|  |  |
| --- | --- |
|  | **Всесвітня організація охорони здоров’я** |
|  | |
| **Одночасне лікування лікарсько-стійкого туберкульозу та гепатиту С** | |
| **Оперативне повідомлення** | |
| **Березень 2024 р.** | |

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
|  | |
|  | |
|  | |
|  | |

**Короткий огляд**

Туберкульоз (ТБ) залишається загрозою для глобальної системи охорони здоров’я та другою у світі причиною смерті від одного інфекційного агента після коронавірусної хвороби (COVID-19). Понад 10 мільйонів людей продовжують хворіти на туберкульоз щороку (1).

За оцінками, у 2022 році на мультирезистентний1 або рифампіцин-резистентний туберкульоз (МР/Риф-ТБ) захворіли 410 000 осіб (95 % ДІ: 370 000–450 000) у всьому світі. Спостерігається стійке поліпшення показників успішності лікування людей з діагнозом МР/Риф-ТБ, але вони залишаються тривожно низькими. У 2020 році в усьому світі показник успішності лікування становив 63 %, порівняно з 60 % у 2019 році та 50 % у 2012 році. Лікування МР/Риф-ТБ пов’язане з багатьма проблемами, які ще більше загострюються для людей з уже існуючими захворюваннями печінки через потенційну гепатотоксичність деяких протитуберкульозних препаратів, що може підвищити ризик медикаментозного ураження печінки.

Епідеміологія хронічного гепатиту С (ВГС) та туберкульозу значною мірою збігається через спільні чинники ризику, наприклад, вживання ін’єкційних наркотиків, бездомність або ув’язнення. Хронічний вірусний гепатит С або В може негативно впливати на лікування туберкульозу, підвищуючи ризик гепатотоксичності протитуберкульозних препаратів і, таким чином, впливаючи на вибір препарату. Це, в свою чергу, може знизити успішність лікування туберкульозу. За оцінками, глобальний показник серопоширеності антитіл до ВГС у хворих на туберкульоз становить 10,4 %, що перевищує середній показник у загальній популяції, який становить 1,4 %. Більше того, дослідження серед хворих на туберкульоз, які вживають нелегальні ін’єкційні наркотики, свідчать про поширеність ВГС на рівні 92,5 % (95 % ДІ 80,8–99,0) (2).

Короткодіючі (від 12 до 24 тижнів) пероральні противірусні засоби прямої дії (ПЗПД) змінили підхід до лікування ВГС, демонструючи високі показники одужання — понад 90 % пацієнтів досягають стійкої вірусологічної відповіді (СВВ), що свідчить про елімінацію вірусу, а також відмінний профіль безпеки та високу переносимість. Відомі лікарські взаємодії з рифаміцинами унеможливлюють одночасне застосування ПЗПД при ТБ з лікарською чутливістю [очікується, що з препаратами для лікування МР/Риф-ТБ взаємодія буде незначною або взагалі відсутня] (3). Однак відносно мало відомо про те, як вести пацієнтів із МР ТБ, які мають хронічну ВГС-інфекцію, а національні політики та практики відрізняються, що підкреслює потребу в глобальній настанові. Незважаючи на обмеженість прямих доказів, паралельне лікування ВГС та МР/Риф-ТБ видається доцільним і потенційно корисним для пацієнтів із ко-інфекцією. Для вирішення цієї проблеми ВООЗ доручила проведення систематичного огляду літератури з питань одночасного лікування лікарсько-стійкого туберкульозу та гепатиту С. Результати цього систематичного огляду показали, що опубліковані докази з цього питання є мінімальними (4).

Щоб заповнити цю прогалину в знаннях, Глобальна програма ВООЗ з боротьби з туберкульозом (ВООЗ/ГТБ) звернулася до громадськості із закликом зібрати «експертні докази» від окремих експертів у різних країнах. Експертні докази були визначені як спостереження або досвід, отримані від особи, яка є обізнаною або досвідченою в певній галузі (5). Цей підхід можна розглядати за певних обставин, якщо опублікованих прямих доказів надзвичайно мало. «Експертні докази» можна розглядати так само, як і звіти про випадки або серії випадків, що використовуються в межах GRADE (Система градації рекомендацій, експертиз, розвитку та оцінювання), якщо для їх збору застосовуються систематичні та прозорі методи, а опис доказів зводить до мінімуму інтерпретацію того, якою мірою вони підтверджують або не підтверджують той чи інший висновок.

Незалежна ГРН (Група з розробки настанови) оцінювала результати цих експертних доказів, використовуючи градацію

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1 Визначається як комбінована стійкість до рифампіцину та ізоніазиду, двох найважливіших протитуберкульозних препаратів.

рекомендацій, експертиз, розвитку та оцінювання GRADE, у листопаді 2023 року (6). Детальні рекомендації, засновані на цьому аналізі, будуть представлені в оновленій версії зведених рекомендацій ВООЗ з лікування туберкульозу 2024 року.

Це оперативне повідомлення має на меті поінформувати Національні програми боротьби з туберкульозом (НПБТ) та інші зацікавлені сторони про ключові наслідки для одночасного лікування лікарсько-стійкого туберкульозу та гепатиту С, сприяючи безперешкодній інтеграції та плануванню на національному рівні.

**Ключові оновлення**

**Експертні докази**

Отримання результатів на основі експертних доказів щодо стратегій лікування пацієнтів з ко-інфекцією ВГС та МР/РР ТБ:

* У зборі експертних даних взяли участь 16 респондентів (клініцистів-експертів) з 9 країн.
* Результати були отримані від 135 пацієнтів, які отримували одночасне лікування МР ТБ та ВГС, та 439 пацієнтів, які спочатку отримували лікування МР ТБ, а потім лікування ВГС після завершення лікування туберкульозу.
* 8 респондентів надали дані з обох когорт для порівняльного аналізу.
* Інші 8 респондентів надали дані лише для когорти інтервенції або когорти порівняння для описового аналізу.

Загальна достовірність доказів була дуже низькою, оскільки оцінки ефектів ґрунтувалися на даних про результати, отриманих на основі вибірки або записів, отриманих від експертів.

**Основні висновки**

Докази свідчать про те, що одночасне лікування МР ТБ та ВГС, порівняно з лікуванням лише МР ТБ з відтермінуванням лікування ВГС, може призвести до підвищення успішності лікування МР ТБ, зменшення кількості випадків невдалого лікування МР ТБ, меншої кількості втрат при подальшому спостереженні та незначного зниження кількості смертей. Також було визнано потенційну користь від підтримки прихильності до лікування ВГС під час лікування МР/Риф-ТБ (5).

Паралельне лікування ВГС та МР/Риф-ТБ було визнано доцільним, а загальна користь від нього, ймовірно, переважає потенційну шкоду.

**Підсумок**

Докази свідчать про те, що пацієнти з підтвердженим МР/Риф-ТБ та гепатитом С можуть отримати користь від одночасного застосування відповідних методів лікування за програмними умовами. Важливо зазначити, що пацієнти, які страждають на МР/Риф-ТБ, можуть проходити лікування як коротшими, так і довшими схемами перорального лікування одночасно з лікуванням гепатиту С.

* Одночасне лікування МР ТБ та ВГС сприяє ліпшим результатам та економічній ефективності, ніж відкладання лікування ВГС до завершення лікування МР/Риф-ТБ. Це стосується всіх пацієнтів із підтвердженим діагнозом МР/Риф-ТБ та ВГС.
* У пацієнтів із ко-інфекцією лікарсько-стійкого ТБ та ВГС одночасне лікування ВГС та МР/Риф-ТБ може дати ліпші результати лікування порівняно з відкладанням лікування ВГС до завершення лікування МР/Риф-ТБ.
* При призначенні обох схем лікування ВГС та МР ТБ слід керуватися знаннями та міркуваннями щодо потенційних лікарських взаємодій та вподобань пацієнта. Відсутність лікування ВГС не повинна затримувати початок лікування МР ТБ.
* Надання лікування повинно відповідати стандартам, рекомендованим ВООЗ, включаючи орієнтований на пацієнта догляд та підтримку, [активний](http://www.who.int/tdr/research/tb_hiv/adsm/details_adsm/en/) моніторинг та управління безпечністю препаратів, а також регулярний нагляд за пацієнтом.

**Подальші етапи**

* Нове видання зведених рекомендацій ВООЗ з лікування туберкульозу та лікарсько-стійкого туберкульозу включатиме оновлені рекомендації та детальні результати огляду доказової бази, на основі якого проводився аналіз.
* Нове видання зведених рекомендацій ВООЗ буде супроводжуватися оновленням Оперативного посібника з туберкульозу: Модуль 4: лікування, з додатковою інформацією про відбір пацієнтів, розробку схем лікування, роботу в підгрупах, взаємодію між препаратами, а також моніторинг та оцінку програм.

**Подяка**

ВООЗ висловлює подяку за роботу членам ГРН, рецензентам доказової бази, національним програмам боротьби з ТБ, співробітникам ВООЗ, технічним та фінансовим партнерам, представникам громад і громадянського суспільства, пацієнтам та особам, які здійснюють догляд за ними, а також клінічним експертам, які надали дані для цієї оновленої версії.

**Список використаної літератури:**

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1. Global tuberculosis report 2023. Geneva: World Health Organization; 2023: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240083851>

1. Olaru ID, Denkinger CM, et al., Global Prevalence of Hepatitis B or Hepatitis C Infection among Patients with Tuberculosis Disease: Systematic Review and Meta-Analysis’. eClinicalMedicine, vol. 58, 2023, 2022 <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101938>
2. Zoratti MJ, Siddiqua A, Morassut RE, Zeraatkar D, Chou R, van Holten J, Xie F, Druyts E. Pangenotypic direct acting antivirals for the treatment of chronic hepatitis C virus infection: A systematic literature review and meta-analysis. EClinicalMedicine. 2020 Jan 5; 18:100237. doi: [10.1016/j.eclinm.2019.12.007](https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2019.12.007)
3. Olaru ID, Denkinger CM, et al., Co-Administration of Treatment for Drug-Resistant TB and Hepatitis C.’ The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease : The Official Journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease, Jan. 2023. [https://doi.org/10.5588/ijtld.22.0403.](https://doi.org/10.5588/ijtld.22.0403)
4. Schunemann, H. J., et al. ‘Distinguishing Opinion from Evidence in Guidelines’. BMJ, vol. 366, July 2019. <https://doi.org/10.1136/bmj.l4606>
5. GRADE working group website. <https://www.gradeworkinggroup.org/>

**© Всесвітня організація охорони здоров’я, 2024 р.** Деякі права застережено. Ця робота доступна за ліцензією [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo).

**Пропоноване цитування**. Одночасне лікування лікарсько-стійкого туберкульозу та гепатиту С. Оперативне повідомлення. Женева: Всесвітня організація охорони здоров’я; 2024 р.<https://doi.org/10.2471/B09017>