subgroup/en/, accessed 8 August 2018).
40. World Health Organization Global Task Force on TB Impact Measurement. Report of the sixth meeting of the full Task Force; 19-21 April 2016, Glion-sur-Montreux, Switzerland. Geneva: World Health Organization; 2016 (https://www.who.int/tb/advisory_bodies/impact_measurement_taskforce/meetings/tf6_report.pdf?ua=1, accessed 8 August 2019).
41. World Health Organization Strategic and Technical Advisory Group for TB. Use of high burden country lists for TB by WHO in the post-2015 era (discussion paper). Geneva: World Health Organization; 2015 (https://www.who.int/tb/publications/global_report/high_tb_burdencountrylists2016-2020.pdf, accessed 28 June 2019).
42. World Health Organization/World Bank. Tracking universal health coverage: 2017 global monitoring report. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259817/9789241513555-eng.pdf>, accessed 28 June 2019).

ОГЛЯДОВА СТАТТЯ

43. World Health Organization/World Bank. Tracking universal health coverage: first global monitoring report. Geneva: World Health Organization; 2015 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/174536/9789241564977_eng.pdf?sequence=1, accessed 28 June 2019).
44. Zignol M, Cabibbe AM, Dean AS, Glaziou P, Alikhanova N, Ama C et al. Genetic sequencing for surveillance of drug resistance in tuberculosis in highly endemic countries: a multi-country population-based surveillance study. *Lancet Infect Dis.* 2018; 18 (6): 675-83 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29574065>, accessed 8 August 2019).
45. Zignol M, Dean AS, Alikhanova N, Andres S, Cabibbe AM, Cirillo DM et al. Population-based resistance of Mycobacterium tuberculosis isolates to pyrazinamide and fluoroquinolones: results from a multicountry surveillance project. *Lancet Infect Dis.* 2016; 16: 30190-6 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27397590>, accessed 8 August 2019).

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Тодоріко Лілія Дмитрівна

Завідувачка кафедри фтизіатрії та пульмонології
ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет».
Д-р мед. наук, професор.
2, пл. Театральна, м. Чернівці, 58002, Україна.
ORCID iD: orcid.org/0000-0001-9042-0073

Гуменюк Микола Іванович

Провідний науковий співробітник відділення
технологій лікування неспецифічних захворювань легень
ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології
ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».
Д-р мед. наук.
10, вул. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-4365-6224

Шевченко Ольга Станіславівна

Завідувачка кафедри фтизіатрії та пульмонології
Харківського національного медичного університету.
Д-р мед. наук, професор.
4, просп. Науки, м. Харків, 61022, Україна.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-5476-3981

Єременчук Інґа Василівна

Асистент кафедри фтизіатрії та пульмонології
ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет».
Канд. мед. наук.
2, пл. Театральна, м. Чернівці, 58002, Україна.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-8790-1666

Сем'янів Ігор Олександрович

Доцент кафедри фтизіатрії та пульмонології
ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет».
Канд. мед. наук.
2, пл. Театральна, м. Чернівці, 58002, Україна.
ORCID iD: orcid.org/0000-0003-0340-0766

Todoriko Liliia Dmytrivna

Head of the Department of Phthysiology and Pulmonology,
Bukovinian State Medical University.
MD, professor.
2 Theatralna sq., Chernivtsi, 58002, Ukraine.
ORCID iD: orcid.org/0000-0001-9042-0073

Gumeniuk Mykola Ivanovych

Leading researcher Department of technologies
of treatment of nonspecific lung diseases,
National institute of phthysiology and pulmonology named
after F.G. Yanovsky NAMS of Ukraine.
MD, PhD.
10 M. Amosova str., Kyiv, 03038, Ukraine.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-4365-6224

Shevchenko Olga Stanislavivna

Head of the department of phthysiology and pulmonology,
Kharkiv national medical university.
MD, professor.
4 Avenue of Science, Kharkiv, 61022, Ukraine.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-5476-3981

Yeremenchuk Inga Vasylivna

Assistant of Department of Phthysiology & Pulmonology,
Bukovinian State Medical University.
PhD.
2 Theatralna sq., Chernivtsi, 58002, Ukraine.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-8790-1666

Semianiv Ihor Oleksandrovych

Associate professor of Department of Phthysiology & Pulmonology,
Bukovinian State Medical University.
PhD.
2 Theatralna sq., Chernivtsi 58002, Ukraine.
ORCID iD: orcid.org/0000-0003-0340-0766

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO:

Тодоріко Лілія Дмитрівна

2, пл. Театральна, м. Чернівці, 58002, Україна.
E-mail: pulmonology@bsmu.edu.ua.

DOI: 10.32902/2663-0338-2019-4-10-17