

Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу

Модуль 6: туберкульоз
та супутні
захворювання



World Health
Organization

Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу

Модуль 6:
туберкульоз та
супутні
захворювання

Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності

ISBN 978-92-4-008700-2 (електронна версія)

ISBN 978-92-4-008701-9 (друкована версія)

© Всесвітня організація охорони здоров'я 2024

Деякі права захищені. Ця праця доступна за ліцензією Creative Commons із зазначенням авторства – Без похідних творів / Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 IGO (CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>).

Відповідно до умов цієї ліцензії ви можете копіювати, розповсюджувати й адаптувати працю в некомерційних цілях за умови її належного цитування, як зазначено нижче. Використання цієї праці не має свідчити про те, що ВООЗ схвалює якусь конкретну організацію, продукцію або послуги. Використання логотипу ВООЗ не допускається. У разі адаптації праці, ви маєте ліцензувати її за тією самою або еквівалентною ліцензією Creative Commons. Якщо ви створюєте переклад цієї праці, потрібно додати таку заяву про відмову від відповідальності разом із запропонованою цитатою: «Цей переклад не було створено Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ). ВООЗ не несе відповідальності за зміст або точність цього перекладу. Оригінальне видання англійською мовою має юридичну силу та є автентичним».

Будь-яке посередництво щодо суперечок, що виникають у зв'язку з ліцензією, має здійснюватися відповідно до правил посередництва Всесвітньої організації інтелектуальної власності (<http://www.wipo.int/amc/en/mediation/rules/>).

Запропоноване цитування. Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2024. Ліцензія: [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo).

Бібліографічний запис. Бібліографічний запис міститься за посиланням <https://iris.who.int/>.

Продаж, права й ліцензування. Для придбання публікації ВООЗ, перейдіть за посиланням <https://www.who.int/publications/book-orders>. Для подання запитів на комерційне використання та запитів щодо прав і ліцензування, перейдіть за посиланням <https://www.who.int/copyright>.

Матеріали третіх сторін. Якщо ви хочете повторно використовувати матеріал з цієї праці, авторські права на який належать третій стороні, наприклад таблиці, рисунки або зображення, ви несеєте відповідальність за те, щоб визначити, чи потрібний дозвіл на таке повторне використання, і за отримання дозволу від власника авторських прав. Ризик претензій, що виникають унаслідок порушення прав будь-якого стороннього компонента в цій праці, лежить виключно на користувачеві.

Загальні заяви про відмову від відповідальності. Зазначені позначення та подання матеріалу в цій публікації не передбачають вираження будь-якої думки з боку ВООЗ стосовно правового статусу будь-якої країни, території, міста або району або їхньої влади, або делімітації їхніх кордонів. Пунктирні та штрихові лінії на мапах позначають приблизні лінії кордону, щодо яких ще не досягнуто повної згоди.

Згадування конкретних компаній або продукції певних виробників не означає, що ВООЗ схвалює або рекомендує їх, надаючи їм перевагу перед іншими аналогічними компаніями, які не згадуються в цій праці. За винятком помилок і упущень, назви фірмових продуктів починаються з великої літери.

ВООЗ вжила всіх належних заходів для перевірки інформації, яка міститься в цій публікації. Однак, опублікований матеріал розповсюджується без будь-яких гарантій, явних чи таких, що маються на увазі. Відповідальність за інтерпретацію й використання матеріалу покладається на читача. За жодних обставин ВООЗ не несе відповідальності за збитки, що виникли внаслідок його використання.

Редагування та розробка Genève Design.

Вступ до консолідованих настанов з туберкульозу – Модуль 6

У всьому світі туберкульоз (ТБ) залишається суттєвою причиною погіршення стану здоров'я і є основною причиною смерті від інфекційного агента (1). П'ять основних факторів ризику, пов'язаних зі здоров'ям, а саме: цукровий діабет (ЦД), ВІЛ, куріння, недоїдання та розлади внаслідок вживання алкоголю, разом становлять трохи менше половини всіх нових випадків ТБ у світі. Внесок цих факторів ризику у глобальний тягар ТБ щорічно відображається у *Глобальному звіті ВООЗ про туберкульоз (1)*. Для цілей цих консолідованих настанов фактор ризику, пов'язаний зі здоров'ям, визначається як стан або дія, що підвищує ризик захворювання на ТБ (2). Іншими важливими факторами ризику захворювання на ТБ, пов'язаними зі станом здоров'я, є силікоз та розлади, спричинені вживанням наркотиків. Коли вони виникають у людей, хворих на ТБ, фактори ризику, пов'язані зі здоров'ям, також вважаються коморбідностями і можуть призвести до погіршення результатів лікування ТБ, зниження якості життя, пов'язаного зі здоров'ям, або інших неоптимальних наслідків для здоров'я чи соціальних наслідків, таких як збільшення власних витрат або інвалідність, пов'язану з ТБ. Вплив цих факторів ризику розвитку ТБ відрізняється між країнами і навіть у межах однієї країни.

Люди з ТБ також часто страждають від інших коморбідностей, зокрема легеневих та психічних захворювань, а також вірусного гепатиту (2). Крім того, у людей з ТБ може розвинутися хронічне захворювання легень або інші порушення (наприклад, опорно-рухового апарату або неврологічні порушення), які потребують спеціалізованого догляду або реабілітації під час лікування ТБ та після його завершення. Фактори ризику, пов'язані зі здоров'ям, та коморбідності ТБ вимагають комплексної допомоги, орієнтованої на людину, в контексті універсального охоплення послугами охорони здоров'я.

Робота з окремими коморбідностями, мультиморбідністю, інвалідністю, пов'язаною з ТБ, та факторами ризику ТБ, пов'язаними зі здоров'ям, є ключовими елементами стратегії ВООЗ «Покласти край ТБ», яка фокусується на інтегрованому лікуванні та профілактиці, орієнтованому на пацієнта (3). Стратегія «Покласти край ТБ» підкреслює, що відповідні коморбідності та фактори ризику, пов'язані зі здоров'ям, мають регулярно оцінюватися та контролюватися для покращення лікування ТБ та загальних результатів для здоров'я людей.

Політична декларація Наради високого рівня Організації Об'єднаних Націй (ООН) з питань боротьби з ТБ 2023 року (4) підтвердила зобов'язання покласти край епідемії туберкульозу в усьому світі до 2030 року відповідно до Цілей сталого розвитку. У декларації держави-члени зобов'язалися інтегрувати послуги з лікування ТБ, ВІЛ та інших коморбідностей у систему первинної медико-санітарної допомоги, а також посилити координацію та співпрацю між програмами з метою забезпечення загального доступу до комплексної профілактики, діагностики, лікування та догляду за хворими на ТБ, ВІЛ та інші коморбідності. Держави-члени також взяли на себе зобов'язання досягти трьох ключових цілей до 2027 року: а) щонайменше 90% оціночної кількості людей, у яких розвивається ТБ, будуть охоплені якісною діагностикою та лікуванням; б) щонайменше 90% всіх людей з високим ризиком розвитку ТБ будуть забезпечені профілактичним лікуванням, зокрема приблизно 15 мільйонів людей, які живуть з ВІЛ, і с) всі люди з ТБ матимуть доступ до пакету медичних і соціальних послуг, щоб їм не доводилося зазнавати фінансових труднощів у зв'язку з їхньою хворобою (4). В останніх деклараціях Наради високого рівня ООН з питань ВІЛ (5) та Універсального охоплення послугами охорони здоров'я (6) у 2021 та 2023 роках, відповідно, держави-члени також взяли на себе зобов'язання забезпечити надання інтегрованих послуг, орієнтованих на потреби людей, у сфері ТБ, ВІЛ, неінфекційних захворювань та психічного здоров'я.

Хоча глобальні настанови щодо інтервенцій, спрямованих на боротьбу з ТБ та основними коморбідностями, існують у різних публікаціях, їх використання є неоднозначним. *Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. «Модуль б: туберкульоз та коморбідності»* консолідує останні рекомендації, що базуються на доказах, і є універсальним інструментом для країн, який дозволяє розширити лікування та профілактику ТБ і коморбідностей, орієнтовані на потреби людини. Вони включають найновіші рекомендації, розроблені різними групами з розробки настанов (ГРН), скликаними ВООЗ, які використовували підхід GRADE «Система класифікації, оцінки, розробки та експертизи рекомендацій» для узагальнення доказової бази та формулювання рекомендацій (див. Додаток 1 для ознайомлення з чинним підходом). Підхід GRADE використовувався для оцінки достовірності оцінки ефекту (тобто якості доказів) як високої, помірної, низької або дуже низької; він також використовувався для визначення доказовості рекомендацій, оцінюючи їх як сильні або умовні. ГРН використовували версію Посібника ВООЗ з розробки настанов, яка була чинною на той час. Для отримання більш детальної інформації, будь ласка, зверніться до оригінальних настанов.

Ці настанови супроводжуються оперативним посібником (7) і узгоджені з *Рамковою програмою ВООЗ для спільних заходів щодо туберкульозу та коморбідностей* (2). У зведених настановах узагальнено рекомендації ВООЗ щодо ТБ та коморбідностей, а також докази та процеси, що лежать в їх основі, в той час як оперативний посібник містить практичні вказівки, які допоможуть у впровадженні цих рекомендацій країнами-учасницями програм. Рамкова програма пропонує структуру та механізми для налагодження та посилення спільних заходів між програмами боротьби із захворюваннями та з відповідними секторами поза межами системи охорони здоров'я для надання допомоги у боротьбі з ТБ та коморбідностями, орієнтованої на потреби людини. Для подальшого посилення комплексної відповіді на ТБ та коморбідності критично важливо забезпечити зв'язок з національними координаційними платформами та механізмами Багатосекторальної системи підзвітності для подолання туберкульозу (MAF-TB) (8).

Цілі

Цілі консолідованої настанови:

- консолідація існуючих рекомендацій щодо боротьби з ТБ та коморбідностями;
- підтримка держав-членів у впровадженні ефективних, орієнтованих на людину інтервенцій для боротьби з ТБ і коморбідностями та сприяння зниженню тягаря хвороби, захворюваності та смертності, а також витрат і фінансових труднощів для людей, які страждають від ТБ і коморбідностей; а також
- сприяння зменшенню тягаря захворювання на ТБ та коморбідності.

Структура та процес розробки

Консолідовані настанови – це оновлюваний документ, який включатиме окремий розділ для кожної з ключових коморбідностей ТБ або факторів ризику, пов'язаних зі здоров'ям. Перше видання об'єднаних настанов щодо коморбідностей ТБ повністю присвячене ВІЛ-асоційованому ТБ. У другому виданні буде додано розділ про харчування. Зміст кожного розділу буде поступово оновлюватися та доповнюватися.

ВІЛ

Зміст

ВІЛ

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Слова подяки..... | iv |
| Скорочення та аббревіатури..... | v |
| Визначення | vi |
| Резюме..... | ix |
| 1. ВІЛ: вступ..... | 1 |
| 2. Зменшення тягаря туберкульозу серед людей, які живуть з ВІЛ | 7 |
| 3. Зменшення тягаря ВІЛ серед людей з підозрою на туберкульоз або діагностованим туберкульозом | 31 |
| 4. Моніторинг та оцінка | 39 |
| 5. Прогалини у наукових дослідженнях..... | 40 |
| Список використаної літератури..... | 45 |
| Додаток 1. Сучасна методологія розробки настанов ВООЗ..... | 54 |
| Додаток 2. Короткий виклад змін до рекомендацій..... | 56 |

Слова подяки

Розробку та написання цього документа – «Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: Туберкульоз та коморбідності» координували Аннабель Бадделі, Анна Карлквіст та Керрі Вайні під керівництвом Фараї Мавхунга та загальним керівництвом Терези Касаєвої, директора Глобальної програми з туберкульозу Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ). Крім того, висловлюємо подяку співробітникам ВООЗ та консультантам Глобальних програм з ВІЛ, гепатитів та ІПСШ, які внесли свій вклад у підготовку цього оперативного посібника: Рейчел Беггейлі, Магдалені Барр-ДіКьяра, Нейтану Форду, Фабріції дель Греко, Мег Доерті, Шеріл Джонсон, Селін Ластруччі, Моркору Ньюману, Аджаю Рангараджу, Ларі Войновій, Олені Вовк.

Глобальна програма ВООЗ із боротьби з туберкульозом висловлює вдячність усім експертам, які були залучені до розробки настанов, консолідованих у цих настановах. Це оновлення було профінансовано за рахунок грантів, наданих ВООЗ Агентством США з міжнародного розвитку та Центрами США з контролю та профілактики захворювань.

Скорочення та акроніми

| | |
|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| АРТ | антиретровірусна терапія |
| СКВ | система комп'ютерного виявлення патологій, пов'язаних з ТБ, на рентгенограмі органів грудної клітки |
| ДІ | довірчий інтервал |
| СРБ | С-реактивний білок |
| РГК | рентгенографія органів грудної клітки |
| ДТГ | долутегравір |
| ГРН | Група з розробки настанов |
| GRADE | Система класифікації, оцінки, розробки та експертизи рекомендацій |
| АВГІ | аналіз на вивільнення гамма-інтерферону |
| ІДУ | індивідуальні дані учасника |
| ПЛІ | профілактичне лікування ізоніазидом |
| ЗСВІ | запальний синдром відновлення імунітету |
| ЛАТ-БЗ | ліпоарабіноманнановий тест бокового зсуву |
| КНСРД | країни з низьким і середнім рівнем доходу |
| ЛТБІ | латентна туберкульозна інфекція |
| МР-ТБ | мультирезистентний туберкульоз |
| мВРД | молекулярний експрес-тест для діагностики, рекомендований ВООЗ |
| СШ | співвідношення шансів |
| РКД | рандомізоване контрольоване дослідження |
| СР | співвідношення ризиків |
| ТБ | туберкульоз |
| ПЛТ | профілактичне лікування туберкульозу |
| ТШТ | туберкуліновий шкірний тест |
| W4SS | чотирисимптомний алгоритм скринінгу на ТБ, рекомендований ВООЗ |
| ВООЗ | Всесвітня організація охорони здоров'я |

Визначення

Примітка: Нижченаведені визначення позначають терміни, що стосуються теми цих настанов. В інших контекстах вони можуть мати різні значення.

Підліток: особа віком від 10 до 19 років.

Дорослий: особа віком від 19 років.

Пізня стадія ВІЛ-інфекції: для дорослих, підлітків і дітей віком від 5 років «пізня стадія ВІЛ-інфекції» визначається за умови, що кількість клітин CD4 менше 200 клітин/мм³ або за наявності клінічної стадії 3 або 4 за класифікацією ВООЗ на момент звернення за медичною допомогою. Усі діти віком до 5 років, хворі на ВІЛ, мають розглядатися як такі, що мають пізню стадію ВІЛ-інфекції на момент звернення за медичною допомогою.

Бактеріологічно підтверджений ТБ: особа, у якої біологічний зразок позитивний за допомогою експрес-тесту для діагностики, рекомендований ВООЗ, посіву або мікроскопії мазка.

Дитина: особа віком до 10 років.

Клінічно діагностований: випадок, коли в особи, яка не відповідає критеріям бактеріологічного підтвердження, діагноз ТБ був встановлений лікарем, який вирішив призначити їй повний курс протитуберкульозного лікування.

Система комп'ютерного виявлення (СКВ): використання спеціалізованого програмного забезпечення для інтерпретації відхилень на рентгенограмах органів грудної клітки, які свідчать про ТБ. Результати виражаються у вигляді балу відхилення від норми. СКВ можна використовувати для скринінгу чи сортування.

Лікарсько-стійкий ТБ: Захворювання на ТБ, спричинене штамом комплексу *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*), який є стійким до будь-яких протитуберкульозних лікарських засобів.

Тестування лікарської чутливості (ТЛЧ): тестування *in vitro* з використанням молекулярних або генотипічних методів для виявлення мутацій, що зумовлюють резистентність, або фенотипічних методів для визначення чутливості до лікарського засобу.

Туберкульоз із широкою лікарською стійкістю (ШЛС-ТБ): Захворювання на ТБ, спричинене комплексом штамів *M. tuberculosis*, стійких до рифампіцину (а також може бути стійким до ізоніазиду), а також до щонайменше одного фторхінолону (левофлоксацину або моксифлоксацину) і щонайменше до одного іншого препарату групи А (бедаквіліну або лінезоліду).

Позалегеневий туберкульоз (ПЛТБ) (класифікація): будь-який бактеріологічно підтверджений або клінічно діагностований випадок ТБ із залученням інших органів, окрім легень (наприклад, плеври, периферичних лімфатичних вузлів, черевної порожнини, сечостатевого шляху, шкіри, суглобів і кісток, мозкових оболонок).

Стаціонарний заклад охорони здоров'я: заклад охорони здоров'я, в якому пацієнти приймаються та отримують місце на час проходження діагностики, лікування та догляду, принаймні на одну ніч.

Інтегровані послуги: медичні послуги, які управляються і надаються таким чином, щоб люди отримували безперервний комплекс послуг зі зміцнення здоров'я, профілактики захворювань, діагностики, лікування, ведення хвороб, реабілітації та паліативної допомоги на різних рівнях і в різних місцях надання медичної допомоги в межах системи охорони здоров'я та відповідно до їхніх потреб упродовж усього життя.

Умови з високим рівнем передачі ТБ: умови з високою частотою людей з невиявленим або недіагностованим ТБ, а також умови, де присутні інфекційні пацієнти з ТБ і існує високий ризик передачі ТБ. Хворі на ТБ є найбільш заразними, коли вони не лікуються або лікуються неналежним чином. Поширенню інфекції сприяють аерозольні процедури та присутність високосприйнятливих людей.

ВІЛ-асоційований ТБ: стан хвороби, спричинений *M. tuberculosis* у людини, яка живе з ВІЛ.

Побутовий контакт: особа, яка перебувала в одному закритому житловому приміщенні з особою, у якої діагностовано ТБ, протягом однієї або кількох ночей, а також протягом частих або тривалих денних періодів протягом трьох місяців до початку поточного лікування.

Туберкульоз із множинною лікарською стійкістю (МЛС-ТБ): ТБ, спричинений штамми *M. tuberculosis*, стійкими щонайменше до рифампіцину та ізоніазиду.

Амбулаторний заклад охорони здоров'я: заклад охорони здоров'я, де пацієнти проходять діагностику та отримують лікування і догляд, але не госпіталізуються на ніч (наприклад, амбулаторія або диспансер).

Послуги, орієнтовані на людину: підхід до надання допомоги, заснований на правах людини, який свідомо приймає перспективи людей, опікунів, сімей та спільнот як учасників та бенефіціарів довірених систем охорони здоров'я, які організовані з урахуванням комплексних потреб людей, а не окремих хвороб, і дотримується соціальних уподобань.

Люди, які вживають наркотики: люди, які вживають психоактивні речовини будь-яким шляхом, включаючи ін'єкційний, пероральний, інгаляційний, трансмукозний або трансдермальний. Для цілей цього документа це визначення не включає вживання широко розповсюджених речовин, таких як тютюн або алкогольні та кофеїновмісні напої та продукти харчування.

Особа з підозрою на ТБ: особа з симптомами або ознаками, що вказують на захворювання на ТБ (раніше відома як підозрюваний у захворюванні на ТБ).

Захворювання на ТБ: стан хвороби, спричинений *M. tuberculosis*. У цьому документі його зазвичай називають «захворюванням на ТБ» (або «активним» ТБ), щоб відрізнити його від ТБ-інфекції.

ТБ-інфекція: стан стійкої імунної відповіді на стимуляцію антигенами *M. tuberculosis* без ознак клінічно вираженої активної форми ТБ. Більшість інфікованих людей не мають ознак або симптомів ТБ, але перебувають у групі ризику захворювання на ТБ. Раніше це називали латентною ТБ-інфекцією (ЛТБІ), але з огляду на те, що інфекцію не завжди можна вважати латентною, замість неї використовується термін «ТБ-інфекція (ТБ)». Не існує золотого стандартного тесту для безпосереднього виявлення інфікування *M. tuberculosis* у людини.

Профілактичне лікування туберкульозу (ПЛТ): лікування, що пропонується особам, які належать до групи ризику захворювання на ТБ, з метою зниження цього ризику. Також називається лікуванням ТБ-інфекції, лікуванням ЛТБІ або профілактичною терапією ТБ.

Загальне охоплення послугами охорони здоров'я: за умов загального охоплення послугами охорони здоров'я окремі особи та спільноти мають доступ до високоякісних профілактичних, лікувальних, реабілітаційних та паліативних основних медичних послуг, не відчуваючи при цьому фінансових труднощів.

Жінки (жінки, які годують груддю, вагітні, породіллі): терміни «жінки, які годують груддю», «вагітні» або «породіллі» використовуються у цьому документі з огляду на те, що більшість даних дезагреговані за статтю і не вказують на гендерну ідентичність. Однак термін «жінка» має на меті охопити всіх тих, хто ідентифікує себе як жінку та/або народжує дитину. Хоча більшість осіб, які народжують або можуть народжувати, є цисгендерними жінками (які народилися та ідентифікують себе як жінки), ВООЗ визнає важливість досвіду трансгендерних чоловіків та інших гендерно різноманітних людей, які мають репродуктивну здатність народжувати.

Резюме

Люди, які живуть з ВІЛ, приблизно в 14 разів частіше хворіють на ТБ, мають гірші результати лікування та більш ніж удвічі вищу смертність під час лікування ТБ порівняно з усіма людьми, у яких діагностовано ТБ (1). Подолання ВІЛ-асоційованого ТБ за допомогою інтегрованого лікування та профілактики, орієнтованих на пацієнта, є ключовим компонентом стратегії ВООЗ «Покласти край ТБ» (3).

Протягом кількох десятиліть ВООЗ розробляє та видає рекомендації щодо скринінгу, діагностики, лікування, догляду та профілактики ВІЛ-асоційованого ТБ. Для підтримки країн у зниженні тягаря ВІЛ-асоційованого ТБ у групах ризику або постраждалих від обох захворювань ВООЗ у 2004 році опублікувала *Тимчасову політику щодо спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ*, яка була оновлена у 2012 році (9, 10). Політика щодо ТБ/ВІЛ слугує інструментом для ефективної глобальної відповіді, виступаючи за подальші інвестиції та розширення масштабів спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ, а також надає рекомендації державам-членам і партнерам щодо ефективної боротьби з ВІЛ-асоційованим ТБ. За оцінками, розширення масштабів цих інтервенцій у період 2005-2022 рр. дозволило врятувати 9,2 мільйона життів (7). Проте, незважаючи на вражаюче розширення масштабів спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ та успіхи у профілактиці, діагностиці та лікуванні ТБ, ТБ залишається основною причиною смертності серед людей, які живуть з ВІЛ, у всьому світі, а в реалізації спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ все ще залишаються прогалини. Починаючи з 2012 року, деякі рекомендації були оновлені, а додаткові рекомендації сформульовані в міру розвитку доказової бази.

У цьому розділі *Консолідованих настанов ВООЗ з туберкульозу* (далі – настанови з ТБ/ВІЛ) викладено конкретні рекомендації ВООЗ щодо скринінгу, діагностики, лікування, догляду та профілактики ВІЛ-асоційованого туберкульозу.

Настанови з ТБ/ВІЛ містять 31 рекомендацію щодо ВІЛ-асоційованого ТБ, які були консолідовані з настанов ВООЗ з ТБ та ВІЛ-інфекції, як зазначено нижче. Рекомендації супроводжуються оперативним керівництвом та міркуваннями щодо впровадження, викладеними в *Оперативному посібнику ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності* (7).

Короткий виклад рекомендацій ВООЗ щодо ВІЛ-асоційованого ТБ

У цих консолідованих настановах узагальнено обґрунтування та докази всіх рекомендацій ВООЗ щодо лікування ВІЛ-асоційованого ТБ у дорослих, які живуть з ВІЛ, хоча деякі рекомендації також будуть актуальними для дітей та підлітків.¹ Рекомендації, що стосуються саме ВІЛ-асоційованого ТБ у дітей та підлітків, можна знайти в *Консолідованих настановах ВООЗ з туберкульозу. Модуль 5: лікування туберкульозу у дітей та підлітків* (11). Інші рекомендації ВООЗ щодо скринінгу, діагностики, лікування та догляду для всіх людей, хворих на ТБ, незалежно від ВІЛ-статусу, доступні у відповідних модулях *Консолідованих настанов ВООЗ з туберкульозу*, які можна знайти на Платформі ВООЗ з обміну знаннями з ТБ (12- 19). Рекомендації ВООЗ щодо зменшення тягаря ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ, і, навпаки, щодо зменшення тягаря ВІЛ серед людей, які живуть з ТБ, наведені нижче. Короткий огляд змін до рекомендацій, опублікованих у *Політиці ВООЗ щодо спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ* від 2012 року (10), наведено у Додатку 2.

¹ Оновлення рекомендацій можна знайти на платформі з обміну знаннями з ТБ (<https://tbksp.org/>) та на платформі ВООЗ з обміну знаннями з ВІЛ/СНІДу (<https://www.who.int/health-topics/hiv-aids>).

Зменшення тягара туберкульозу серед людей, які живуть з ВІЛ

Скринінг на ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ

1. Люди, які живуть з ВІЛ, мають систематично проходити скринінг на захворювання на ТБ під час кожного візиту до медичного закладу (*наполеглива рекомендація, дуже низька достовірність доказів*) (12).
2. Серед дорослих та підлітків, які живуть з ВІЛ, слід проводити систематичний скринінг на захворювання на ТБ з використанням чотирисимптомного алгоритму скринінгу, рекомендованого ВООЗ, а особи, які повідомляють про будь-який із симптомів поточного кашлю, лихоманки, втрати ваги або нічної пітливості, можуть бути хворими на ТБ і мають пройти обстеження на ТБ та інші захворювання (*наполеглива рекомендація, помірна достовірність доказів*) (12).
3. Серед дорослих та підлітків, які живуть з ВІЛ, для скринінгу на захворювання на ТБ можна використовувати С-реактивний білок з пороговим значенням > 5 мг/л (*умовна рекомендація, низька достовірність доказів*) (12).
4. Серед дорослих та підлітків, які живуть з ВІЛ, для скринінгу на захворювання на ТБ можна використовувати рентгенографію органів грудної клітки (*умовна рекомендація, помірна достовірність доказів*) (12).
5. Серед осіб віком 15 років і старше в групах населення, в яких рекомендований скринінг на ТБ, програмне забезпечення для системи комп'ютерного виявлення може використовуватися замість людей для інтерпретації цифрових рентгеновських знімків органів грудної клітки для скринінгу та сортування на ТБ (*умовна рекомендація, низька достовірність доказів*) (12).
6. Серед дорослих та підлітків, які живуть з ВІЛ, для скринінгу на захворювання на ТБ можна використовувати молекулярні експрес-тести для діагностики, рекомендовані ВООЗ (*умовна рекомендація, помірна достовірність доказів*) (12).
7. Дорослі та підлітки, які перебувають на стаціонарному лікуванні з ВІЛ у відділеннях, де поширеність ТБ становить > 10%, мають систематично проходити тестування на захворювання на ТБ за допомогою молекулярних експрес-тестів для діагностики, рекомендованих ВООЗ (*наполеглива рекомендація, помірна достовірність доказів*) (12).

Діагностика ТБ у людей, які живуть з ВІЛ

Використання молекулярних експрес-тестів для діагностики в крові, схвалених ВООЗ, у діагностиці дисемінованого ТБ

8. У ВІЛ-позитивних дорослих та дітей з ознаками та симптомами дисемінованого ТБ можна використовувати Xpert MTB/RIF у крові як початковий діагностичний тест на дисемінований ТБ (*умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів*) (14).

Використання ліпоарабіноманнанового тесту бокового зсуву (ЛАТ-БЗ) для діагностики ТБ у людей, які живуть з ВІЛ

У стаціонарних умовах

9. ВООЗ наполегливо рекомендує використовувати ЛАТ-БЗ для діагностики активного ТБ у ВІЛ-позитивних дорослих, підлітків та дітей:
 - з ознаками та симптомами ТБ (легеневого та/або позалегеневого) (*наполеглива рекомендація, помірна достовірність доказів щодо ефектів інтервенції*); або
 - з прогресуючою ВІЛ-інфекцією або тяжкохворих (*наполеглива рекомендація, помірна достовірність доказів щодо ефектів інтервенції*); або
 - незалежно від ознак і симптомів ТБ та з кількістю клітин CD4 менше 200 клітин/мм³ (*наполеглива рекомендація, помірна достовірність доказів щодо ефектів інтервенції*) (14).

В амбулаторних умовах

10. ВООЗ рекомендує використовувати ЛАТ-БЗ для діагностики активного ТБ у ВІЛ-позитивних дорослих, підлітків та дітей:
 - з ознаками та симптомами ТБ (легеневого та/або позалегеневого) або тяжкохворих (*умовна рекомендація, низька достовірність доказів щодо точності тесту*); та
 - незалежно від ознак і симптомів ТБ та з кількістю клітин CD4 менше 100 клітин/мм³ (*умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів щодо точності тесту*) (14).

В амбулаторних умовах

11. ВООЗ не рекомендує використовувати ЛАТ-БЗ для діагностики активного ТБ у ВІЛ-позитивних дорослих, підлітків та дітей:
 - без оцінки симптомів ТБ (*наполеглива рекомендація, дуже низька достовірність доказів щодо точності тесту*);
 - без симптомів ТБ і невідомою кількістю клітин CD4 або без симптомів ТБ і кількістю клітин CD4 більше або рівною 200 клітин/мм³ (*наполеглива рекомендація, дуже низька достовірність доказів щодо точності тесту*); і
 - без симптомів ТБ і з кількістю клітин CD4 100-200 клітин/мм³ (*умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів щодо точності тесту*) (14).

Лікування ТБ у людей, які живуть з ВІЛ

12. Рекомендується, щоб пацієнти з ТБ, які живуть з ВІЛ, отримували щонайменше таку ж тривалість щоденного протитуберкульозного лікування, як і ВІЛ-негативні пацієнти з ТБ (*наполеглива рекомендація, високий рівень достовірності доказів*) (17).
13. Люди, які живуть з ВІЛ, з ко-інфекцією ТБ і гістоплазмозом, мають отримувати протитуберкульозну терапію відповідно до рекомендацій ВООЗ (*умовна рекомендація, дуже низький рівень достовірності доказів*) (20).

Інтегроване надання допомоги у разі ВІЛ-асоційованого ТБ

14. В умовах високого тягаря ВІЛ та ТБ лікування ТБ може надаватися людям, які живуть з ВІЛ, у закладах надання допомоги у разі ВІЛ, де також встановлено діагноз ТБ (*наполеглива рекомендація, дуже низький рівень достовірності доказів*) (21).

Право на профілактичне лікування ТБ

15. Дорослі та підлітки, які живуть з ВІЛ і мають низьку ймовірність захворювання на активну форму ТБ, мають отримувати профілактичне лікування ТБ як частину комплексного пакету послуг з догляду за ВІЛ-інфікованими. Лікування слід надавати тим, хто отримує антиретровірусну терапію, вагітним жінкам і тим, хто раніше лікувався від ТБ, незалежно від ступеня імуносупресії і навіть якщо тестування на ЛТБІ недоступне (*наполеглива рекомендація, висока достовірність в оцінці ефекту*) (22).

Алгоритми виключення захворювання на ТБ перед призначенням профілактичного лікування ТБ

16. Дорослі та підлітки, які живуть з ВІЛ і проходять скринінг на ТБ відповідно до клінічного алгоритму та повідомляють про будь-який із симптомів поточного кашлю, лихоманки, втрати ваги або нічної пітливості, можуть мати активний ТБ, і їх слід обстежити на ТБ та інші захворювання і запропонувати профілактичне лікування, якщо активний ТБ виключено (*наполеглива рекомендація, помірна достовірність в оцінці ефекту*) (22).
17. Рентгенографія органів грудної клітки може бути запропонована людям, які живуть з ВІЛ і отримують АРТ, і профілактичне лікування може бути призначене тим, хто не має аномальних рентгенологічних даних (*умовна рекомендація, низька достовірність в оцінці ефекту*) (22).

Тестування на наявність ТБ-інфекції

18. Для тестування на наявність ТБ-інфекції можна використовувати або туберкуліновий шкірний тест (ТШТ), або аналіз на вивільнення гамма-інтерферону (АВГІ) (*наполеглива рекомендація, дуже низька достовірність доказів*) (15).
19. Шкірні тести на основі антигенів мікобактерій туберкульозу (ШТТБ) можуть використовуватися для діагностики ТБ (*умовна рекомендація для інтервенції, дуже низька достовірність доказів*) (15).

Схеми профілактичного лікування ТБ

20. Нижченаведені варіанти рекомендуються для лікування ЛТБІ незалежно від ВІЛ-статусу: 6 або 9 місяців щоденного прийому ізоніазиду, або 3-місячна схема щотижневого прийому рифапентину плюс ізоніазид, або 3-місячна схема щоденного прийому ізоніазиду плюс рифампіцин (*наполеглива рекомендація, від помірної до високої достовірності в оцінці ефекту*). Як альтернатива також може бути запропонована 1-місячна схема щоденного прийому рифапентину плюс ізоніазид або 4 місяці щоденного прийому тільки рифампіцину (*умовна рекомендація, низька або помірна достовірність в оцінці ефекту*) (22).
21. В умовах високого рівня передачі ТБ дорослі та підлітки, які живуть з ВІЛ, з невідомим або позитивним результатом тесту на ЛТБІ та малоімовірним діагнозом активного ТБ, мають отримувати щонайменше 36 місяців щоденного профілактичного лікування ізоніазидом (ПЛІ). Щоденне ПЛІ протягом 36 місяців слід призначати незалежно від того, чи приймає людина АРТ, і незалежно від ступеня імуносупресії, анамнезу попереднього лікування ТБ та вагітності в умовах, які, за визначенням національних органів влади, мають високий рівень передачі ТБ (*умовна рекомендація, низька достовірність в оцінці ефекту*) (22).

Зменшення тягаря ВІЛ серед людей, які живуть з ТБ

Рутинне тестування на ВІЛ для людей з підозрою на ТБ та діагностованим ТБ

22. Послуги з тестування на ВІЛ слід пропонувати всім особам з підозрою на ТБ та діагностованим ТБ *(наполеглива рекомендація, низька якість доказів)* (10).
23. Усім побутовим контактам особи з ВІЛ-асоційованим ТБ слід пропонувати послуги з тестування на ВІЛ *(наполеглива рекомендація, докази дуже низької якості)* (19).
24. В умовах високого тягаря ВІЛ-інфекції всім побутовим та близьким контактам людей з ТБ слід пропонувати послуги з тестування на ВІЛ *(наполеглива рекомендація, дуже низька якість доказів)* (19).
25. В умовах низького тягаря ВІЛ-інфекції всім членам домогосподарств та близьким контактам людей з ТБ, які мають симптоми, сумісні із захворюванням на ТБ, можуть бути запропоновані послуги з тестування на ВІЛ в межах їхнього клінічного обстеження *(умовна рекомендація, дуже низька якість доказів)* (19).
26. Людям з ВІЛ-асоційованим ТБ слід пропонувати послуги партнерів *(наполеглива рекомендація, помірна якість доказів)* (23).

Лікування ВІЛ та догляд для людей з ТБ

27. Пакет інтервенцій, що включає скринінг, лікування та/або профілактику основних опортуністичних інфекцій, швидкий початок АРТ та посилені заходи з підтримки прихильності до лікування, має пропонуватися всім пацієнтам з пізніми стадіями ВІЛ-інфекції *(наполеглива рекомендація, помірна якість доказів)* (24).
28. АРТ слід розпочинати якомога швидше, протягом двох тижнів після початку лікування ТБ, незалежно від кількості клітин CD4, серед людей, які живуть з ВІЛ (25).^a
Дорослі та підлітки *(наполеглива рекомендація, низький та середній рівень достовірності доказів)*
^a За винятком випадків, коли наявні ознаки та симптоми менінгіту.
29. Антиретровірусна терапія рекомендована всім пацієнтам з ВІЛ та лікарсько-стійким туберкульозом, які потребують протитуберкульозних препаратів другого ряду, незалежно від кількості клітин CD4, якомога раніше (протягом перших 8 тижнів) після початку протитуберкульозного лікування *(наполеглива рекомендація, дуже низький рівень достовірності доказів)* (16, 21).
30. Рутинну профілактику ко-тримоксазолом слід проводити всім людям, які живуть з ВІЛ, з активним ТБ, незалежно від кількості клітин CD4 *(наполеглива рекомендація, високий рівень достовірності)* (21).

Інтегроване надання допомоги у разі ВІЛ-асоційованого ТБ

31. В умовах високого тягаря ВІЛ та ТБ АРТ слід розпочинати в закладах лікування ТБ, пов'язуючи її з поточним лікуванням ВІЛ-інфекції та АРТ *(наполеглива рекомендація, дуже низький рівень достовірності)* (21).

1. ВІЛ: вступ

1.1 Передумови

Люди, які живуть з ВІЛ, приблизно в 14 разів частіше хворіють на ТБ, мають гірші результати лікування ТБ та більш ніж удвічі вищу смертність під час лікування ТБ порівняно з усіма людьми, у яких діагностовано ТБ (7).

Стратегія ВООЗ «Покласти край ТБ» (3), схвалена Всесвітньою асамблеєю охорони здоров'я у травні 2014 року, забезпечує стратегічний напрямок для досягнення цілей у сфері ТБ в межах Цілей сталого розвитку ООН (5), зокрема забезпечення загального охоплення послугами охорони здоров'я всіх людей, які постраждали від ТБ. Інтегрована допомога, орієнтована на пацієнта, та профілактика ВІЛ-асоційованого ТБ є ключовими компонентами стратегії «Покласти край ТБ», яка окреслює низку медичних та соціально-економічних заходів, спрямованих на профілактику ТБ та боротьбу із захворюваністю і смертністю від ТБ. Важливість інтегрованих послуг, орієнтованих на людину, була підтверджена в політичних деклараціях відповідних нарад високого рівня ООН з питань боротьби з ТБ (4) та ВІЛ/СНІДом (5).

Для підтримки країн у зниженні тягаря ВІЛ-асоційованого ТБ у групах ризику або постраждалих від обох захворювань ВООЗ у 2004 році опублікувала *Тимчасову політику щодо спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ* (9), яка була оновлена у 2012 році (10). Рекомендовані ВООЗ спільні заходи у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ, викладені в межах політики 2012 року, наведені на Рис. 1.

Рис. 1. Політика ВООЗ щодо спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ від 2012 р. (10)

Рекомендовані ВООЗ спільні заходи у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ

A. Створення та зміцнення механізмів надання інтегрованих послуг у сфері ТБ та ВІЛ-інфекції

- A.1. Створення та зміцнення координуючого органу для спільних заходів у сфері ТБ/ВІЛ, що функціонує на всіх рівнях
- A.2. Визначення поширеності ВІЛ серед пацієнтів з ТБ та поширеності ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ
- A.3. Здійснення спільного планування у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ з метою інтеграції надання послуг у сфері боротьби з ТБ та ВІЛ
- A.4. Моніторинг та оцінка спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ

B. Зменшення тягаря ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ, та початок ранньої антиретровірусної терапії (Три І для ВІЛ/ТБ)

- B.1. Інтенсифікація виявлення випадків ТБ та забезпечення якісного протитуберкульозного лікування
- B.2. Ініціювання профілактики ТБ за допомогою профілактичної терапії Ізоніазидом та ранньої антиретровірусної терапії
- B.3. Забезпечення контролю за ТБ-Інфекцією в закладах охорони здоров'я та місцях масового скупчення людей

C. Зменшення тягаря ВІЛ у пацієнтів з підозрою на ТБ та діагностованим ТБ

- C.1. Забезпечення тестування на ВІЛ та консультування пацієнтів з підозрою на ТБ та діагностованим ТБ
- C.2. Забезпечення профілактики ВІЛ серед пацієнтів з підозрою на ТБ та діагностованим ТБ
- C.3. Забезпечення профілактичної терапії ко-тримоксазолом пацієнтів з ТБ, які живуть з ВІЛ
- C.4. Забезпечення інтервенцій з профілактики ВІЛ, лікування та догляду для пацієнтів з ТБ, які живуть з ВІЛ
- C.5. Забезпечення антиретровірусною терапією пацієнтів з ТБ, які живуть з ВІЛ

Політика щодо ТБ/ВІЛ слугує інструментом для ефективної глобальної відповіді, виступаючи за подальші інвестиції та розширення масштабів спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ, а також надає рекомендації державам-членам та іншим партнерам щодо ефективної боротьби з ВІЛ-асоційованим ТБ. За оцінками, розширення масштабів цих інтервенцій у 2005–2022 роках врятувало 9,2 мільйона життів (7).² Проте, незважаючи на вражаюче поширення спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ та незважаючи на успіхи у профілактиці, діагностиці та лікуванні ТБ, ТБ залишається основною причиною смертності серед людей, які живуть з ВІЛ, у всьому світі, на яку припадає 167 000 (27%) смертей у зв'язку з ВІЛ у світі в 2022 році (7). Крім того, залишаються прогалини у спільних заходах з боротьби з ТБ/ВІЛ. У 2022 році лише 64% нових випадків ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ, були діагностовані та повідомлені, а показник успішності лікування серед людей з ВІЛ, які розпочали лікування ТБ у 2021 році, становив 79%, що нижче, ніж для всіх людей з ТБ (7).

1.2 Обґрунтування

З моменту публікації *політики ВООЗ щодо спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ (10)* у 2012 році відбувся значний науковий прогрес і, як наслідок, оновлені рекомендації ВООЗ щодо скринінгу, діагностики, лікування та профілактики ВІЛ-асоційованого ТБ. До них відносяться:

- докази переважної переваги комбінації ранньої АРТ і ПЛТ у профілактиці ТБ і зниженні захворюваності та смертності серед людей, які живуть з ВІЛ;
- розробка коротших схем ПЛТ на основі рифаміцину;
- С-реактивний білок (СРБ), рентгенографія органів грудної клітки (РГК) (зокрема програмне забезпечення СКВ для інтерпретації цифрових рентгенівських знімків) та молекулярні експрес-тести для діагностики, рекомендовані ВООЗ (мВРД), для скринінгу ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ, на додаток до чотирисимптомного алгоритму скринінгу на ТБ, рекомендованого ВООЗ (W4SS);
- розширення використання молекулярних діагностичних тестів для діагностики ТБ з використанням різних зразків, зокрема зразків не на основі мокротиння, таких як сеча або кров, рекомендованих ВООЗ для виявлення як легеневого, так і позалегового туберкульозу;
- ЛАТ-БЗ для підтримки діагностики ТБ;
- нові схеми антиретровірусної терапії (АРТ), а також більш ранній початок АРТ після початку лікування ТБ;
- нові стратегії тестування на ВІЛ;
- більш короткі схеми лікування ТБ;
- інтервенції з підтримки лікування та моделі догляду, спрямовані на те, щоб зробити профілактику та лікування більш орієнтованими на людину; та
- діагностика та лікування найпоширеніших інфекцій у людей на пізніх стадіях захворювання на ВІЛ.

На основі цих доказів були сформульовані, оновлені та опубліковані нові рекомендації ВООЗ у настановах з ТБ (10, 11, 13–17, 21) та ВІЛ (21). У настановах з ТБ/ВІЛ консолідовано всі рекомендації ВООЗ, що стосуються зменшення тягаря ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ, та зменшення тягаря ВІЛ-інфекції серед людей, які живуть з ТБ.³

² Для оцінки кількості смертей, яким вдалося запобігти завдяки спільним заходам у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ, фактичну кількість смертей від ТБ можна порівняти з кількістю смертей від ТБ, які могли б статися за відсутності антиретровірусної терапії (АРТ), що надається паралельно з лікуванням ТБ для людей з ВІЛ-асоційованим ТБ. Ця кількість може бути оцінена консервативно як кількість оціночних випадків захворювання, помножена на відповідний оціночний коефіцієнт смертності від нелікованого ВІЛ-асоційованого ТБ. Ці оцінки є консервативними, оскільки вони не враховують вплив протитуберкульозних послуг, доступності АРТ або профілактичного лікування ТБ на рівень захворюваності на ТБ; вони також не враховують опосередкований, подальший вплив цих інтервенцій на майбутні рівні інфікування, захворюваності та смертності.

³ Рекомендації консолідовані з використанням термінології першоджерела настанови. З моменту публікації цих рекомендацій використання термінології щодо ВІЛ і ТБ змінилося, щоб забезпечити відсутність стигматизації, орієнтованість на людину і дотримання прав людини. Формулювання рекомендацій будуть відповідним чином оновлені під час наступного процесу розробки відповідних настанов.

1.3 Сфера застосування

Настанови з ТБ/ВІЛ узагальнюють рекомендації та відповідні докази щодо інтервенцій, спрямованих на зниження тягаря ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ, та інтервенцій, спрямованих на зниження тягаря ВІЛ серед людей з підозрою на ТБ або з діагнозом ТБ, оновлюючи рекомендації, викладені в межах цілей В і С політики у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ, як це показано на Рис. 1. Вони є єдиним всеосяжним джерелом науково обґрунтованих рекомендацій щодо боротьби з ВІЛ-асоційованим ТБ і дозволять розробникам політики в міністерствах охорони здоров'я та іншим організаціям, що надають послуги людям з ТБ та ВІЛ, приймати рішення щодо їх впровадження. У настановах зібрані всі чинні рекомендації ВООЗ для дорослих щодо скринінгу, діагностики, лікування, догляду та профілактики ВІЛ-асоційованого ТБ (11-18, 20-22, 26). Для отримання додаткової інформації про кожну рекомендацію, зокрема зауваження, джерело доказів, обґрунтування, підгрупу, впровадження, а також міркування щодо моніторингу та оцінки, слід звернутися до першоджерела настанов або Платформи ВООЗ з обміну знаннями щодо ТБ.⁴ Рекомендації щодо лікування ВІЛ-асоційованого ТБ у дітей та підлітків були зібрані окремо, у *Консолідованих настановах ВООЗ з туберкульозу. Модуль 5: лікування туберкульозу у дітей та підлітків (11)*.

Настанови з ТБ/ВІЛ супроводжуються відповідним розділом *Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності* (далі – Оперативний посібник з ТБ/ВІЛ) (7). Посібник містить рекомендації щодо дій, спрямованих на створення та зміцнення механізмів ефективної співпраці між секторами та всередині секторів для надання послуг у сфері боротьби з ТБ та ВІЛ, орієнтованих на потреби людей, а також рекомендації щодо впровадження спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ, оновлюючи заходи, викладені в межах цілі А політики у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ від 2012 року, як показано на рис. 1. *Рамкова програма ВООЗ для спільних заходів щодо ТБ та коморбідностей* (2) містить подальші рекомендації щодо створення та зміцнення механізмів ефективної співпраці для надання послуг з ТБ та коморбідностей, зокрема ВІЛ, орієнтованих на потреби людей. На Рис. 2 представлено оновлені спільні заходи у сфері боротьби з туберкульозом та ВІЛ-інфекцією.

⁴ Платформа обміну знаннями щодо ТБ доступна за посиланням: <https://tbksp.org/>.

Рис. 2. Оновлені спільні заходи у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ від 2024 року

Рекомендовані ВООЗ спільні заходи у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ

Створення та зміцнення механізмів надання інтегрованих послуг у сфері ТБ та ВІЛ-інфекції^a

- Посилення управління та підзвітності для спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ
- Проведення аналізу доступу до якісних послуг у сфері боротьби з ТБ та ВІЛ
- Координація планування та мобілізації ресурсів для спільних заходів
- Впровадження та розширення послуг, орієнтованих на людей, для лікування ВІЛ-асоційованого ТБ
- Посилення моніторингу, оцінки та досліджень

Зменшення тягаря ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ

- Виявлення та лікування ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ
- Профілактика ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ

Зменшення тягаря ВІЛ серед людей з підозрою на туберкульоз і діагностованим туберкульозом

- Виявлення та лікування ВІЛ серед людей з підозрою на ТБ та діагностованим ТБ
- Профілактика ВІЛ серед людей з підозрою на ТБ та діагностованим ТБ

^a Детальну інформацію про ці рекомендовані заходи можна знайти в Оперативному посібнику з ТБ/ВІЛ (7) та Рамковій програмі спільних заходів щодо ТБ та коморбідностей (2).

1.4 Цілі

Загальною метою настанов з ТБ/ВІЛ є зменшення страждань і смертності від ТБ та ВІЛ відповідно до стратегії ВООЗ «Покласти край ТБ» (3), Глобальних стратегій сектору охорони здоров'я відповідно щодо ВІЛ, вірусних гепатитів та інфекцій, що передаються статевим шляхом, на період 2022-2030 рр. (27), Глобальної стратегії боротьби зі СНІДом на 2021-2026 рр. (28), політичної декларації Наради високого рівня ООН з питань боротьби з ТБ 2023 р. (29), а також Наради високого рівня ООН з питань боротьби зі СНІДом 2021 р. (5).

Конкретними цілями настанов з ТБ/ВІЛ є:

1. зменшення тягаря ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ, шляхом сприяння впровадженню рекомендацій ВООЗ щодо профілактики, скринінгу, діагностики, лікування та догляду за хворими на ТБ; та
2. зменшення тягаря ВІЛ-інфекції серед людей, які живуть з ТБ, шляхом сприяння впровадженню рекомендацій ВООЗ щодо профілактики, скринінгу, діагностики, лікування та догляду у зв'язку з ВІЛ.

1.5 Цільова аудиторія

Настанови з ТБ/ВІЛ призначені для керівників національних програм з ТБ та ВІЛ на всіх рівнях системи охорони здоров'я, керівників приватного комерційного сектору та інших осіб, які приймають рішення в системі охорони здоров'я. Вони також є корисним ресурсом для клініцистів та інших медичних працівників, зокрема працівників первинної медико-санітарної допомоги на рівні спільнот, служб зменшення шкоди та програм охорони здоров'я матері та дитини, а також для відповідних галузевих міністерств, які працюють у сфері ВІЛ-асоційованого ТБ, наприклад, міністерств, відповідальних за роботу в'язниць або гірничодобувної промисловості. Настанови з ТБ/ВІЛ також є цінними для спільнот, організацій громадянського суспільства та людей, які живуть з ТБ і ВІЛ або знаходяться в групі ризику.

1.6 Процес консолідації настанов

Для розробки настанов з ТБ/ВІЛ ВООЗ склала карту публікацій ВООЗ, що містять рекомендації щодо ВІЛ-асоційованого ТБ, які були сформульовані відповідними ГРН та затверджені Комітетом з перегляду настанов ВООЗ (КПН). Усі рекомендації, включені до цих настанов, були розроблені відповідно до процесу розробки настанов ВООЗ, як зазначено у першоджерелі настанов. Повний перелік першоджерела настанов, які були використані для консолідації всіх рекомендацій ВООЗ та формування настанов з ТБ/ВІЛ, наведено у Вставці 1.1.

Вставка 1.1. Перелік настанов, використаних під час розробки настанов з ТБ/ВІЛ 2023 р.

Настанови ВООЗ з ВІЛ

- Консолідовані настанови з профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ (21)
- Консолідовані настанови з профілактики, діагностики, лікування та догляду за ВІЛ, вірусними гепатитами та ІПСШ для ключових груп населення (30)
- Настанови з діагностики, профілактики та лікування криптококової інфекції у дорослих, підлітків та дітей, які живуть з ВІЛ (31)
- Настанови з діагностики та лікування дисемінованого гістоплазмозу у людей, які живуть з ВІЛ (20)
- Консолідовані настанови щодо послуг з тестування на ВІЛ (23)

Настанови ВООЗ з ТБ

- Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 1: профілактика – профілактичне лікування туберкульозу (22)
- Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 1: профілактика – профілактика та контроль інфекції (13)
- Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 2: скринінг – систематичний скринінг на захворювання на туберкульоз (12)
- Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 3: діагностика - експрес-діагностика для виявлення туберкульозу, оновлення 2021 р. (14)
- Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 3: діагностика – тести на наявність туберкульозної інфекції (15)
- Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 4: лікування – лікування лікарсько-стійкого туберкульозу, оновлення 2022 р. (16)
- Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 4: лікування – лікування лікарсько-чутливого туберкульозу (17)
- Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 4: лікування – догляд та підтримка у зв'язку з туберкульозом (18)
- Настанови для національних програм боротьби з туберкульозом щодо лікування туберкульозу у дітей, 2-е видання (19)

Настанови ВООЗ щодо ВІЛ-асоційованого ТБ

- Політика ВООЗ щодо спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ (10)

1.7 Публікація, розповсюдження, впровадження, оцінка та закінчення терміну дії

Ці настанови опубліковані на вебсайті ВООЗ, а також їх можна безкоштовно завантажити з Платформи обміну знаннями щодо ТБ.⁵ Питання впровадження також відображені в Оперативному посібнику з ТБ/ВІЛ (7).

Після консолідації настанов ВООЗ перегляне та оновить окремі рекомендації, якщо з'являться нові докази. ВООЗ тісно співпрацює з державами-членами, а також з технічними та фінансовими установами і партнерами, щоб забезпечити широке розповсюдження оновлених рекомендацій на технічних нарадах і навчальних заходах. ВООЗ співпрацює з технічними партнерами для підтримки національних програм боротьби з ТБ та ВІЛ у прийнятті нових рекомендацій у національних стратегіях та настановах.

⁵ Платформа обміну знаннями щодо ТБ доступна за посиланням: <https://tbksp.org/>.

2. Зменшення тягаря ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ

Туберкульоз залишається основною причиною захворюваності та смертності, пов'язаної з ВІЛ, у всьому світі, незважаючи на вражаюче розширення масштабів АРТ. У 2022 році, за оцінками, 671 000 (інтервал невизначеності (ІН): 600 000–746 000) людей, які живуть з ВІЛ, захворіли на ТБ, з яких лише 426 958 (64%) отримали діагноз і були повідомлені про це (1). У тому ж році, за оцінками, 167 000 (ІН: 139 000–198 000) людей, які живуть з ВІЛ, померли від ТБ, що становить 27% від усіх смертей, пов'язаних з ВІЛ (1). Систематичний огляд і мета-аналіз померлих досліджень смертей, пов'язаних з ВІЛ у світі, показав, що ТБ був основною причиною смерті у 37,2% осіб (95% довірчий інтервал (ДІ): 25,7–48,7%), і що ТБ залишився недіагностованим перед смертю у 45,8% осіб (95% ДІ: 32,6–59,1%) (32).

2.1 Скринінг на ТБ

Рекомендації ВООЗ

Скринінг на ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ

1. Люди, які живуть з ВІЛ, мають систематично проходити скринінг на захворювання на ТБ під час кожного візиту до медичного закладу (*наполеглива рекомендація, дуже низька достовірність доказів*). (12)
2. Серед дорослих та підлітків, які живуть з ВІЛ, слід проводити систематичний скринінг на захворювання на ТБ з використанням чотирисимптомного алгоритму скринінгу, рекомендованого ВООЗ, а особи, які повідомляють про будь-який із симптомів поточного кашлю, лихоманки, втрати ваги або нічної пітливості, можуть бути хворими на ТБ і мають пройти обстеження на ТБ та інші захворювання (*наполеглива рекомендація, помірна достовірність доказів*). (12)
3. Серед дорослих та підлітків, які живуть з ВІЛ, для скринінгу на захворювання на ТБ можна використовувати С-реактивний білок з пороговим значенням > 5 мг/л (*умовна рекомендація, низька достовірність доказів щодо точності тесту*). (12)
4. Серед дорослих та підлітків, які живуть з ВІЛ, для скринінгу на захворювання на ТБ можна використовувати рентгенографію органів грудної клітки (*умовна рекомендація, помірна достовірність доказів щодо точності тесту*). (12)
5. Серед осіб віком 15 років і старше в групах населення, в яких рекомендований скринінг на ТБ, програмне забезпечення для системи комп'ютерного виявлення може використовуватися замість людей для інтерпретації цифрових рентгенівських знімків органів грудної клітки для скринінгу та сортування на ТБ (*умовна рекомендація, низька достовірність доказів*). (12)
6. Серед дорослих та підлітків, які живуть з ВІЛ, для скринінгу на захворювання на ТБ можна використовувати молекулярні експрес-тести для діагностики, рекомендовані ВООЗ (*умовна рекомендація, помірна достовірність доказів щодо точності тесту*). (12)
7. Дорослі та підлітки, які перебувають на стаціонарному лікуванні з ВІЛ у відділеннях, де поширеність ТБ становить > 10%, мають систематично проходити тестування на захворювання на ТБ за допомогою молекулярних експрес-тестів для діагностики, рекомендованих ВООЗ (*наполеглива рекомендація, помірна достовірність доказів щодо точності тесту*). (12)

2.1.1 Передумови

Раннє виявлення та лікування ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ, має вирішальне значення для зниження захворюваності та смертності. Інструменти скринінгу на ТБ призначені для того, щоб відрізнити людей з високою ймовірністю захворювання на ТБ від людей з низькою ймовірністю. За скринінговими тестами має слідувати діагностичний тест, який пропонується в межах комплексного клінічного обстеження, щоб підтвердити або виключити захворювання на ТБ (12). ВООЗ рекомендує, щоб люди, які живуть з ВІЛ, систематично проходили скринінг на ТБ під час кожного візиту до медичного закладу. Спочатку чотирисимптомний скринінг був рекомендований ВООЗ для скринінгу на ТБ

серед людей, які живуть з ВІЛ, в межах *Настанов з інтенсифікації виявлення випадків туберкульозу та профілактичної терапії ізоніазидом для людей, які живуть з ВІЛ, в умовах обмежених ресурсів*, опублікованих у 2011 році (33). Рекомендації ВООЗ щодо скринінгу на ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ, з використанням СРБ, РГК, з можливістю зчитування РГК за допомогою СКВ та мВРД вперше були опубліковані в *Консолідованих настановах ВООЗ з туберкульозу 2021 р. Модуль 2: скринінг – систематичний скринінг на захворювання на туберкульоз (12)*. Таким чином, зараз існує чотири рекомендованих підходи до скринінгу ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ, а саме: W4SS, СРБ, РГК (з можливістю СКВ для зчитування) та мВРД.

2.1.2 Узагальнення доказів та обґрунтування

У 2020 році було проведено систематичний огляд літератури та мета-аналіз індивідуальних даних учасників (ІДУ) для оцінки точності інструментів скринінгу на ТБ серед дорослих та підлітків, які живуть з ВІЛ, зокрема W4SS, СРБ, РГК та мВРД. Дані були проаналізовані для всіх учасників дослідження, а також для п'яти різних підгруп (стаціонарні пацієнти, амбулаторні пацієнти, які отримують АРТ, амбулаторні пацієнти, які не отримують АРТ, люди з кількістю клітин CD4 \leq 200 клітин/мкл та вагітні жінки, які живуть з ВІЛ), де були доступні дезагреговані дані. Основні висновки наведено нижче; більш детальна інформація опублікована в *настановах щодо скринінгу на ТБ (12)*.

Рекомендація 1: Систематичний скринінг на ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ, під час кожного візиту Ця рекомендація, яка стосується людей різного віку, вперше була опублікована у 2011 році в *Настановах ВООЗ щодо посиленого виявлення випадків туберкульозу та профілактичної терапії ізоніазидом для людей, які живуть з ВІЛ, в умовах обмежених ресурсів (33)*, і вона залишається чинною. ГРН з розробки оновлених рекомендацій ВООЗ щодо скринінгу туберкульозу 2021 року надала великого значення забезпеченню ранньої діагностики туберкульозу в цій групі ризику, яка має високу ймовірність невиявленого туберкульозу та високий ризик поганих наслідків для здоров'я у разі відсутності ранньої діагностики та лікування (12).

Рекомендація 2: Чотирисимптомний алгоритм скринінгу на ТБ, рекомендований ВООЗ

Мета-аналіз ІДУ 2020 року включав 23 дослідження за участю 16 269 людей, які живуть з ВІЛ, у кожному з яких розглядалася точність W4SS. Дослідження в основному були зосереджені на легеневому ТБ. Середній незважений показник поширеності ТБ серед учасників цих досліджень становив 9,2%, коливаючись від 1% до 26%; 52% людей, які живуть з ВІЛ, отримали позитивний результат за допомогою W4SS. Чутливість W4SS серед усіх людей, які живуть з ВІЛ, становила 83% (95% ДІ: 74–89), а специфічність – 38% (95% ДІ: 25– 53). Оцінки точності W4SS у різних підгрупах людей, які живуть з ВІЛ, наведені в Таблиці 2.1. У разі використання W4SS окремо було виявлено, що найнижчу чутливість він має серед амбулаторних пацієнтів, які отримують АРТ, та серед вагітних жінок, а також помітно низьку специфічність серед пацієнтів стаціонарних медичних закладів.

Хоча в реальному житті можуть існувати обмеження щодо узгодженості W4SS, які можуть бути не відображені в дослідженнях, він залишається найпростішим неінвазивним інструментом, який можна впроваджувати в будь-яких умовах і який не потребує інфраструктури. Однак висока частка позитивних результатів W4SS (94%) і дуже низька специфічність серед пацієнтів стаціонарних медичних закладів, які живуть з ВІЛ, в умовах, коли поширеність ТБ серед учасників дослідження становила >10%, обмежує його використання як скринінгового інструменту для виключення ТБ до підтвердження діагнозу за допомогою мВРД у цій дуже хворій групі населення.

Мета-аналіз ІДУ не виявив альтернативних скринінгових інструментів або стратегій, які були б значно вищими за чутливістю та специфічністю, ніж W4SS, або відповідали б цільовому профілю ВООЗ для скринінгового тесту за обома параметрами. У всіх випадках, коли чутливість була вищою і відповідала мінімальним вимогам цільового профілю продукту, специфічність була скомпрометована, і навпаки. Залежно від рішення програми щодо пріоритетності вищої чутливості або вищої специфічності, для доповнення W4SS можуть використовуватися інші інструменти або комбінації інструментів.

Таблиця 2.1. Діагностична точність чотирисимптомного алгоритму скринінгу на ТБ, рекомендованого ВООЗ, серед різних підгруп людей, які живуть з ВІЛ, порівняно з культурою як референтним стандартом

| Населення | Кількість досліджень (кількість учасників) | Чутливість (95% ДІ) | Специфічність (95% ДІ) |
|--------------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------|------------------------|
| Профіль цільового продукту ВООЗ | Н/З | > 0,90 | > 0,70 |
| Всі люди, які живуть з ВІЛ | 23 (16 269) | 0,83 (0,74–0,89) | 0,38 (0,25–0,53) |
| Стационарні пацієнти | 4 (672) | 0,96 (0,92–0,98) | 0,11 (0,08–0,14) |
| Амбулаторні пацієнти, які отримують АРТ | 9 (4309) | 0,53 (0,36–0,69) | 0,70 (0,50–0,85) |
| Амбулаторні пацієнти, які не отримують АРТ | 19 (11 159) | 0,84 (0,75–0,90) | 0,37 (0,25–0,50) |
| CD4 ≤ 200 клітин/мкл | 22 (5956) | 0,86 (0,77–0,92) | 0,30 (0,18–0,45) |
| Вагітні жінки, які живуть з ВІЛ | 8 (1937) | 0,61 (0,39–0,79) | 0,58 (0,39–0,75) |

АРТ: антиретровірусна терапія; ДІ: довірчий інтервал; Н/З: не застосовується

Рекомендація 3: С-реактивний білок

СРБ – це показник загального запалення, який можна виміряти за допомогою тестів на місці надання медичної допомоги, що виконуються на капілярній крові, взятій шляхом уколу пальця. Аналіз доказів щодо ефективності СРБ включав шість досліджень з Кенії, Південної Африки та Уганди із загальною кількістю учасників 3 971. Середня незважена поширеність ТБ серед учасників досліджень становила 14% і варіювала від 1% до 26%.

Було проаналізовано дані щодо точності визначення СРБ з використанням порогового значення > 5 мг/л та > 10 мг/л як індикаторів захворювання на ТБ, і обидва порогові значення були визнані такими, що мають аналогічну або вищу точність порівняно з W4SS. Поріг > 5 мг/л було рекомендовано, оскільки це найнижчий поріг, що вказує на відхилення від норми в багатьох клінічних ситуаціях, і він має вищу чутливість, ніж поріг > 10 мг/л. Вибір порогового значення буде залежати від типу технології визначення СРБ, доступної в конкретних умовах, поширеності ТБ та інших станів, які можуть підвищувати СРБ, а також від того, чому надається перевага – підвищеній чутливості чи підвищеній специфічності.

Мета-аналіз ІДУ щодо СРБ з використанням порогового значення > 5 мг/л показав подібну чутливість та вищу або подібну специфічність до W4SS в усіх оцінюваних підгрупах (див. Таблицю 2.2). У разі паралельного використання з W4SS, коли позитивний скринінговий результат будь-якого з інструментів призводив до проведення діагностичного тесту, було виявлено, що СРБ має подібну або вищу чутливість і специфічність до W4SS для всіх популяцій, залежно від використовуваного граничного порогу та оцінюваної підгрупи населення. СРБ виявився найбільш точним серед амбулаторних пацієнтів, які не отримували АРТ, порівняно з одним лише W4SS, чутливість якого становила 0,84 (95% ДІ: 0,75–0,90) і специфічність 0,37 (95% ДІ: 0,25–0,50) у цій підгрупі. У разі проведення послідовного дослідження після позитивного результату W4SS серед людей, які живуть з ВІЛ і не отримують АРТ, визначення СРБ з пороговим значенням > 5 мг/л виявилось настільки ж чутливим (0,84; 95% ДІ: 0,73–0,90), як і тільки W4SS, але має значно вищу специфічність (0,64; 95% ДІ: 0,55–0,72). Подібно до W4SS, специфічність СРБ для скринінгу ТБ серед стаціонарних пацієнтів, які живуть з ВІЛ, виявилася вкрай низькою, що, ймовірно, пов'язано з іншими коморбідностями, які також призводять до підвищення рівня СРБ та наявності симптомів захворювання.

Таблиця 2.2 Діагностична точність СРБ з використанням порогового значення > 5 мг/л серед різних підгруп людей, які живуть з ВІЛ, порівняно з культурою як референтним стандартом

| Населення | Кількість досліджень (кількість учасників) | Чутливість (95% ДІ) | Специфічність (95% ДІ) |
|--------------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------|------------------------|
| Профіль цільового продукту ВООЗ | Н/З | > 0,90 | > 0,70 |
| Всі люди, які живуть з ВІЛ | 6 (3971) | 0,90 (0,78–0,96) | 0,50 (0,29–0,71) |
| Стационарні пацієнти | 1 (400) | 0,98 (0,93–1,00) | 0,12 (0,09–0,17) |
| Амбулаторні пацієнти, які отримують АРТ | 1 (381) | 0,40 (0,10–0,80) | 0,80 (0,75–0,84) |
| Амбулаторні пацієнти, які не отримують АРТ | 4 (3186) | 0,89 (0,85–0,92) | 0,54 (0,45–0,62) |
| CD4 ≤ 200 клітин/мкл | 6 (1829) | 0,93 (0,87–0,97) | 0,40 (0,22–0,62) |
| Вагітні жінки, які живуть з ВІЛ | 2 (62) | 0,70 (0,12–0,97) | 0,41 (0,12–0,78) |

АРТ: антиретровірусна терапія; ДІ: довірчий інтервал; Н/З: не застосовується

Як біомедичний тест у місцях надання медичної допомоги, СРБ дає можливість покращити скринінг на ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ. Медичний персонал та пацієнти можуть бути більш мотивованими до проведення підтверджуючого діагностичного тесту після позитивного результату на СРБ. Однак специфічність і прогностична цінність тесту для виявлення ТБ, ймовірно, буде знижена в регіонах з нижчим рівнем поширеності ТБ, ніж у регіонах, включених до мета-аналізу.

Рекомендація 4: Рентгенографія органів грудної клітки

За можливості, ВООЗ рекомендує використовувати РГК паралельно з W4SS, щоб допомогти виключити захворювання на ТБ перед початком ПЛТ серед людей, які живуть з ВІЛ і отримують АРТ. ГРН погодилася з тим, що завдяки підвищеній чутливості докази підтверджують доцільність використання РГК на додаток до W4SS як паралельної стратегії скринінгу, в якій позитивний або аномальний результат будь-якого з цих тестів є підставою для направлення на діагностичне обстеження. Було проаналізовано дані щодо «будь-якого відхилення» та «відхилення, що вказує на ТБ», виявленої за допомогою РГК, і рекомендовано будь-який з підходів, залежно від контексту, наявності радіологічного досвіду, ресурсів та переваги більш високої чутливості або більш високої специфічності.

Проаналізовані докази ефективності РГК та W4SS для всіх людей, які живуть з ВІЛ, були отримані з восьми досліджень, проведених у Беніні, Ботсвані, Бразилії, Гвінеї, Індії, Кенії, Малаві, М'янмі, Перу, Південній Африці та Зімбабве, із загальною кількістю 6 238 учасників. Середній показник поширеності ТБ серед усіх людей, які живуть з ВІЛ, у дослідженнях становив 7%, коливаючись від 3% до 18%. Серед амбулаторних пацієнтів, які отримували АРТ, середня поширеність становила 2,6%.

Було виявлено, що РГК сам по собі має подібну чутливість і подібну або вищу специфічність, ніж W4SS, у всіх підгрупах. У разі поєднання в послідовності, коли РГК слідував за позитивним скринінгом W4SS, РГК мав нижчу або аналогічну чутливість з вищою або аналогічною специфічністю. У разі комбінованого застосування паралельно з W4SS, коли позитивний результат скринінгу за допомогою будь-якого з інструментів вказує на необхідність проведення діагностичного тесту, він мав вищу або подібну чутливість і подібну специфічність (див. Таблицю 2.3). Мета-аналіз ІДУ показав, що ця стратегія має найвищу чутливість (0,85; 95% ДІ: 0,69–0,94) порівняно з W4SS (0,53; 95% ДІ: 0,36–0,69) та іншими інструментами і стратегіями, що оцінювалися для скринінгу ТБ серед амбулаторних пацієнтів, які отримують АРТ. Хоча дані щодо стаціонарних пацієнтів, які живуть з ВІЛ, були обмеженими, комбінована стратегія РГК та W4SS мала дуже низьку специфічність (0,07; 95% ДІ: 0,03–0,19), подібно до результатів, отриманих у разі використання лише СРБ або W4SS.

Таблиця 2.3 Точність діагностики серед різних підгруп людей, які живуть з ВІЛ, за допомогою W4SS у поєднанні з РГК (будь-які відхилення від норми) порівняно з культурою як референтним стандартом та з використанням позитивного або негативного результату на одному із скринінгів або на обох скринінгах

| Населення | Кількість досліджень (кількість учасників) | Чутливість (95% ДІ) | Специфічність (95% ДІ) |
|--------------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------|------------------------|
| Профіль цільового продукту ВООЗ | Н/З | > 0,90 | > 0,70 |
| Всі люди, які живуть з ВІЛ | 8 (6238) | 0,93 (0,88–0,96) | 0,20 (0,10–0,38) |
| Стаціонарні пацієнти | 1 (52) | 0,90 (0,33–0,99) | 0,07 (0,03–0,19) |
| Амбулаторні пацієнти, які отримують АРТ | 4 (2670) | 0,85 (0,69–0,94) | 0,33 (0,15–0,58) |
| Амбулаторні пацієнти, які не отримують АРТ | 8 (3516) | 0,94 (0,89–0,96) | 0,19 (0,09–0,34) |
| CD4 ≤ 200 клітин/мкл | 8 (2232) | 0,94 (0,90–0,97) | 0,14 (0,07–0,25) |
| Вагітні жінки, які живуть з ВІЛ | 1 (8) | 0,75 (0,11–0,99) | 0,56 (0,24–0,84) |

АРТ: антиретровірусна терапія; ДІ: довірчий інтервал; Н/З: не застосовується

Рекомендація 5: Система комп'ютерного виявлення рентгенограми органів грудної клітки

У багатьох умовах використання РГК для скринінгу та сортування пацієнтів на ТБ обмежене відсутністю кваліфікованого медичного персоналу для інтерпретації рентгенографічних зображень, а також значною варіабельністю точності виявлення патологій, пов'язаних з ТБ, як всередині, так і між різними читачами. Розроблено численні програмні пакети, які забезпечують СКВ, або автоматизовану інтерпретацію цифрових знімків РГК з метою визначення ймовірності захворювання на ТБ, і пропонують потенційну технологічну відповідь на численні проблеми впровадження, притаманні інтерпретації РГК людиною.

Для розробки настанов зі скринінгу ТБ 2021 року було проведено порівняння ефективності трьох програм СКВ з ефективністю роботи людей, які інтерпретують результати. Через методологічні проблеми оцінки діагностичної точності СКВ не могли бути об'єднані між програмним забезпеченням або між оцінюваннями. Таким чином, результати роботи програм СКВ і людей, які інтерпретують результати, з включених оцінок були представлені у вигляді діапазонів (див. Таблицю 2.4).

Таблиця 2.4 Діапазони чутливості та специфічності програмного забезпечення для системи комп'ютерного виявлення та людей, які інтерпретують цифрові рентгенограми органів грудної клітки для виявлення бактеріологічно підтвердженого ТБ, за даними трьох незалежних оцінок програмного забезпечення в різних групах населення та в різних умовах

| Тип випадку та тип зчитувача | Діапазон оцінки точності | |
|--------------------------------------------|--------------------------|---------------|
| | Чутливість | Специфічність |
| Профіль цільового продукту ВООЗ | > 0,90 | > 0,70 |
| Скринінговий випадок використання | | |
| Програмне забезпечення для СКВ | 0,90–0,92 | 0,23–0,66 |
| РГК з людиною, яка інтерпретує результати | 0,82–0,93 | 0,14–0,63 |
| Випадок використання для сортування | | |
| Програмне забезпечення для СКВ | 0,90–0,91 | 0,25–0,79 |
| РГК з людиною, яка інтерпретує результати | 0,89–0,96 | 0,36–0,63 |

СКВ: система комп'ютерного виявлення; РГК: рентген грудної клітки

Результати оцінки показали варіабельність як людей, які інтерпретують результати, так і програм СКВ у різних умовах і серед різних груп населення. Порівнюючи діапазон точності СКВ з діапазоном точності людей, які інтерпретують РГК, і відзначаючи варіабельність зчитувачів і значне перекриття між цими двома діапазонами, дані свідчать про те, що різниця між ними є незначною. Тому ГРН вважає, що програмне забезпечення СКВ можна вважати точним порівняно з людьми, які інтерпретують результати зчитування.

Ця рекомендація застосовується до брендів програмного забезпечення, які після зовнішньої перевірки демонструють показники, що не поступаються продуктам, проаналізованим ГРН у 2020 році. Аналіз для цієї рекомендації був обмежений бактеріологічно підтвердженим ТБ, а отже, рекомендація не обов'язково може бути застосовна до інших форм ТБ (наприклад, виключно позалегенового ТБ або клінічно діагностованого ТБ).

Ця рекомендація призначена для дорослих та підлітків віком від 15 років і старше, але застосовується незалежно від ВІЛ-статусу. Обмежені дані були доступні для порівняння СКВ з інтерпретацією результатів РГК людиною серед людей, які живуть з ВІЛ; необхідні додаткові докази щодо ефективності програмного забезпечення СКВ серед людей, які живуть з ВІЛ, щоб забезпечити краще калібрування програмного забезпечення СКВ для конкретних умов і конкретного пацієнта.

Рекомендація 6: Скринінг на ТБ за допомогою молекулярних експрес-тестів для діагностики, рекомендовані ВООЗ

Систематичний огляд ефективності мВРД, що використовуються для скринінгу ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ, включав 14 досліджень із загальною кількістю учасників 9 209. Аналіз Xpert MTB/RIF був основним мВРД, що використовувався в цих дослідженнях. Поширеність ТБ у дослідженнях коливалася від 1% до 26%. Середній показник поширеності ТБ серед учасників, які відвідували амбулаторні заклади, становив 8,6%. Було виявлено, що чутливість використання лише мВРД становить 0,69 (95% ДІ: 0,60-0,76) і специфічність 0,98 (95% ДІ: 0,97-0,99) порівняно з використанням W4SS з подальшим проведенням мВРД як діагностичного тесту, чутливість якого становила 0,62 (95% ДІ: 0,56-0,69) і специфічність 0,99 (95% ДІ: 0,97-0,99) (див. Таблицю 2.5). Не було виявлено суттєвих відмінностей у точності мВРД між різними підгрупами населення порівняно з використанням W4SS з подальшим застосуванням мВРД.

Через підвищену чутливість мВРД, а також з огляду на ймовірні проблеми, пов'язані з доступом, високою вартістю та доцільністю в багатьох країнах, мВРД умовно рекомендується як варіант скринінгу на ТБ серед усіх дорослих та підлітків, які живуть з ВІЛ і не перебувають на стаціонарному лікуванні в закладах охорони здоров'я, де поширеність ТБ перевищує 10% (для яких є наполеглива рекомендація, див. нижче). Як і у випадку з усіма скринінговими інструментами, ГРН підкреслила важливість подальшого проведення діагностичного обстеження на мВРД (див. Розділ 2.2), щоб запобігти потенційній шкоді від надмірного лікування. Крім того, перед тим, як розширювати масштаби застосування мВРД як скринінгового тесту, слід належним чином розглянути питання про пріоритетність мВРД як діагностичного тесту для всіх осіб з підозрою на ТБ.

Таблиця 2.5 Діагностична точність мВРД для скринінгу ТБ серед різних підгруп людей, які живуть з ВІЛ, порівняно з мікробіологічним референтним стандартом

| Населення | Кількість досліджень (кількість учасників) | Чутливість (95% ДІ) | Специфічність (95% ДІ) |
|--------------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------|------------------------|
| Профіль цільового продукту ВООЗ | Н/З | > 0,90 | > 0,70 |
| Всі люди, які живуть з ВІЛ | 14 (9209) | 0,69 (0,60–0,76) | 0,98 (0,97–0,99) |
| Стаціонарні пацієнти | 4 (639) | 0,77 (0,69–0,84) | 0,93 (0,89–0,96) |
| Амбулаторні пацієнти, які отримують АРТ | 4 (2645) | 0,54 (0,20–0,84) | 0,99 (0,97–1,00) |
| Амбулаторні пацієнти, які не отримують АРТ | 10 (5796) | 0,72 (0,64–0,79) | 0,98 (0,98–0,99) |
| CD4 ≤ 200 клітин/мкл | 12 (3422) | 0,76 (0,68–0,82) | 0,97 (0,95–0,98) |
| Вагітні жінки, які живуть з ВІЛ | 4 (473) | 0,55 (0,33–0,75) | 0,99 (0,97–0,99) |

АРТ: антиретровірусна терапія; ДІ: довірчий інтервал; Н/З: не застосовується

Рекомендація 7: Скринінг на ТБ за допомогою молекулярних експрес-тестів для діагностики, рекомендовані ВООЗ, серед стаціонарних пацієнтів з ВІЛ-інфекцією

ТБ є основною причиною госпіталізації та смертності серед людей, які живуть з ВІЛ (12). Враховуючи високий рівень смертності серед людей, які живуть з ВІЛ і перебувають на стаціонарному лікуванні в умовах високого тягаря ТБ, ВООЗ наполегливо рекомендує використовувати мВРД для швидкого обстеження в цій групі населення, незалежно від симптомів. Оцінка ефективності мВРД як комбінованої стратегії скринінгу та діагностики ТБ у пацієнтів з ВІЛ, які перебувають на стаціонарному лікуванні, включала чотири дослідження в Гані, М'янмі та Південній Африці із загальною кількістю учасників 639 осіб. Поширеність ТБ у включених дослідженнях становила 23,8%, коливаючись від 7% до 26%. Тест на мВРД, який оцінювався в межах ІДУ, був в основному тестом Xpert MTB/RIF.

Використання тільки W4SS мало 96% чутливість і 11% специфічність в мета-аналізі ІДУ стаціонарних пацієнтів, які живуть з ВІЛ, 94% з яких були позитивними на W4SS. Таким чином, різниця в точності була мінімальною між стратегією повного скринінгу та діагностики з використанням W4SS з подальшим застосуванням мВРД і тільки мВРД. Отже, значення W4SS було оцінено як обмежено корисне для скринінгу ТБ у цій групі населення до проведення мВРД-тесту, і ГРН рекомендувала проводити скринінг і тестування мВРД у стаціонарних умовах, незалежно від симптомів, для прийняття рішення про необхідність лікування ТБ. Рекомендується 10% пороговий рівень поширеності ТБ серед стаціонарних хворих, які живуть з ВІЛ, з урахуванням поширеності ТБ серед учасників дослідження та дотримання балансу між забезпеченням швидкої діагностики в цій критично хворій групі населення та необхідністю уникнення надмірного лікування. В умовах низького рівня поширеності стратегія скринінгу та діагностики з використанням лише мВРД може призвести до більшої кількості хибнопозитивних результатів, надмірного лікування та пов'язаних з цим соціальних та економічних наслідків, включаючи потенційну затримку з початком АРТ. Ця рекомендація може не застосовуватися в умовах з низькою дотестовою ймовірністю ТБ.

2.2 Діагностика ТБ

Рекомендації ВООЗ

Діагностика ТБ у людей, які живуть з ВІЛ

Стандарт ВООЗ щодо використання молекулярних експрес-тестів для діагностики, схвалених ВООЗ

- Усі особи з ТБ мають доступ до експрес-тестів для діагностики, рекомендованих ВООЗ (ВРД^а), як початкового діагностичного тесту. (26)
- Алгоритм діагностики ТБ в усіх закладах усіх районів вимагає використання ВРД^а як початкового діагностичного тесту для всіх пацієнтів з підозрою на ТБ, зокрема дітей, людей, які живуть з ВІЛ (у поєднанні з ліпоарабіноманнанним тестом бокового зсуву [ЛАТ-БЗ]), та позалегенового ТБ. (26)

^а У початковому документі термін «ВРД» означає молекулярний експрес-тест для діагностики, рекомендований ВООЗ

Використання молекулярних експрес-тестів для діагностики в крові, схвалених ВООЗ, у діагностиці дисемінованого ТБ

8. У ВІЛ-позитивних дорослих та дітей з ознаками та симптомами дисемінованого ТБ можна використовувати Xpert MTB/RIF у крові як початковий діагностичний тест на дисемінований ТБ (умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів). (14)

Примітки:

Аналіз крові проводився лише у людей, які живуть з ВІЛ, та за певними специфікаціями обробки (9), з використанням картриджів Xpert MTB/RIF третього покоління, на основі одного дослідження з невеликою кількістю учасників. Рекомендація стосується лише певної групи населення (ВІЛ-позитивні дорослі з ознаками та симптомами дисемінованого ТБ). ГРН не вважає за доцільне екстраполювати цю рекомендацію на інші групи пацієнтів.

Використання ЛАТ-БЗ для діагностики ТБ у людей, які живуть з ВІЛ

У стаціонарних умовах

9. ВООЗ наполегливо рекомендує використовувати ЛАТ-БЗ для діагностики активного ТБ у ВІЛ-позитивних дорослих, підлітків та дітей:

- з ознаками та симптомами ТБ (легеневого та/або позалегенового) (наполеглива рекомендація, помірна достовірність доказів щодо ефектів інтервенції); або
- з прогресуючою ВІЛ-інфекцією або тяжкохворих (наполеглива рекомендація, помірна достовірність доказів щодо ефектів інтервенції); або
- незалежно від ознак і симптомів ТБ та з кількістю клітин CD4 менше 200 клітин/мм³ (наполеглива рекомендація, помірна достовірність доказів щодо ефектів інтервенції). (14)

В амбулаторних умовах

10. ВООЗ рекомендує використовувати ЛАТ-БЗ для діагностики активного ТБ у ВІЛ-позитивних дорослих, підлітків та дітей:

- з ознаками та симптомами ТБ (легеневого та/або позалегенового) або тяжкохворих (умовна рекомендація, низька достовірність доказів щодо точності тесту); та
- незалежно від ознак і симптомів ТБ та з кількістю клітин CD4 менше 100 клітин/мм³ (умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів щодо точності тесту). (14)

В амбулаторних умовах

11. ВООЗ не рекомендує використовувати ЛАТ-БЗ для діагностики активного ТБ у ВІЛ-позитивних дорослих, підлітків та дітей:

- без оцінки симптомів ТБ (наполеглива рекомендація, дуже низька достовірність доказів щодо точності тесту);
- без симптомів ТБ і невідомою кількістю клітин CD4 або без симптомів ТБ і кількістю клітин CD4 більше або рівною 200 клітин/мм³ (наполеглива рекомендація, дуже низька достовірність доказів щодо точності тесту); і
- без симптомів ТБ і з кількістю клітин CD4 100-200 клітин/мм³ (умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів щодо точності тесту). (14)

Примітки:

1. Розглянуті докази та рекомендації стосуються лише використання AleréLAM, оскільки інші внутрішні аналізи на основі ЛАТ не були належним чином валідовані або не використовувалися поза межами обмежених досліджень. Будь-який новий або генеричний аналіз на основі ЛАТ має підлягати належній валідації в умовах передбачуваного використання.
2. Усі пацієнти з ознаками та симптомами легеневого ТБ, які здатні виділяти мокротиння, мають надати принаймні один зразок мокротиння для аналізу Xpert MTB/RIF (Ultra) для проведення початкового діагностичного тесту. Це також стосується дітей та підлітків, які живуть з ВІЛ і можуть надати зразок мокротиння.
3. Ці рекомендації також стосуються підлітків та дітей, які живуть з ВІЛ, і ґрунтуються на узагальненні даних, отриманих від дорослих, з урахуванням того, що дані для цих груп населення є дуже обмеженими.
4. ЛАТ-БЗ слід використовувати як доповнення до клінічного висновку в поєднанні з іншими тестами; його не слід використовувати як замісний або сортувальний тест.

2.2.1 Передумови

Люди, які живуть з ВІЛ, можуть мати нетипову клінічну картину, особливо на пізніх стадіях ВІЛ-інфекції, що ускладнює діагностику легеневих та позалегенових форм ТБ. Доступ до швидкої та точної діагностики має важливе значення для забезпечення ефективного лікування ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ.

Варіанти діагностики ТБ, рекомендовані ВООЗ, включають дві великі групи: i) первинні тести для діагностики ТБ, які часто включають принаймні виявлення резистентності до рифампіцину, та ii) подальші тести, які використовуються після підтвердження діагнозу ТБ для виявлення додаткової медикаментозної резистентності. Ці настанови зосереджені на першій категорії. У Таблиці 2.6 узагальнено первинні експрес-тести для діагностики ТБ, рекомендовані ВООЗ, які можна застосовувати для всіх, за винятком ЛАТ-БЗ та використання мВРД у крові, які є специфічними для людей, що живуть з ВІЛ. Більш детальну інформацію про точність усіх тестів, а також про подальші тести для виявлення додаткової медикаментозної резистентності можна знайти в *Консолідованих настановах ВООЗ з туберкульозу. Модуль 3: діагностика – експрес-діагностика для виявлення туберкульозу, оновлення 2021 р. (14)*.

Таблиця 2.6 Експрес-тести для діагностики ТБ, рекомендовані ВООЗ, як первинні тести для діагностики ТБ

| Тест | Тип зразка | Резистентність |
|---------------------------------------------------------------|-----------------------------|----------------|
| | Дорослі | ТЛЧ R/H |
| Хpert® MTB/RIF | Мокротиння | R |
| | Кров ^a | |
| | Спинномозкова рідина | |
| | Аспірат | |
| | лімфатичних вузлів | |
| | Біопсія лімфатичних вузлів | |
| | Перикардіальна | |
| | Перитонеальна | |
| | Плевральна | |
| | Синовіальна | |
| | рідина Сеча | |
| | Хpert® MTB/RIF Ultra | Мокротиння |
| Спинномозкова рідина | | |
| Аспірат лімфатичних вузлів | | |
| Біопсія лімфатичних вузлів | | |
| | | |
| Тести Truenat™ MTB, MTB Plus та MTB-RIF Dx^b | Мокротиння | R |
| ТБ-ПІА^c | Мокротиння | - |
| Автоматизовані МАНК середньої складності^d | Мокротиння | R та H |
| ЛАТ-БЗ^a | Сеча | - |

ТЛЧ: тест на лікарську чутливість; R: рифампіцин; H: ізоніазид

^a Специфічно для людей, які живуть з ВІЛ

^b Існує невизначеність щодо застосування Truenat™ MTB або MTB Plus у людей, які живуть з ВІЛ.

^c На момент розробки рекомендацій були доступні обмежені дані щодо ефективності петльової ізотермічної ампліфікації (ТБ-ПІА) серед людей, які живуть з ВІЛ.

^d На цей час рекомендований метод ампліфікації нуклеїнових кислот (МАНК) у цьому класі включає в себе: RealTime MTB (Abbott Molecular), BD MAX™ MDR-TB (Becton Dickinson), FluoroType® MTB/MTBDR (Bruker-Hain Diagnostics) та cobas® MTB-RIF/INH (Roche Diagnostics)

У багатьох країнах з високим тягарем ТБ мікроскопія мазка мокротиння залишається основним діагностичним інструментом для обстеження осіб з ознаками та симптомами ТБ. Однак мікроскопія мазка мокротиння має низьку чутливість – приблизно до 50% серед людей, які живуть з ВІЛ (34, 35), у яких часто виникають труднощі з відходженням мокротиння або мокротиння з малим вмістом мікобактерій. Чутливість може змінюватися в залежності від умов, а також від ступеня імуносупресії людини. Крім того, мікроскопія мазка мокротиння не може відрізнити чутливі до ліків штами від резистентних. ВООЗ рекомендує протитуберкульозним програмам перейти до заміни мікроскопії як початкового діагностичного тесту на мВРД, які виявляють бактерії комплексу *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) (БКМТ). Стандарт ВООЗ «Універсальний доступ до швидкої діагностики туберкульозу» включає два контрольні показники, що стосуються доступу до мВРД як початкового діагностичного тесту, зокрема один з них вимагає використання мВРД як початкового діагностичного тесту в поєднанні з ЛАТ-БЗ сечі для людей, які живуть з ВІЛ (26).

2.2.2 Узагальнення доказів та обґрунтування

Рекомендація 8: використання молекулярних експрес-тестів для діагностики, рекомендованих ВООЗ

мВРД включають в себе все більшу кількість різних продуктів, які виявляють генетичний матеріал *M. tuberculosis* у зразках. Більшість мВРД виявляють резистентність до рифампіцину, тоді як деякі з них також виявляють резистентність до ізоніазиду. У Таблиці 2.7 узагальнено докази щодо точності різних тестів у діагностиці ТБ у людей, які живуть з ВІЛ.

Таблиця 2.7 Діагностична точність мВРД для діагностики ТБ у людей, які живуть з ВІЛ, порівняно з мікробіологічним референтним стандартом

| Тест мВРД | Кількість досліджень (кількість учасників) | Чутливість і специфічність | Достовірність доказів |
|----------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------|
| Хpert® МТВ/RIF для легеневого ТБ | 14 (1159) | Чу: 0,81 (95% ІІ: 0,75–0,86) | Високий |
| | 14 (3505) | Сп: 0,98 (95% ІІ: 0,97–0,99) | Високий |
| Хpert Ultra для легеневого ТБ | 2 (149) | Чу: 0,88 (95% ІІ: 0,74–0,94) | Низький |
| | 2 (430) | Сп: 0,95 (95% ІІ: 0,79–0,96) | Високий |
| ТБ-ПІА для легеневого ТБ | 5 (370) | Чу: 0,64 (95% ДІ: 0,49–0,76) ^а | Дуже низький |
| | | Сп: 0,99 (95% ДІ: 0,85–0,999) ^а | Дуже низький |
| Хpert® МТВ/RIF у крові | 1 (9) | Чу: 0,56 (95% ДІ: 0,21–0,86) | Дуже низький |
| | 1 (65) | Сп: 0,94 (95% ДІ: 0,85–0,98) | Дуже низький |

^а Петльова ізотермічна ампліфікація ТБ (ТБ-ПІА) у людей, які живуть з ВІЛ, була оцінена відповідно до двох референтних стандартів мікобактеріальної культури. Об'єднана чутливість варіювалася від 0,64 (0,49–0,76) до 0,73 (95% ДІ: 0,52–0,88), а об'єднана специфічність становила 0,95 (95% ДІ: 0,64–0,995) до 0,99 (0,8–0,999).

У 2011 році ВООЗ вперше рекомендувала використовувати Хpert МТВ/RIF як первинний діагностичний тест з використанням мокротиння для виявлення легеневого ТБ в осіб з підозрою на МЛС-ТБ або ВІЛ-асоційований ТБ (36). Ця наполеглива рекомендація була оновлена в 2013 році на основі високоякісних доказів і підвищеної точності, рекомендуючи використовувати Хpert МТВ/RIF замість звичайної мікроскопії, культурального дослідження і тестування на лікарську чутливість як первинний діагностичний тест у дорослих з підозрою на МЛС-ТБ або ВІЛ-асоційований ТБ (36). З 2020 року ВООЗ рекомендує низку мВРД для первинної діагностики ТБ замість мікроскопії мазка для всіх людей, які проходять обстеження на легеневий та позалегенеий ТБ, незалежно від ВІЛ-статусу (37).

ВООЗ рекомендує використовувати мВРД для дослідження таких позалегенових зразків у людей з ознаками та симптомами позалегенового ТБ: спинномозкова рідина (наполеглива рекомендація), зразки лімфатичних вузлів, плевральна, перитонеальна, перикардіальна, синовіальна рідина або сеча (умовні рекомендації). Із загальних 65 досліджень, які аналізували дані щодо діагностики позалегенового ТБ, 41 дослідження (63%) було проведено в країнах з високим тягарем епідемії ТБ/ВІЛ. Хоча дані в оцінці не розподілені за ВІЛ-статусом, ці рекомендації також стосуються людей, які живуть з ВІЛ.

Використання мВРД для тестування крові рекомендується саме людям, які живуть з ВІЛ і мають ознаки та симптоми дисемінованого туберкульозу. За оновленою версією 2021 року *Консолідованих настанов ВООЗ з туберкульозу. Модуль 3: діагностика – експрес-діагностика для виявлення туберкульозу, оновлення 2021 р. (14)*, використання мВРД у крові оцінювалося лише у людей, які живуть з ВІЛ, і за певних специфікацій обробки з використанням картриджів Xpert MTB/RIF третього покоління, на основі одного дослідження з невеликою кількістю учасників (38).

На момент розробки настанови щодо рекомендацій з петльової ізотермічної ампліфікації (ТБ-ПІА) було встановлено, що цей метод має обмежену додаткову діагностичну цінність порівняно з мікроскопією мазка мокротиння для обстеження людей, які живуть з ВІЛ, однак планується подальший огляд. Також було підкреслено, що ТБ-ПІА не має замінювати використання молекулярних експрес-тестів, які мають вищу чутливість для виявлення ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ і мають ознаки та симптоми, характерні для ТБ.

Існує певна невизначеність щодо використання Truenat™ (MTB, MTBPlus та MTB-RIF) у людей, які живуть з ВІЛ, з огляду на відсутність специфічних для ВІЛ даних щодо точності версії Truenat™, яка оцінювалася під час розробки настанов. Таким чином, рекомендації щодо використання Truenat™ (MTB, MTBPlus та MTB-RIF) у людей, які живуть з ВІЛ, ґрунтуються на екстраполяції даних про ефективність тесту з негативним мазком мокротиння.

Рекомендації 9–11: Аналіз сечі – ліпоарабіноманновий тест бокового зсуву

ЛАТ-Б3 – це тест для діагностики ТБ, який використовується в місцях надання медичної допомоги, зокрема, серед людей, які живуть з ВІЛ. Він базується на виявленні антигену ліпоарабіноманнану (ЛА) у зразку сечі та підходить для використання в межах стандартного пакету послуг для людей на пізніх стадіях ВІЛ-інфекції. На момент написання цього документа Alere Determine TB LAM Ag (AlereLAM) є єдиним комерційно доступним тестом для визначення ЛАТ-Б3 в сечі, схваленим ВООЗ. Детальна інформація про використання ЛАТ-Б3 надана в настановах з діагностики ТБ (14) та супровідному посібнику (39).

У межах процесу ВООЗ з оновлення настанов щодо використання тесту AlereLAM ВООЗ замовила систематичний огляд для узагальнення сучасної наукової літератури щодо точності тесту AlereLAM для діагностики ТБ у людей, які живуть з ВІЛ. В огляді було виявлено 15 унікальних опублікованих досліджень, які оцінювали точність AlereLAM у дорослих, а також включено дев'ять нових досліджень, виявлених з моменту виходу первинних оглядів ВООЗ і Кокранівського товариства у 2015 і 2016 роках відповідно (10, 11). Усі дослідження проводилися в країнах з високим тягарем епідемії ТБ/ВІЛ, які класифікуються як країни з низьким або середнім рівнем доходу.

У 15 включених дослідженнях брали участь 6814 учасників, з яких 1761 (26%) мали ТБ. Вісім досліджень оцінювали точність AlereLAM для діагностики ТБ в учасників з ознаками та симптомами, що вказують на ТБ; у цих дослідженнях брали участь 3449 учасників, з яких 1277 (37%) мали ТБ. У семи дослідженнях оцінювали точність AlereLAM для діагностики ТБ у невідібраних учасників, які могли мати або не мати ознак і симптомів ТБ під час реєстрації; у цих дослідженнях брали участь 3365 учасників, з яких 439 (13%) були хворі на ТБ. У Таблиці 2.8 представлено зведені результати чутливості та специфічності тесту AlereLAM щодо мікробіологічного референтного стандарту, згруповані за популяцією дослідження, діагнозом ТБ серед «симптомних учасників» та діагнозом ТБ серед «невідібраних учасників».

На відміну від традиційних методів діагностики, докази демонструють покращену чутливість у людей, які живуть з ВІЛ, з низьким рівнем клітин CD4. Крім того, об'єднане співвідношення ризиків двох рандомізованих досліджень щодо впливу AlereLAM на зниження смертності, пов'язаної з пізніми стадіями ВІЛ-інфекції, становило 0,85 (0,76-0,94), а абсолютний ефект – 35 менше смертей на 1000 (з 14 до 55). Економічні докази щодо впровадження та розширення масштабів ЛАТ-БЗ є обмеженими. Проведені дослідження демонструють стійку тенденцію, яка свідчить про те, що ЛАТ-БЗ може бути економічно ефективною в популяції дорослих африканців, які живуть з ВІЛ (особливо серед госпіталізованих пацієнтів). Більш детальна інформація наведена у [вебдодатку](#)

4.13 Консолідованих настанов ВООЗ з туберкульозу. Модуль 3: діагностика – експрес-діагностика для виявлення туберкульозу: «Економічна оцінка ЛАТ-БЗ для діагностики активного туберкульозу у ВІЛ-позитивних осіб: оновлений систематичний огляд».

Таблиця 2.8 Діагностична точність ЛАТ-БЗ сечі для діагностики ТБ серед різних підгруп людей, які живуть з ВІЛ, порівняно з культурою як референтним стандартом (14)

| | Симптоматичні учасники | | | | Невідібрані учасники | | | |
|------------------------------------|----------------------------------|---------------|-------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|---------------|-------------------------------|----------------------------------|
| | Дослідження (всього учасників) | Учасники з ТБ | Об'єднана чутливість (95% II) | Об'єднана специфічність (95% II) | Дослідження (всього учасників) | Учасники з ТБ | Об'єднана чутливість (95% II) | Об'єднана специфічність (95% II) |
| Загальна точність | 8 досліджень (3449) | 1277 (37%) | 42% (31–55%) | 91% (85–95%) | 7 досліджень (3365) | 432 (13%) | 35% (22–50%) | 95% (89–98%) |
| За умовами | | | | | | | | |
| Стационарно | 6 досліджень (2253) | 868 (39%) | 52% (40–64%) | 87% (78–93%) | 3 досліджень (537) | 159 (30%) | 62% (41–83%) | 84% (48–96%) |
| Амбулаторно | 4 дослідження (1196) | 409 (34%) | 29% (17–47%) | 96% (91–99%) | 6 досліджень (2828) | 273 (10%) | 31% (18–47%) | 95% (87–99%) |
| За кількістю клітин CD4 | | | | | | | | |
| CD4 > 200 | 3 дослідження (738) | 163 (22%) | 16% (8–31%) | 94% (81–97%) | 1 дослідження ^a (156) | 11 (7%) | Не застосовується | Не застосовується |
| CD4 ≤ 200 | 4 дослідження (1825) | 722 (40%) | 45% (31–61%) | 89% (77–94%) | 2 дослідження (706) | 82 (12%) | 26% (9–56%) | 96% (87–98%) |
| CD4 > 100 | 4 дослідження (1519) | 425 (28%) | 17% (10–27%) | 95% (89–98%) | 4 дослідження (952) | 115 (12%) | 20% (10–35%) | 98% (95–99%) |
| CD4 ≤ 100 | 4 дослідження (1239) | 512 (41%) | 54% (38–69%) | 88% (77–94%) | 3 дослідження (417) | 130 (31%) | 47% (40–64%) | 90% (77–96%) |
| CD4 101–200 | 4 дослідження (586) | 210 (36%) | 24% (14–38%) | 90% (77–96%) | 1 дослідження ^b (103) | 13 (13%) | Не застосовується | Не застосовується |
| За кількістю CD4 та умовами | | | | | | | | |
| CD4 ≤ 200 стационарно | 2 дослідження (1009) | 348 (34%) | 54% (34–73%) | 80% (58–91%) | 1 дослідження ^c (54) | 14 (26%) | Не застосовується | Не застосовується |
| CD4 ≤ 100 стационарно | 2 дослідження (734) | 270 (37%) | 61% (40–78%) | 81% (61–91%) | 2 дослідження (200) | 84 (42%) | 57% (33–79%) | 90% (69–97%) |
| CD4 101–200 стационарно | 2 дослідження (275) | 78 (28%) | 32% (16–57%) | 81% (55–92%) | 1 дослідження ^d (9) | 4 (44%) | Не застосовується | 2 дослідження (275) |
| CD4 ≤ 200 амбулаторно | 1 дослідження ^e (249) | 97 (39%) | Не застосовується | Не застосовується | 2 дослідження (652) | 68 (10%) | 21% (8–48%) | 96% (89–99%) |
| CD4 ≤ 100 амбулаторно | 1 дослідження ^f (121) | 48 (40%) | Не застосовується | Не застосовується | 2 дослідження (217) | 46 (21%) | 40% (20–64%) | 87% (68–94%) |
| CD4 101–200 амбулаторно | 1 дослідження ^g (128) | 51 (40%) | Не застосовується | Не застосовується | 1 дослідження ^h (94) | 9 (10%) | Не застосовується | Не застосовується |

II: Імовірний інтервал; ТБ: туберкульоз.

^a чутливість 27% (6–61%); специфічність 99% (96–100%).

^b чутливість 38% (14–68%); специфічність 99% (94–100%).

^c чутливість 64% (35–87%); специфічність 82% (67–93%).

^d чутливість 75% (19–99%); специфічність 100% (48–100%).

^e чутливість 24% (16–33%); специфічність 94% (89–97%).

^f чутливість 30% (18–46%); специфічність 93% (85–98%).

^g чутливість 18% (8–31%); специфічність 95% (87–99%).

^h чутливість 22% (3–60%); специфічність 99% (94–100%).

2.3 Високоякісне лікування туберкульозу для людей, які живуть з ВІЛ

Рекомендації ВООЗ

Лікування ТБ для людей, які живуть з ВІЛ

12. Рекомендується, щоб пацієнти з ТБ, які живуть з ВІЛ, отримували щонайменше таку ж тривалість щоденного протитуберкульозного лікування, як і ВІЛ-негативні пацієнти з ТБ (*наполеглива рекомендація, високий рівень достовірності доказів*). (17)

13. Люди, які живуть з ВІЛ, з ко-інфекцією ТБ і гістоплазмозом, мають отримувати протитуберкульозну терапію відповідно до рекомендацій ВООЗ (*умовна рекомендація, дуже низький рівень достовірності доказів*). (20)

Інтегроване надання допомоги у разі ВІЛ-асоційованого ТБ

14. В умовах високого тягаря ВІЛ та ТБ лікування ТБ може надаватися людям, які живуть з ВІЛ, у закладах надання допомоги у разі ВІЛ, де також встановлено діагноз ТБ (*наполеглива рекомендація, дуже низький рівень достовірності доказів*). (21)

2.3.1 Передумови

Ранній початок лікування ТБ та АРТ серед людей, хворих на ТБ та ВІЛ, має вирішальне значення для зниження смертності та покращення результатів лікування ТБ. Люди, які живуть з ВІЛ, у яких діагностували ТБ, мають отримувати рекомендовану ВООЗ схему протитуберкульозного лікування. У цьому розділі йдеться про терміни лікування ТБ, а також про надання інтегрованої допомоги. Рекомендації ВООЗ щодо схем лікування людей з лікарсько-чутливим туберкульозом та МЛС-ТБ можна знайти в *Консолідованих настановах ВООЗ з туберкульозу. Модуль 4: лікування – лікування лікарсько-чутливого туберкульозу (17)* та в *Консолідованих настановах ВООЗ з туберкульозу. Модуль 4: лікування – лікування лікарсько-стійкого туберкульозу (16)*. Час початку АРТ у людей з підозрою на ТБ або діагностованим ТБ описано в Розділі 3.2.

2.3.2 Узагальнення доказів та обґрунтування

Рекомендація 12: Тривалість щоденного лікування ТБ для людей, які живуть з ВІЛ

Вперше ця рекомендація була висунута у 2010 році та вважається актуальною в оновленій версії настанов від 2017 року та в чинних консолідованих настановах з лікування лікарсько-чутливого ТБ. Систематичний огляд і мета-аналіз шести рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) і 21 когортного дослідження дозволив отримати зведені оцінки невдач, рецидивів і смертей залежно від тривалості прийому рифампіцину та щоденної інтенсивної фази порівняно з переривчастим прийомом протягом усього періоду лікування (40). Систематичний огляд виявив помітне і значне зниження частоти невдач і рецидивів у групах, в яких деякі або всі учасники дослідження отримували АРТ. У регресійній моделі ймовірність невдачі або рецидиву була в 1,8-2,5 рази вищою за умови переривчастого, а не щоденного прийому препаратів в інтенсивній фазі. Порівняно з 8 і більше місяцями прийому рифампіцину, 2-місячні схеми лікування рифампіцином мали в 3 рази вищий ризик рецидиву, а 6-місячні схеми – в 2,2 рази вищий ризик. Продовження лікування понад 6 місяців рекомендується деякими експертними групами для певних груп людей, які живуть з ВІЛ, і мета-аналіз показав, що це пов'язано зі значно нижчими показниками рецидиву. Однак, більшої ваги набули кілька інших міркувань. Окремі схеми лікування для людей з ТБ, які живуть з ВІЛ і без ВІЛ, були б дуже складними в оперативному плані та могли б спричинити стигматизацію. Іншими потенційними ризиками продовження лікування є набута резистентність до рифампіцину та довший період, протягом якого можливості АРТ обмежені (через взаємодію АРТ та рифампіцину).

Рекомендація 13: Лікування ТБ у людей, які живуть з ВІЛ та гістоплазмозом

Гістоплазмоз є високоендемичним захворюванням у деяких частинах Американського регіону ВООЗ, а також зареєстрований у деяких країнах Азії та Африки (20). Супутнє інфікування може призвести до складного лікування, оскільки взаємодія між препаратами може вплинути на лікування ВІЛ, туберкульозу та гістоплазмозу (41). Зокрема, рифампіцин призводить до зниження рівня ітраконазолу, що потенційно може призвести до неефективності лікування гістоплазмозу (42).

Систематичний огляд, на основі якого були розроблені Рекомендації *Панамериканської організації охорони здоров'я (ПООЗ) та ВООЗ з діагностики та лікування дисемінованого гістоплазмозу серед людей, які живуть з ВІЛ (20)*, виявив два дослідження (зокрема, один звіт про випадок), в яких повідомлялося про результати лікування людей, які живуть з ВІЛ, гістоплазмозом та ТБ (42, 43). Таким чином, ця рекомендація ґрунтується на досвіді ГРН та враховує існуючі настанови щодо лікування ВІЛ-інфекції та туберкульозу. Рекомендація збалансовує ризик набуття резистентності до протитуберкульозних препаратів та ризик взаємодії між препаратами (рифампіцин та ітраконазол), що призводить до субтерапевтичних рівнів ітраконазолу та потенційної неефективності лікування гістоплазмозу.

Якщо гістоплазмоз не контролюється через взаємодію між рифампіцином та ітраконазолом, клініцисти можуть розглянути, залежно від місцевого контексту, можливість продовження тривалості індукційної терапії амфотерицином В, проведення раз на тиждень курсів амфотерицину В, збільшення дози ітраконазолу та моніторингу його рівня в крові та токсичності, а також розглянути можливість застосування інших азольних препаратів (осаконазолу, вориконазолу або флуконазолу). Крім того, клініцисти можуть розглянути можливість заміни рифампіцину на рифабутин. Лікування може бути переглянуте для людей, які відчувають токсичність, взаємодію між препаратами, або для людей з профілем резистентності, які потребують інгібіторів протеази або протитуберкульозних препаратів другої лінії. За можливості, генотипування резистентності до антиретровірусних препаратів та тестування на чутливість до протитуберкульозних препаратів можуть допомогти у прийнятті клінічних рішень. У деяких регіонах тестування рівня ітраконазолу в сироватці крові може бути недоступним.

Рекомендація 14: Надання лікування ТБ в умовах лікування ВІЛ-інфекції

Систематичний огляд, присвячений оцінці ефективності надання АРТ в умовах лікування ТБ, виявив 19 обсерваційних досліджень, багато з яких продемонстрували підвищення рівня охоплення та своєчасності початку АРТ. Однак дані щодо смертності та успішності лікування ТБ були суперечливими. Той самий систематичний огляд виявив п'ять обсерваційних досліджень, які оцінювали ефективність лікування ТБ в умовах лікування ВІЛ-інфекції. У двох дослідженнях повідомлялося про зниження смертності, а ще в одному – про співставні показники смертності. Показники успішності лікування ТБ та рівня охоплення АРТ були порівнянними в усіх дослідженнях (44).

2.4 Профілактика ТБ

2.4.1 Профілактичне лікування туберкульозу

Рекомендації ВООЗ

Право на профілактичне лікування ТБ

15. Дорослі та підлітки, які живуть з ВІЛ і мають низьку ймовірність захворювання на активну форму ТБ, мають отримувати профілактичне лікування ТБ як частину комплексного пакету послуг з догляду за ВІЛ-інфікованими. Лікування слід надавати тим, хто отримує антиретровірусну терапію, вагітним жінкам і тим, хто раніше лікувався від ТБ, незалежно від ступеня імуносупресії і навіть якщо тестування на ЛТБІ недоступне (*наполеглива рекомендація, висока достовірність в оцінці ефекту*). (22)

Алгоритми виключення захворювання на ТБ перед призначенням профілактичного лікування ТБ

16. Дорослі та підлітки, які живуть з ВІЛ і проходять скринінг на ТБ відповідно до клінічного алгоритму та повідомляють про будь-який із симптомів поточного кашлю, лихоманки, втрати ваги або нічної пітливості, можуть мати активний ТБ, і їх слід обстежити на ТБ та інші захворювання і запропонувати профілактичне лікування, якщо активний ТБ виключено (*наполеглива рекомендація, помірна достовірність в оцінці ефекту*). (22)

17. Рентгенографія органів грудної клітки може бути запропонована людям, які живуть з ВІЛ і отримують АРТ і профілактичне лікування може бути призначене тим, хто не має аномальних рентгенологічних даних (*умовна рекомендація, низька достовірність в оцінці ефекту*). (22)

Тестування на наявність ТБ-інфекції

18. Для тестування на наявність ТБ-інфекції можна використовувати або туберкуліновий шкірний тест, або аналіз на вивільнення гамма-інтерферону (*наполеглива рекомендація, дуже низька достовірність доказів*). (15)

19. Шкірні тести на основі антигенів мікобактерій туберкульозу (ШТТБ) можуть використовуватися для діагностики ТБ (*умовна рекомендація для інтервенції, дуже низька достовірність доказів*). (15)

Схеми профілактичного лікування ТБ

20. Нижченаведені варіанти рекомендуються для лікування ЛТБІ незалежно від ВІЛ-статусу: 6 або 22 місяці щоденного прийому ізоніазиду, або 3-місячна схема щотижневого прийому рифапентину плюс ізоніазид, або 3-місячна схема щоденного прийому ізоніазиду плюс рифампіцин (*наполеглива рекомендація, від помірної до високої достовірності в оцінці ефекту*). Як альтернатива також може бути запропонована 1-місячна схема щоденного прийому рифапентину плюс ізоніазид або 4 місяці щоденного прийому тільки рифампіцину (*умовна рекомендація, низька або помірна достовірність в оцінці ефекту*). (22)

21. В умовах високого рівня передачі ТБ дорослі та підлітки, які живуть з ВІЛ, з невідомим або позитивним результатом тесту на ЛТБІ та малоймовірним діагнозом активного ТБ, мають отримувати щонайменше 36 місяців щоденного профілактичного лікування ізоніазидом (ПЛІ). Щоденне ПЛІ протягом 36 місяців слід призначати незалежно від того, чи приймає людина АРТ, і незалежно від ступеня імуносупресії, анамнезу попереднього лікування ТБ та вагітності в умовах, які, за визначенням національних органів влади, мають високий рівень передачі ТБ (*умовна рекомендація, низька достовірність в оцінці ефекту*). (22)

2.4.1.1 Передумови

Люди, які живуть з ВІЛ, мають вищий ризик захворіти на ТБ порівняно із загальним населенням, навіть якщо вони отримують АРТ і мають високий рівень клітин CD4. Доведено, що комбіноване застосування ПЛТ та АРТ знижує захворюваність та смертність від ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ, зокрема серед тих, хто має вищий рівень клітин CD4 (45-47). ПЛТ також забезпечує додатковий захист, якщо її призначають одразу після успішного завершення лікування ТБ у людей, які живуть з ВІЛ (48). ПЛТ має бути основним компонентом пакету послуг з догляду за людьми, які живуть з ВІЛ, і за нього мають відповідати насамперед національні програми з протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу та постачальники ВІЛ-послуг (21).

2.4.1.2 Узагальнення доказів та обґрунтування

Рекомендація 15: ПЛТ для дорослих та підлітків, які живуть з ВІЛ

Рекомендація щодо проведення ПЛТ для всіх людей, які живуть з ВІЛ, була вперше опублікована ВООЗ у 2011 році (33). Систематичний огляд 12 РКД, які включали 8578 людей, що живуть з ВІЛ, показав, що профілактичне лікування знижує загальний ризик захворювання на ТБ на 33% (відносний ризик (ВР) 0,67; 95% ДІ: 0,51–0,87) (49). Для тих, хто був позитивним на ТШТ, зниження зросло до 64% (ВР 0,36; 95% ДІ: 0,22–0,61). Хоча це не мало значущості для статистики, зниження становило 14% серед осіб з негативним результатом тестування на ТШТ (ВР 0,86; 95% ДІ: 0,59–1,26) та осіб з невідомим статусом ТШТ (ВР 0,86; 95% ДІ: 0,48–1,52). Однак більшість досліджень в огляді були проведені до того, як стала доступною АРТ, і зараз з'являється все більше доказів з обсерваційних досліджень і РКД щодо ефективності ПЛТ у людей, які отримують АРТ. Повідомлялося про високий рівень захворюваності на ТБ серед людей, що живуть з ВІЛ, які не отримували ПЛІ, зокрема серед тих, у кого рівень CD4 > 350 клітин/мм³ і хто був негативним на ТШТ (50). Одне подвійне сліпе РКД за участю 1329 людей, які живуть з ВІЛ і отримують АРТ, показало, що люди, які отримують АРТ з негативними результатами ТШТ або АВГІ, отримують більше користі від ПЛІ, ніж ті, хто має позитивні результати ТШТ або АВГІ (45). РКД за участю 2056 людей, які живуть з ВІЛ, показало додаткові переваги ПЛІ плюс АРТ у зниженні захворюваності на ТБ та загальної смертності (47, 51). Захисний ефект тривав понад 5 років.

ГРН проаналізувала докази систематичних оглядів і детально обговорила кожну виділену групу ризику щодо поширеності ТБ-інфекції, ризику прогресування захворювання на ТБ і захворюваності на ТБ порівняно із загальною популяцією. Вони дійшли висновку, що докази свідчать про явну користь систематичного тестування та лікування ТБ-інфекції для людей, які живуть з ВІЛ. Формулювання рекомендації тепер стосується тестування на ТБ-інфекцію, а не ТШТ, оскільки АВГІ також є варіантом (див. Рекомендацію 18), на додаток до нещодавно рекомендованих

шкірних тестів на основі антигенів мікобактерій туберкульозу (ШТТБ) (див. Рекомендацію 19). Профілактичне лікування слід надавати дорослим і підліткам, які живуть з ВІЛ, незалежно від їхнього імунного статусу і того, чи отримують вони АРТ, враховуючи докази додаткового захисного ефекту в разі надання АРТ. Систематичний огляд досліджень, проведених до того, як АРТ стала доступною, показав цінність надання профілактичного лікування одразу після успішного завершення лікування ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ, у країнах з показником захворюваності на ТБ > 100 на 100 000 населення (33, 47). Тому профілактичне лікування рекомендується людям, які раніше лікувалися від ТБ і у яких підтверджено новий контакт з ТБ. Однак не було знайдено жодних доказів щодо профілактичного лікування людей, які успішно завершили лікування МЛС-ТБ або ШЛС-ТБ. Ефект повторних курсів профілактичного лікування незрозумілий, і тому в цих настановах немає жодних рекомендацій щодо цього. Одне нещодавнє РКД показало, що в умовах високого рівня передачі ТБ другий курс профілактичного лікування не дає додаткових переваг особам, які отримують АРТ (52). Однак в умовах високого рівня передачі ТБ умовно рекомендується щоденне ПЛІ протягом 36 місяців або довше (53) (див. Рекомендацію 21). Відносний ризик передачі ТБ визначається місцевістю владі на основі ризику контакту (наприклад, захворюваності на ТБ, наявності недіагностованого або недостатньо пролікованого захворювання, щільності населення, факторів навколишнього середовища) та імунної відповіді хазяїна (13).

Вагітні жінки, які живуть з ВІЛ, перебувають у групі ризику щодо захворювання на ТБ, що може мати тяжкі наслідки як для матері, так і для плоду, з підвищеним ризиком материнської та дитячої смертності (54). Вагітність не має перешкоджати жінкам, які живуть з ВІЛ, отримувати профілактичне лікування препаратами, які зазвичай використовуються для лікування ТБ і вважаються безпечними для застосування під час вагітності, такими як ізоніазид та рифампіцин (віднесені Управлінням з контролю за продуктами та ліками США (FDA) до категорії С) (55, 56).

Рекомендації 16–17: Алгоритми виключення захворювання на ТБ перед призначенням ПЛТ

У 2011 році ВООЗ провела систематичний огляд та мета-аналіз ІДУ і рекомендувала правило скринінгу симптомів, яке полягає у поєднанні поточного кашлю, втрати ваги, нічної пітливості та лихоманки для виключення захворювання на ТБ у дорослих та підлітків (57). Огляд показав, що це правило має чутливість 78,9% (95% ДІ: 58,3%-90,9%), специфічність 49,6% (95% ДІ: 29,2%-70,1%) і негативне прогностичне значення 97,7% (95% ДІ: 97,4%-98,0%) за поширеності ТБ 5%. Більшість людей, які живуть з ВІЛ, у дослідженнях, включених до систематичного огляду, не отримували АРТ.

Під час оновлення настанов з ПЛТ у 2018 році було проведено систематичний огляд для порівняння ефективності чотирисимптомного скринінгу у людей, які живуть з ВІЛ, які отримували та не отримували АРТ (58). До цього аналізу були включені дані 17 досліджень. Об'єднана чутливість чотирисимптомного скринінгу для людей, які живуть з ВІЛ і отримують АРТ, становила 51,0% (95% ДІ: 28,4-73,2), а специфічність – 70,7% (95% ДІ: 47,7-86,4); у людей, які живуть з ВІЛ і не отримують АРТ, об'єднана чутливість становила 89,3% (95% ДІ: 82,6-93,6), а специфічність – 27,2% (95% ДІ: 17,3-40,0). Два дослідження надали дані про додавання аномальних результатів рентгенографії органів грудної клітки до правил скринінгу людей, які живуть з ВІЛ і отримують АРТ (59, 60). Об'єднана чутливість була вищою (84,6%, 95% ДІ: 69,7-92,9), але специфічність була нижчою (29,8%, 95% ДІ: 26,3-33,6) порівняно з лише скринінгом симптомів.

У всіх дослідженнях медіана поширеності ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ і отримують АРТ, становила 1,5% (міжквартильний діапазон: 0,6–3,5%). За 1% поширеності ТБ негативна прогностична цінність правила скринінгу симптомів становила 99,3%; додавання аномальних результатів рентгенографії органів грудної клітки збільшувало негативну прогностичну цінність на 0,2%. В огляді не було знайдено жодних досліджень, які б додавали рентгенографію органів грудної клітки до правила скринінгу симптомів у вагітних жінок.

Під час розробки оновлених настанов 2020 року ГРН погодилася, що у дорослих та підлітків, які живуть з ВІЛ, чотирисимптомний скринінг – поточний кашель, лихоманка, втрата ваги або нічна пітливість – є дуже корисним для виключення захворювання на ТБ, незалежно від застосування АРТ. Підтвердження ТБ-інфекції було б бажаним перед початком ПЛТ, хоча відсутність доступу до тестування на ТБ-інфекцію не має бути перешкодою для початку ПЛТ. Вона відзначила потенційні переваги додавання аномального результату рентгенографії органів грудної клітки до правил, визнавши при цьому, що покращення ефективності було незначним. Крім того, більш широке використання рентгенографії органів грудної клітки призведе до збільшення кількості хибнопозитивних результатів скринінгу, що вимагатиме проведення додаткових обстежень на ТБ та інші захворювання. Тому ГРН повторила, що рентгенографія органів грудної клітки може бути додана як додаткове дослідження лише в тому випадку, якщо вона не створює перешкод для надання профілактичного лікування людям, які живуть з ВІЛ. Вона не має бути обов'язковою вимогою для початку профілактичного лікування. Хоча не було знайдено жодного дослідження щодо додаткової ролі рентгенографії органів грудної клітки в обстеженні вагітних жінок, ГРН зазначила, що вагітні жінки, які живуть з ВІЛ, також можуть отримати користь від неї, якщо дотримуватися належних практик для запобігання шкідливому радіаційному впливу на плід (61).

Рекомендація 18: АВГІ та ТШТ для тестування на ТБ-інфекцію

У 2011 році ВООЗ опублікувала рекомендації щодо використання АВГІ для діагностики ТБ-інфекції, включаючи аналізи на основі крові QIAGEN QuantiFERON®-TB Gold (QFT-G), QIAGEN QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QFT-GIT) та Oxford Immunotec T-SPOT®.TB (T-Spot) (62). У 2018 році ВООЗ оновила рекомендації, вказавши, що ТШТ або АВГІ (або обидва) можуть використовуватися для тестування на ТБ в КНСРД. Рекомендація щодо використання АВГІ як тесту для виявлення інфекції вперше була опублікована в настановах ВООЗ 2018 року (63). Попередній систематичний огляд було оновлено з метою порівняння прогностичної ефективності АВГІ та ТШТ для виявлення випадкового захворювання на ТБ у країнах з показником захворюваності на ТБ > 100 на 100 000 населення (64). Були включені лише дослідження, в яких ТШТ порівнювали з АВГІ в одній і тій самій групі населення (пряме порівняльне дослідження). Було оцінено відносні показники ризику розвитку ТБ для людей з позитивним та негативним результатом тестування на ТБ з використанням ТШТ та АВГІ.

Було визначено п'ять проспективних когортних досліджень із загальною кількістю учасників 7769; чотири з них були нещодавно виявлені. Три з них були проведені в Південній Африці, а два – в Індії (45, 65-68). У дослідженнях брали участь люди, які живуть з ВІЛ, вагітні жінки, підлітки, медичні працівники та контактні особи в домогосподарствах. Об'єднана оцінка співвідношення ризиків для ТШТ становила 1,49 (95% ДІ: 0,79-2,80), а для АВГІ – 2,03 (95% ДІ: 1,18–3,50). Хоча оцінка для АВГІ була дещо вищою, ніж для ТШТ, 95% ДІ для оцінок для ТШТ і АВГІ перекривали один одного і були неточними. Крім того, докази прогностичної корисності тестів у конкретних групах ризику були обмежені.

Розглянуті докази та рекомендації стосуються лише використання двох комерційно доступних АВГІ (QuantIFERON®-TB Gold In-Tube та T-SPOT®.TB). ГРН дійшла висновку, що порівняння ТШТ та АВГІ в одній і тій самій групі населення не дає переконливих доказів того, що одному тесту слід надавати перевагу перед іншим для прогнозування прогресування захворювання на ТБ. ТШТ може вимагати значно менше ресурсів, ніж АВГІ, а також може бути більш звичним для практикуючих лікарів в умовах обмежених ресурсів; однак періодичний глобальний дефіцит і вичерпання запасів ТШТ зменшує перспективи його розширення в програмному управлінні ПЛТ.

ГРН застерігає, що недосконале виконання цих тестів може призвести до хибнонегативних результатів, особливо у дітей раннього віку та осіб з ослабленим імунітетом, таких як люди, які живуть з ВІЛ, з низьким рівнем клітин CD4. Хоча деякі дослідження свідчать про протилежне (45, 50), ГРН підтримує колишню позицію, що люди, які живуть з ВІЛ і мають позитивний результат тесту на ТБ, отримують більше користі від ПЛТ, ніж ті, хто має негативний результат тесту на ТБ (33, 63). Тестування на ТБ-інфекцію може використовуватися, де це можливо, для виявлення таких осіб. Однак, спираючись на докази помірною рівня достовірності, ГРН наполегливо підкреслила, що тестування на ТБ-інфекцію за допомогою ТШТ або АВГІ не має бути обов'язковою умовою для початку ПЛТ у людей, які живуть з ВІЛ, та контактних осіб домогосподарства віком до 5 років, особливо в умовах високого рівня захворюваності на ТБ (наприклад, > 100 випадків ТБ на 100 000 населення), оскільки користь від лікування явно переважає над ризиками. У разі негативного результату тесту на ТБ у цих двох групах, а також у ВІЛ-негативних немовлят, які перебувають у контакті з членами домогосподарства, слід проводити індивідуальну оцінку потенційної користі та шкоди від проведення ПЛТ.

Рекомендація 19: Шкірні тести на основі антигенів мікобактерій туберкульозу для діагностики туберкульозу

У 2022 році ВООЗ опублікувала рекомендації щодо використання ШТТБ для діагностики ТБ-інфекції. Для обґрунтування цих рекомендацій у 2021 році ВООЗ замовила проведення систематичного огляду опублікованих і неопублікованих даних про цей новий клас тестів на ТБ-інфекцію, які раніше не розглядалися ВООЗ. До оцінки були включені такі технології, як Су-Tb (Serum Institute of India, Індія), Diaskintest® (Generium, Російська Федерація) та С-TST (раніше відомий як тест ESAT6-CFP10, Anhui Zhifei Longcom, Китай). Цей новітній клас тестів на ТБ-інфекцію визначається як шкірні тести *in vivo* для виявлення ТБ-інфекції, які використовують специфічні для *M. tuberculosis* антигени (ESAT-6 і CFP-10).

На основі наявних доказів у 2022 році група експертів ГРН ВООЗ дійшла висновку, що діагностична точність ШТТБ подібна до точності АВГІ й вища, ніж у ТШТ. ГРН висловила занепокоєння щодо достовірності (якості) доказів у багатьох сферах та відсутності довготривалих досліджень, які б включали вплив на людей, що постраждали від критичних наслідків ТБ. Ризик упередженості був пов'язаний насамперед з несліпими дослідженнями, а кількість і якість доказів варіювалася між різними тестами. Для двох з трьох тестів, оцінених під час засідання ГРН (Diaskintest® та С-TST), докази специфічності були отримані в умовах високого тягаря ТБ, тому додатковий аналіз розглядав відповідність специфічності існуючим рекомендованим ВООЗ АВГІ. Усі три оцінені ШТТБ мають потенціал для використання для виявлення ТБ-інфекції та рекомендовані до застосування. Не було виявлено жодних проблем, пов'язаних з безпекою для цього класу тестів; однак, оцінка та схвалення компетентними регуляторними органами окремих продуктів є необхідними перед впровадженням цих тестів *in vivo*. Незважаючи на

обмеженість даних, на основі наявних доказів члени ГРН підтримали екстраполяцію рекомендації на людей, які живуть з ВІЛ. Більш детальну інформацію, зокрема про безпеку, аналіз вартості та перспективи користувачів, можна знайти в *Консолідованих настановах ВООЗ з туберкульозу. Модуль 3: діагностика – тести на наявність туберкульозної інфекції (15)*.

Рекомендація 20: Схеми ПЛТ

Щоденна монотерапія ізоніазидом

Ефективність шестимісячної щоденної монотерапії ізоніазидом (6Н) у різних групах населення та в різних умовах була продемонстрована в ряді систематичних оглядів (49, 69, 70). Систематичний огляд РҚД у людей, які живуть з ВІЛ, показав, що монотерапія ізоніазидом знижує загальний ризик розвитку ТБ на 33% (ВР 0,67; 95% ДІ: 0,51–0,87), і що профілактична ефективність досягає 64% для людей з позитивним ТШТ (ВР 0,36; 95% ДІ: 0,22–0,61) (49). Крім того, ефективність 6-місячної схеми лікування суттєво не відрізнялася від ефективності 12-місячної щоденної монотерапії ізоніазидом (ВР 0,58; 95% ДІ: 0,3–1,12). Систематичний огляд РҚД також показав значно більше зниження захворюваності на ТБ серед учасників, які отримували 6-місячну схему лікування, ніж серед тих, хто отримував плацебо (відношення шансів (ВШ) 0,65; 95% ДІ: 0,50–0,83) (71). Не було знайдено жодного контрольованого клінічного дослідження щоденної монотерапії ізоніазидом протягом 9 місяців (9Н) порівняно з 6Н. Однак повторний аналіз і моделювання досліджень ізоніазиду, проведених Службою охорони здоров'я США в 1950-х і 1960-х роках, показав, що користь ізоніазиду прогресивно зростає, коли його приймають протягом 9–10 місяців, а потім стабілізується (72). З цієї причини 9Н зберігається як альтернатива 6Н у рекомендованих варіантах ПЛТ.

Щоденний прийом рифампіцину плюс ізоніазид протягом 3 місяців (3HR)

Систематичний огляд, оновлений у 2017 році, показав, що ефективність і профіль безпеки щоденного прийому рифампіцину плюс ізоніазид протягом 3–4 місяців були подібними до таких у разі застосування ізоніазиду протягом 6 місяців (71, 73). Тому попередня ГРН наполегливо рекомендувала використовувати щоденний рифампіцин плюс ізоніазид як альтернативу ізоніазиду в умовах захворюваності на ТБ < 100 на 100 000 населення (74).

Щоденна монотерапія рифампіцином протягом 4 місяців (4R)

Попередній систематичний огляд, проведений для рекомендацій 2015 року щодо ПЛТ і оновлений у 2017 році, виявив подібну ефективність щоденної терапії рифампіцином протягом 3–4 місяців і 6Н (ВШ 0,78; 95% ДІ: 0,41–1,46) (71, 73). Огляд також показав, що особи, які отримували рифампіцин щодня протягом 3–4 місяців, мали нижчий ризик гепатотоксичності, ніж ті, хто отримував монотерапію ізоніазидом (ВШ 0,03; 95% ДІ: 0,00–0,48).

У 2019 році ГРН обговорила наслідки застосування 4R у країнах з високим тягарем туберкульозу на основі результатів РҚД 4R проти 9Н, в яких брали участь дорослі та діти з таких країн (75–78). В учасників дослідження віком > 17 років різниця в частоті підтвердженого ТБ між 4R та 9Н (група 4R мінус група 9Н) становила < 0,01 випадку на 100 людино-років (95% ДІ: -0,14 до -0,16); різниця у завершенні лікування становила 15,1% (95% ДІ: 12,7–17,4); різниця для побічних явищ 3–5 ступеня становила -1,1% (95% ДІ: -1,9 до -0,4). В осіб віком до 18 років різниця у частоті захворювання на ТБ між 4R та 9Н становила -0,37 випадків на 100 людино-років (95% ДІ: -0,88 до 0,14); різниця у завершенні лікування становила 13,4% (95% ДІ: 7,5–19,3); різниця в ризику виникнення небажаних явищ, пов'язаних із застосуванням лікарського засобу, що призвели до припинення лікування, становила -0,0 (95% ДІ: -0,1 до 0,1).

Щоденний прийом рифапентину плюс ізоніазид протягом 1 місяця (1HR)

У 2019 році ГРН розглянула дані єдиного відомого опублікованого дослідження схеми 1HR: рандомізованого, відкритого, дослідження не меншої ефективності 3 фази, в якому порівнювали ефективність і безпеку 1HR з 9-місячним прийомом тільки ізоніазиду (9Н) у людей, які живуть з ВІЛ, в умовах високого рівня поширеності ТБ або мали ознаки ТБ-інфекції (78). До участі в дослідженні допускалися особи віком \geq 13 років, які не були вагітними або жінками, що годують груддю. Відсутність переваги вважалася доведеною, якщо верхня межа 95% ДІ для міжгрупової різниці в кількості подій на 100 людино-років була меншою за 1,25.

Серед усіх учасників дослідження різниця у захворюваності на ТБ (включаючи смерть від будь-якої причини) між групами 1НР та 9Н (група 1НР мінус група 9Н) становила -0,02 на 100 людино-років (95% ДІ: від -0,35 до 0,30); відносний ризик (ВР) завершення лікування від 1НР до 9Н становив 1,04 (95% ДІ: 0,99-1,10); ВР для побічних явищ 3-5 ступеня становив 0,86 (95% ДІ: 0,58-1,27); відношення ризиків смерті від будь-якої причини становило 0,75 на користь 1НР (95% ДІ: 0,42-1,31); ВР виникнення резистентності до ізоніазиду та рифампіцину становило, відповідно, 1,63 (95% ДІ: 0,17-15,99) і 0,81 (95% ДІ: 0,06-11,77). Таким чином, у модифікованій групі пацієнтів, які почали лікування (МППЛ) було продемонстровано загальну відсутність переваги, визначену протоколом дослідження. Відсутність переваги також була продемонстрована для підгрупи з підтвердженою ТБ-інфекцією (різниця показників захворюваності на 100 людино-років становила 0,069 (від -0,830 до 0,690)), а також серед чоловіків і жінок, і серед тих, хто приймав або не приймав АРТ на початку дослідження. Кількість пацієнтів з рівнем CD4 < 250 клітин/мм³ була невеликою, і в цій групі не було виявлено ні переваги, ні недоліків щодо 1НР.

Щотижневий прийом рифапентину плюс ізоніазид протягом 3 місяців (ЗНР)

Для оновлення настанов 2018 року було проведено систематичний огляд для порівняння ефективності 3-місячної щотижневої схеми лікування рифапентин плюс ізоніазид (ЗНР) з монотерапією ізоніазидом. Огляд охоплює чотири РҚД (79-82), які були проаналізовані для трьох підгруп, зокрема для дорослих, які живуть з ВІЛ.

У двох РҚД брали участь дорослі з ВІЛ з Південної Африки, Перу та низки країн з показником захворюваності на ТБ < 100 на 100 000 населення. Не було виявлено достовірної різниці в захворюваності на ТБ між учасниками, які отримували ЗНР та 6Н або 9Н (ВР 0,73; 95% ДІ: 0,23-2,30). Крім того, ризик гепатотоксичності був значно нижчим у разі застосування ЗНР у дорослих, які живуть з ВІЛ (ВР 0,26; 95% ДІ: 0,12-0,55). Схема ЗНР також була пов'язана з вищим рівнем завершення лікування в усіх підгрупах (дорослі з ВІЛ: ВР 1,25; 95% ДІ: 1,01-1,55). Одне РҚД включало порівняння між ЗНР та безперервною монотерапією ізоніазидом у дорослих людей, які живуть з ВІЛ (79). В аналізі за призначеним лікуванням не було виявлено суттєвої різниці в захворюваності на ТБ, однак аналіз за протоколами показав нижчий рівень захворюваності на ТБ або смерті в учасників, які отримували безперервний прийом ізоніазиду. У всіх дослідженнях ЗНР призначався під безпосереднім наглядом.

Рекомендація 21: 36 місяців щоденної монотерапії ізоніазидом

Систематичний огляд і мета-аналіз трьох РҚД за участю людей, які живуть з ВІЛ, в умовах високої поширеності та передачі ТБ показав, що безперервне ПЛІ може знизити ризик захворювання на ТБ на 38% порівняно з 6-місячним прийомом ізоніазиду (83). Ефект був більшим у людей з позитивним ТШТ (49% для захворювання на ТБ і 50% для смерті). У людей з негативним ТШТ жоден з ефектів не був значущим, хоча точкова оцінка вказувала на зниження захворюваності на ТБ на 27%. У двох з розглянутих досліджень АРТ не застосовувалася, а в третьому охоплення АРТ було низьким на початковому етапі, але збільшилося протягом періоду спостереження.

Ця рекомендація є умовною і ґрунтується на доказах того, що довготривале ПЛІ значно збільшує користь від АРТ. Ефективність, безпека та зручність повторного лікування більш короткими курсами рифапентину вивчаються у людей, які живуть з ВІЛ в таких умовах. Визначення умов з високим рівнем передачі ТБ має бути встановлене національними органами влади. Тестування на ТБ не є обов'язковою умовою для призначення ПЛТ людям, які живуть з ВІЛ, але його проведення заохочується, оскільки люди з позитивними результатами ТШТ мають більший захисний ефект від ПЛТ. Люди, які живуть з ВІЛ і мають негативний результат ТШТ, не мають отримувати щоденне ПЛІ протягом 36 місяців.

Особливі міркування

Слід ретельно підходити до підбору схеми ПЛТ для людей, які живуть з ВІЛ. Рифаміцини індують певні ферменти цитохрому Р-450 і тому можуть прискорювати виведення лікарських засобів, які залежать від цього метаболічного шляху, зокрема деяких антиретровірусних препаратів (АРВ-препаратів) (22).

Ці схеми не слід призначати людям, які отримують інгібітори протеази або невірапін, зокрема ВІЛ-інфікованим немовлятам, які перебувають на ПЛТ. Рифампіцин може знижувати концентрації інших противірусних препаратів: атазанавіру, дарунавіру, фосампренавіру, лопінавіру, саквінавіру та типранавіру. Не слід застосовувати із саквінавіром/ритонавіром. У разі одночасного застосування рифампіцину з ефавіренцом коригування дози не потрібне. Однак дозу долутегравіру (DTG) необхідно збільшити до 50 мг двічі на день, коли його приймають разом з рифампіцином – доза, яка зазвичай добре переноситься і забезпечує еквівалентну ефективність у пригніченні вірусу та відновленні кількості клітин CD4 порівняно з ефавіренцом (22).

Згідно з дослідженням фармакокінетики, схему ЗНР можна призначати особам, які отримують антиретровірусну терапію на основі ефавіренцу, без корекції дози (84). Застосування рифапентину з ралтегравіром виявилось безпечним і добре переносилося (85). Дослідження взаємодії препаратів у здорових добровольців, які приймали DTG з НР один раз на тиждень, показало токсичність у двох з чотирьох учасників (86). Однак нещодавно оприлюднені результати дослідження 1/2 фази ЗНР та DTG у дорослих з ВІЛ показали добру переносимість та пригнічення вірусного навантаження, відсутність небажаних явищ ступеня > 3, пов'язаних з ЗНР, і не вказують на те, що рифапентин знижує рівень DTG настільки, щоб вимагати корекції дози (87).

Вагітні жінки, які живуть з ВІЛ, перебувають у групі ризику щодо захворювання на ТБ, що може мати тяжкі наслідки як для матері, так і для плоду, з підвищеним ризиком материнської та дитячої смертності (54). Вагітність не має перешкоджати жінкам, які живуть з ВІЛ, отримувати профілактичне лікування препаратами, які зазвичай використовуються для лікування ТБ вважаються безпечними для застосування під час вагітності, такими як ізоніазид та рифампіцин (віднесені FDA США до категорії C) (55, 56). Дані щодо ефективності та безпеки застосування рифапентину під час вагітності обмежені. На цей час ВООЗ рекомендує вагітним жінкам, які живуть з ВІЛ, шестимісячний курс ізоніазиду як ПЛТ. Систематичний огляд, проведений у 2019 році, виявив одне РҚД і три нерандомізовані порівняльні обсерваційні дослідження, які надали дані про несприятливі наслідки вагітності, пов'язані із застосуванням ПЛІ серед вагітних жінок, які живуть з ВІЛ. Хоча РҚД показало вищий ризик несприятливих наслідків вагітності серед тих, хто розпочав ПЛІ під час вагітності (Mantel-Haenszel ВШ, стратифікований за терміном гестації, 1,51; 95% ДІ: 1,09–2,10), у всіх трьох інших дослідженнях загальне ВШ < 1, що свідчить про протилежне (I²=80%, p=0,002). Мета-аналіз двох обсерваційних досліджень, в яких наводилися скориговані оцінки і дані яких можна було об'єднати, свідчить про нижчий ризик комбінованих несприятливих наслідків вагітності (ВШ 0,40; 95% ДІ: 0,20–0,74) (88). На основі цих даних ГРН дійшла висновку, що немає достатніх підстав для зміни попередніх настанов або розробки окремих рекомендацій щодо застосування ПЛІ у вагітних жінок, які живуть з ВІЛ. ГРН вважає, що систематичне перенесення призначення ПЛІ на післяпологовий період позбавить людей захисного ефекту в той момент, коли вони є найбільш уразливими до ТБ.

Слід уникати одночасного вживання алкоголю з ПЛТ.

Більш детальна інформація про лікарську взаємодію для схем лікування ПЛТ та ТБ наведена в *Оперативному посібнику ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності* (7).

2.4.2 Профілактика та контроль ТБ-інфекції

Комплексні заходи з профілактики та контролю інфекції (ПКІ) мають важливе значення для запобігання передачі ТБ у клінічних закладах, що надають послуги людям, які живуть з ВІЛ (13). Хоча не існує рекомендацій, що стосуються конкретно ПКІ ТБ в умовах надання допомоги ВІЛ-інфікованим, загальні рекомендації щодо ПКІ ТБ є актуальними і наведені у Вставці 2.1 нижче. Також актуальними є *Настанови ВООЗ щодо основних компонентів програм профілактики та контролю інфекцій на національному рівні та на рівні закладів охорони здоров'я* (89), які охоплюють заходи ПКІ, що запобігають передачі інфекційних захворювань, які застосовуються в усіх медичних установах.

Вставка 2.1. Рекомендації ВООЗ щодо профілактики та контролю за ТБ-інфекцією (13)

Адміністративний контроль

- Сортуння людей з ознаками та симптомами ТБ або з захворюванням на ТБ рекомендується для зменшення передачі *M. tuberculosis* медичним працівникам (зокрема, працівникам охорони здоров'я в спільнотах), особам, які відвідують медичні заклади, або іншим особам, які перебувають у середовищі з високим ризиком передачі (умовна рекомендація, що ґрунтується на дуже низькій достовірності в оцінці ефектів).
- Дихальне розділення/ізоляція людей з підозрою на інфекційний ТБ або з підтвердженим діагнозом ТБ рекомендується для зменшення передачі *M. tuberculosis* медичним працівникам або іншим особам, які відвідують медичні заклади (умовна рекомендація, що ґрунтується на дуже низькій достовірності оцінки ефектів).
- негайний початок ефективного протитуберкульозного лікування хворих на ТБ рекомендується для зменшення передачі *M. tuberculosis* медичним працівникам, особам, які відвідують медичні заклади, або іншим особам, які перебувають в умовах високого ризику передачі (наполеглива рекомендація, що базується на дуже низькій достовірності оцінки ефектів).
- Респіраторна гігієна (включаючи етикет кашлю) у людей з підозрою на ТБ або підтвердженим ТБ рекомендується для зниження ризику передачі *M. tuberculosis* медичним працівникам, особам, які відвідують медичні заклади, або іншим особам в умовах високого ризику передачі (наполеглива рекомендація, що ґрунтується на низькій достовірності оцінки впливу).

Контроль навколишнього середовища

- Для зниження ризику передачі *M. tuberculosis* медичним працівникам, особам, які відвідують медичні заклади, або іншим особам в умовах високого ризику передачі рекомендується використовувати бактерицидні ультрафіолетові системи в верхніх зонах приміщень (умовна рекомендація, що ґрунтується на помірній достовірності оцінки впливу).
- Системи вентиляції (зокрема, природна, змішана, механічна вентиляція та рециркуляція повітря через високоефективні фільтри для очищення повітря від твердих частинок [HEPA]) рекомендуються для зменшення передачі *M. tuberculosis* медичним працівникам, особам, які відвідують медичні заклади, або іншим особам в умовах високого ризику передачі (умовна рекомендація, що ґрунтується на дуже низькій достовірності оцінок впливу).

Захист органів дихання

- Респіратори з фільтром для захисту органів дихання в рамках програми захисту органів дихання рекомендуються для зменшення передачі *M. tuberculosis* медичним працівникам, особам, які відвідують медичні заклади, або іншим особам в умовах високого ризику передачі (умовна рекомендація, що ґрунтується на дуже низькій достовірності оцінок впливу).

2.4.2.1 Узагальнення доказів та обґрунтування

Зклади охорони здоров'я та місця масового скупчення людей можуть становити високий ризик інфікування ТБ (зокрема МЛС-ТБ) як для людей, які живуть з ВІЛ, так і для медичних працівників. Наявні дані свідчать про підвищений ризик інфікування ТБ внаслідок ВІЛ серед медичних працівників, а також студентів-медиків і медсестер, які контактують з пацієнтами (90). Крім того, дослідження підкреслили роль ВІЛ у поширенні епідемії ТБ серед ув'язнених (91) та біженців і внутрішньо переміщених осіб, які живуть у переповнених таборах або центрах утримання під вартою (92).

Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 1: профілактика – профілактика та контроль інфекції (13) включає (i) набір основних компонентів програм ПКІ та (ii) набір специфічних для ТБ інтервенцій, спрямованих на зниження передачі *M. tuberculosis* на рівні лікувального закладу. Основні компоненти включають рекомендації, які мають бути основою всіх заходів, спрямованих на зниження рівня інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, та резистентності до протимікробних препаратів, зокрема до ТБ, тоді як специфічні для ТБ інтервенції включають рекомендації щодо адміністративного контролю, контролю навколишнього середовища та заходів захисту органів дихання для зниження передачі ТБ в умовах підвищеного ризику (13). Адміністративний контроль спрямований на зниження ризику контакту з особами, хворими на інфекційний ТБ; рекомендовані інтервенції включають сортуння осіб з ознаками та симптомами ТБ, респіраторну ізоляцію осіб з підозрою на інфекційний ТБ або з підтвердженим діагнозом, швидкий початок ефективного лікування та навчання з питань респіраторної

гігієни, зокрема етикету кашлю. Контроль навколишнього середовища спрямований на запобігання поширенню інфекційних респіраторних частинок та зменшення їх концентрації; рекомендовані інтервенції включають використання бактерицидних ультрафіолетових систем у верхніх зонах приміщень та максимальне провітрювання. Заходи захисту органів дихання включають використання засобів індивідуального захисту, зокрема протипилових респіраторів, у ситуаціях, що становлять високий ризик контакту з *M. tuberculosis*.

Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 1: профілактика – профілактика та контроль інфекції (13) містить рекомендації та підтверджуючі докази щодо запобігання передачі ТБ у закладах охорони здоров'я та інших місцях скупчення людей за допомогою адміністративного контролю, контролю навколишнього середовища та заходів захисту органів дихання, а також *оперативний посібник ВООЗ з питань туберкульозу. Модуль 1: профілактика – профілактика та контроль інфекції (93)* містить рекомендації щодо впровадження. *Настанови ВООЗ щодо основних компонентів програм профілактики та контролю інфекцій на національному рівні та на рівні закладів охорони здоров'я (89)* містить додаткову інформацію про заходи з ПКІ, спрямовані на запобігання передачі інфекційних захворювань, які застосовуються в усіх закладах охорони здоров'я.

3. Зменшення тягаря ВІЛ серед людей з підозрою на ТБ або діагностованим ТБ

3.1 Послуги з тестування на ВІЛ для людей з підозрою на ТБ та діагностованим ТБ

Рекомендації ВООЗ

Послуги з рутинного тестування на ВІЛ для людей з підозрою на ТБ та діагностованим ТБ

22. Послуги з тестування на ВІЛ слід пропонувати всім особам з підозрою на ТБ та діагностованим ТБ *(наполеглива рекомендація, низька якість доказів)*. (10)

23. Усім побутовим контактам особи з ВІЛ-асоційованим ТБ слід пропонувати послуги з тестування на ВІЛ *(наполеглива рекомендація, докази дуже низької якості)*. (19)

24. В умовах високого тягаря ВІЛ-інфекції всім побутовим та близьким контактам людей з ТБ слід пропонувати послуги з тестування на ВІЛ *(наполеглива рекомендація, дуже низька якість доказів)*. (19)

25. В умовах низького тягаря ВІЛ-інфекції всім членам домогосподарств та близьким контактам людей з ТБ, які мають симптоми, сумісні із захворюванням на ТБ, можуть бути запропоновані послуги з тестування на ВІЛ в межах їхнього клінічного обстеження *(умовна рекомендація, дуже низька якість доказів)*. (19)

26. Людям з ВІЛ-асоційованим ТБ слід пропонувати послуги партнерів *(наполеглива рекомендація, помірної якості доказів)*. (23)

3.1.1 Передумови

Серед людей з вперше встановленим діагнозом ТБ у світі у 2022 році 80% мали задокументований результат тесту на ВІЛ (7). На регіональному рівні найвищі показники були досягнуті в Африканському та Європейському регіонах ВООЗ – 89% та 93% відповідно у 2022 році (7). У всьому світі 7,3% людей з новим випадком ТБ, які мали результат тесту на ВІЛ, жили з ВІЛ. Тестування на ВІЛ для людей з діагностованим або підозрюваним ТБ є стратегічною точкою входу до безперервного процесу профілактики, догляду, підтримки та лікування ВІЛ-інфекції та ТБ. Надання послуг з тестування на ВІЛ разом з відстеженням контактів з ТБ серед близьких або сімейних контактів людей, хворих на ТБ, може сприяти цільовому розширенню тестування на ВІЛ, а також профілактиці ТБ завдяки ранньому виявленню осіб, які не знають про свій ВІЛ-статус, ранньому початку АРТ та лікуванню захворювання на ТБ або ТБ-інфекції, коли захворювання на ТБ виключено.

3.1.2 Узагальнення доказів та обґрунтування

Рекомендації 22–26: Тестування на ВІЛ для людей з підозрою на ТБ, діагностованим ТБ та їхніх контактів

Дані огляду досліджень, на основі яких були розроблені ці рекомендації, показали, що пропозиція тестування на ВІЛ, яке зараз називається «послугами з тестування на ВІЛ» (ПТВ), для людей з підозрою на ТБ і діагностованим ТБ та їхніх контактів призводить до високої кількості нових діагнозів ВІЛ-інфекції (10), зокрема і для людей з підозрою на ТБ, які, як з'ясувалося, не хворіють на ТБ (94, 95). Систематичний огляд поширеності ВІЛ-інфекції серед дорослих з ознаками та симптомами ТБ, в першу чергу серед досліджень, проведених у країнах Африки на південь від Сахари, показав значну варіабельність результатів тестування на ВІЛ: медіана поширеності ВІЛ-інфекції становила 19,2% (міжквартильний діапазон: 8,3-40,4%) на рівні спільнот до 55,7% (міжквартильний діапазон: 20,9-71,2%) на рівні первинної медичної допомоги та 80,7% (73,8-84,6%) серед стаціонарних пацієнтів (96). Незважаючи на низьку якість доказової бази на момент оновлення політики у 2012 році, ГРН наполегливо рекомендувала рутинне тестування на ВІЛ та консультування всім людям з підозрою на ТБ та діагностованим ТБ, оскільки переваги тестування приносять користь людині, її партнеру, сім'ї та спільноті загалом.

Дві рекомендації щодо надання послуг з тестування на ВІЛ членам домогосподарств або близьким контактам людей з ТБ ґрунтуються на результатах дослідження в умовах концентрованої епідемії ВІЛ-інфекції, яке показало відносно високу результативність тестування на ВІЛ серед контактів людей з ТБ, з вищим рівнем поширеності ВІЛ (13,8%) серед контактів людей з ВІЛ-асоційованим ТБ порівняно з контактами людей, які хворіли на ТБ, але не були інфіковані ВІЛ (2,5%). Крім того, рівень згоди на проходження тестування на ВІЛ серед контактів людей, хворих на ТБ, становив 74% (21).

Послуги для партнерів ВІЛ-інфікованих осіб - це процес, під час якого підготовлений працівник пропонує добровільні ПТВ партнерам та контактним особам ВІЛ-інфікованих осіб, які дають на це згоду. ВООЗ рекомендує низку реалістичних і прийнятних підходів до надання послуг партнерам ВІЛ-інфікованих осіб, які дозволяють програмам охопити якомога більше людей з ВІЛ і можуть бути адаптовані відповідно до умов, населення, наявних ресурсів та уподобань клієнтів. Перенаправлення на тестування на ВІЛ за допомогою медичного працівника (також відоме як інформування партнера за допомогою медичного працівника, тестування контактних осіб або тестування контактних осіб на рівні сім'ї) є ефективним методом надання послуг ВІЛ-партнерам людей, які живуть з ТБ, і важливою стратегією поширення послуг з тестування, профілактики та лікування ВІЛ-інфекції серед їхніх статевих партнерів та членів домогосподарств (21).

Медичний працівник може зв'язатися з партнером (партнерами) телефоном, електронною поштою або особисто і запропонувати їм послуги з тестування на ВІЛ на дому або запросити їх відвідати заклад для проходження тестування на ВІЛ-інфекцію. Допомога в інформуванні партнерів для статевих партнерів або партнерів, які спільно вживають наркотики, за умови спільного розкриття інформації та взаємної підтримки, також може покращити прийом та прихильність до АРТ, приносячи користь як самій особі, так і її партнерам, незалежно від їхнього ВІЛ-статусу (97). Для забезпечення доступу до послуг з тестування на ВІЛ у цих групах необхідно забезпечити стратегічне поєднання варіантів тестування на ВІЛ у медичних закладах, на рівні спільноти, на дому та самотестування на ВІЛ.

За будь-яких обставин ПТВ має надаватися відповідно до основних п'яти принципів ВООЗ: згода, конфіденційність, консультування, правильні результати тестування та зв'язок або поєднання з профілактикою, доглядом і лікуванням. Для проведення тестування на ВІЛ у дітей раннього віку мають бути розроблені відповідні вікові алгоритми, а тестування на ВІЛ має бути орієнтоване на сім'ю та дитину. Усім людям з діагнозом ВІЛ мають бути запропоновані послуги з профілактики, діагностики, лікування та догляду, включаючи АРТ. Ці послуги мають надаватися в межах програм протидії ТБ або шляхом ефективного перенаправлення до послуг у зв'язку з ВІЛ-інфекцією.

3.2 Лікування ВІЛ та догляд для людей, які живуть з ВІЛ, з діагнозом ТБ

Рекомендації ВООЗ

Лікування ВІЛ та догляд для людей з ТБ

27. Пакет інтервенцій, що включає скринінг, лікування та/або профілактику основних опортуністичних інфекцій, швидкий початок АРТ та посилені заходи з підтримки прихильності до лікування, має пропонуватися всім пацієнтам з пізніми стадіями ВІЛ-інфекції (*наполеглива рекомендація, помірний рівень достовірності доказів*). (24)

28. АРТ слід розпочинати якомога швидше, протягом двох тижнів після початку лікування ТБ, незалежно від кількості клітин CD4, серед людей, які живуть з ВІЛ ^a(25)

Дорослі та підлітки (*наполеглива рекомендація, низький та середній рівень достовірності доказів*)

^a За винятком випадків, коли наявні ознаки та симптоми менінгіту

29. Антиретровірусна терапія рекомендована всім пацієнтам з ВІЛ та лікарсько-стійким туберкульозом, які потребують протитуберкульозних препаратів другого ряду, незалежно від кількості клітин CD4, якомога раніше (протягом перших 8 тижнів) після початку протитуберкульозного лікування (*наполеглива рекомендація, дуже низький рівень достовірності доказів*). (16, 21)

30. Рутинну профілактику ко-тримоксазолом слід проводити всім людям, які живуть з ВІЛ, з активним ТБ, незалежно від кількості клітин CD4 (*наполеглива рекомендація, високий рівень достовірності*). (21)

Інтегроване надання допомоги у разі ВІЛ-асоційованого ТБ

31. В умовах високого тягаря ВІЛ та ТБ АРТ слід розпочинати в закладах лікування ТБ, пов'язуючи її з поточним лікуванням ВІЛ-інфекції та АРТ (*наполеглива рекомендація, дуже низький рівень достовірності*). (21)

3.2.1 Передумови

ВООЗ визначає пізню стадію ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків (і дітей віком від п'яти років) як таку, що характеризується кількістю клітин CD4 менше 200 клітин/мм³ або клінічною стадією 3 або 4 за класифікацією ВООЗ (13). Усі діти віком до п'яти років, які живуть з ВІЛ, вважаються такими, що мають пізню стадію ВІЛ-інфекції. Люди з пізньою стадією ВІЛ-інфекції мають високий ризик смерті навіть після початку АРТ, причому цей ризик зростає зі зниженням кількості клітин CD4, особливо якщо кількість клітин CD4 < 100 клітин/мм³ (98-101). На пізній стадії ВІЛ-інфекції також зростають витрати на охорону здоров'я (102), підвищується ризик опортуністичних інфекцій, запального синдрому відновлення імунної системи (СВІС), незавершеного відновлення імунітету, збільшення кількості вірусних резервуарів, посилення запалення, підвищення ризику коморбідностей, пов'язаних і не пов'язаних з ВІЛ, використання більшої кількості медичних послуг та необхідність частішого моніторингу (102).

Для усунення основних причин захворюваності та смертності серед людей на пізніх стадіях ВІЛ-інфекції ВООЗ рекомендує запропонувати пакет інтервенцій, що включає скринінг, лікування та/або профілактику основних опортуністичних інфекцій, швидкий початок АРТ та посилені інтервенції з підтримки прихильності до лікування, для всіх (усіх груп населення та вікових груп), які живуть з ВІЛ і мають пізню стадію ВІЛ-інфекції.

3.2.2 Узагальнення доказів та обґрунтування

Рекомендація 27: Комплекс інтервенцій для людей на пізніх стадіях ВІЛ-інфекції

Туберкульоз є маркером пізньої стадії ВІЛ-інфекції та загальноновизнаною основною причиною захворюваності та смертності серед людей, які живуть з ВІЛ. Люди з ВІЛ і ТБ мають вищий ризик смертності порівняно з хворими на ТБ, які не мають ВІЛ-інфекції. Іншими причинами смертності серед дорослих на пізніх стадіях ВІЛ-інфекції в усьому світі є важкі бактеріальні інфекції, криптококова інфекція, гістоплазмоз, токсоплазмоз та пневмонія, спричинена *Pneumocystis jirovecii*. Лікування цих коморбідностей в межах комплексного пакету послуг для людей з ВІЛ-асоційованим ТБ може сприяти зниженню смертності. Тому програмам протидії ТБ та ВІЛ-інфекції рекомендується працювати разом, щоб розширити доступ до інтегрованого пакету послуг з лікування ВІЛ-інфекції на пізніх стадіях серед людей, хворих на ТБ.

Ця рекомендація ґрунтується на результатах двох РКД: REMSTART (103) та REALITY (104). REMSTART проводилося в Об'єднаній Республіці Танзанія та Замбії і включало рандомізоване залучення 1999 дорослих з ВІЛ-інфекцією, які не отримували АРТ, з кількістю CD4 < 200 клітин/мм³, до стандартного лікування або до стандартного лікування плюс розширене лікування на базі клініки із скринінгом сироваткового криптококового антигену (CrAg), превентивного протигрибкового лікування для осіб з позитивним результатом скринінгу на CrAg, а також додаткової підтримки на рівні спільноти (що включала щотижневі відвідування на дому або в спільноті навченими та оплачуваними непрофесійними працівниками, які надавали АРТ, забезпечували підтримку прихильності до лікування та здійснювали моніторинг учасників на предмет ознак і симптомів токсичності препарату або появи нових симптомів). У групі інтервенції померло на 28% менше людей: смертність становила 13% у групі інтервенції порівняно з 18% у групі, яка отримувала стандартну допомогу (103).

У дослідженні REALITY взяли участь 1805 людей, які живуть з ВІЛ, з кількістю CD4 < 100 клітин/мм³ у Кенії, Малаві, Уганді та Зімбабве (104). Учасники були переважно дорослими (72 були віком від 5 до 17 років). Усі вони пройшли скринінг на ТБ під час реєстрації, а потім були рандомізовані до стандартного лікування (ко-тримоксазол) відповідно до національних рекомендацій або до розширеного пакету профілактики: 12 тижнів флуконазолу (100 мг один раз на день), 12 тижнів фіксованої комбінації ко-тримоксазолу (800 + 160 мг) + ізоніазид (300 мг) + піридоксин (25 мг) у вигляді таблеток з позначкою один раз на день, п'ять днів 500 мг азитроміцину один раз на день і разова доза 400 мг альбендазолу. Всі препарати починали приймати одночасно, а АРТ пропонували в той самий день, що й пакет профілактики. Посилений пакет профілактики під час початку АРТ знизив смертність на 27% (з 12,2% до 8,9%) протягом 24 тижнів. Значно знизилася смертність від криптококів – з 1,5% до 0,4%, а смертність від невстановлених причин (більшість людей помирали вдома) – з 6,0% до 3,8%. Захворюваність на ТБ знизилася на 28%, криптококову хворобу – на 62%, а госпіталізація – на 17% у групі посиленої профілактики порівняно з групою стандартного догляду. Більшість смертей у цьому дослідженні сталися протягом перших трьох тижнів, що підкреслює важливість ранньої профілактики для людей із пізніми стадіями захворювання (104).

Рекомендації 28–29: Час початку АРТ у разі ВІЛ-асоційованого ТБ

Ранній початок АРТ для людей, які живуть з ВІЛ-асоційованим ТБ, має вирішальне значення для зниження захворюваності та смертності та запобігання передачі ВІЛ. Програми протидії ВІЛ-інфекції та ТБ мають забезпечити якомога більш ранній початок АРТ для людей з ТБ, які також мають ВІЛ-інфекцію, бажано в межах інтегрованих послуг або в протитуберкульозних закладах (10). У 2010 році ВООЗ рекомендувала розпочинати АРТ якомога раніше, протягом восьми тижнів після початку лікування ТБ, а у 2012 році ВООЗ рекомендувала розпочинати АРТ протягом двох тижнів серед осіб з кількістю CD4 ≤ 50 клітин/мм³. З 2021 року ВООЗ рекомендує розпочинати АРТ якомога раніше, протягом двох тижнів після початку лікування ТБ, незалежно від кількості клітин CD4 для осіб з лікарсько-чутливим ТБ та у яких виключено туберкульозний менінгіт (21).

Час початку АРТ для людей, які живуть з ВІЛ, у яких діагностовано лікарсько-чутливий туберкульоз

Ця рекомендація була розроблена на основі систематичного огляду та мета-аналізу, в якому було виявлено дев'ять досліджень, що порівнювали ранній та пізній початок АРТ у людей з ВІЛ та ТБ. Чотири дослідження надали інформацію про початок АРТ протягом двох тижнів після початку лікування ТБ та між двома і вісьмома тижнями від початку лікування ТБ (105-108).

Помірна достовірність доказів вказує на те, що смертність може бути подібною у разі початку АРТ протягом двох тижнів після початку лікування ТБ порівняно з АРТ, розпочатою між двома та вісьмома тижнями від початку лікування ТБ (різниця ризиків = -0,01; 95% ДІ: від -0,06 до 0,04), що можна інтерпретувати як одну меншу смерть на 100 осіб у діапазоні від 6 менших смертей до 4 більших смертей на 100 осіб.

У суб-аналізі людей з кількістю клітин CD4 менше або рівною 50 клітин/мм³ низький рівень достовірності доказів вказує на те, що смертність може не відрізнятися (на 3 смерті на 100 осіб, 95% ДІ: від 10 менше до 4 більше на 100 осіб), якщо АРТ розпочато протягом двох тижнів після початку лікування ТБ порівняно з періодом від двох тижнів до восьми тижнів. У підгрупі з кількістю клітин CD4 більше 50 клітин/мм³ низький рівень достовірності доказів вказує на те, що смертність може бути подібною у разі більш раннього початку АРТ (на 2 смерті менше на 100 осіб, 95% ДІ: від 7 смертей менше до 4 смертей більше на 100 осіб) за умови початку АРТ протягом двох тижнів після початку лікування ТБ порівняно з періодом від двох тижнів до восьми тижнів.

Низький рівень достовірності доказів вказує на те, що СНІД-визначальні події (за всіма показниками кількості клітин CD4) можуть бути подібними у разі початку АРТ протягом двох тижнів після початку лікування ТБ порівняно з початком АРТ між двома та вісьмома тижнями після початку лікування ТБ (на 2 випадки СНІД-визначальних подій на 100 осіб менше, 95% ДІ: від 6 менше до 3 більше на 100 осіб). Серед людей, які живуть з ВІЛ, з будь-якою кількістю клітин CD4, низький рівень достовірності доказів вказує на те, що пригнічення вірусного навантаження також може не відрізнятися між людьми, які починають АРТ протягом двох тижнів, та тими, хто починає АРТ у період від двох до восьми тижнів від початку лікування ТБ (на 1 особу з пригніченням вірусного навантаження менше на 100 осіб, 95% ДІ: від 3 менше до 6 більше на 100 осіб).

Дуже низький рівень достовірності доказів вказує на те, що частота випадків СВІС може бути вищою серед осіб, яким запропоновано розпочати АРТ протягом двох тижнів від початку лікування ТБ, порівняно з тими, хто розпочинає АРТ у період від двох до восьми тижнів від початку лікування ТБ (на 7 подій більше на 100 осіб, 95% ДІ: від 3 менше подій до 17 більше подій на 100 осіб). Однак смертність, пов'язана зі СВІС, була рідким явищем.

Таким чином, ґрунтуючись на підході громадського здоров'я та зваживши докази потенційної шкоди від смертності, СНІД-визначальних подій та СВІС проти переваг раннього початку АРТ серед усіх людей, які живуть з ВІЛ, ВООЗ тепер рекомендує людям з ВІЛ та лікарсько-чутливим ТБ розпочинати АРТ протягом двох тижнів після початку лікування ТБ, незалежно від кількості клітин CD4.

Серед людей, які живуть з ВІЛ і хворіють на туберкульозний менінгіт, негайний початок АРТ асоціюється з більш серйозними побічними ефектами порівняно з початком АРТ через два місяці після початку лікування ТБ. Експертна думка ГРН полягає в тому, що з міркувань безпеки АРТ слід відкласти принаймні на чотири тижні (та розпочати протягом восьми тижнів) після початку лікування туберкульозного менінгіту.

Незважаючи на занепокоєння щодо можливого підвищеного ризику розвитку СВІС в схемах на основі DTG, дослідження INSPIRING (109) показало, що частота розвитку СВІС була подібною між групами DTG та ефавіренцу (в цьому невеликому дослідженні безпеки та ефективності лікування ТБ на основі рифампіцину та АРТ, розпочатої впродовж восьми тижнів). Ці висновки узгоджуються з результатами мережевого мета-аналізу 2019 року, проведеного

з метою підготовки оновлених настанов ВООЗ з АРВ-препаратів 2019 року, в якому безпека DTG вивчалася серед людей, хворих на ТБ та ВІЛ-інфекцію. Не було зареєстровано жодного випадку смерті в обох групах (DTG та ефавіренц), а в групі DTG було менше серйозних побічних ефектів (співвідношення шансів: 0,61, 95% ДІ: 0,17-2,24), низький рівень достовірності доказів (110). У дослідженні REALITY серед людей з пізньою стадією ВІЛ-інфекції ралтегравір застосовували як додаткову опцію, і в ньому також не було виявлено підвищеної частоти розвитку СВІС (104). Однак рекомендується ретельне спостереження для моніторингу СВІС та інших клінічних подій, що потребують швидкої оцінки та лікування, особливо серед дітей та вагітних або жінок, які годують груддю. Програми з ВІЛ та постачальники послуг мають створити механізми належного моніторингу, включаючи фармаконагляд та нагляд за взаємодією між препаратами.

Під час огляду не було виявлено жодного дослідження, в якому б брали участь вагітні та жінки, які годують груддю. Однак ГРН зазначила, що більш ранній початок АРТ навряд чи збільшить шкоду в цій групі населення, а добре відомі й очевидні переваги раннього початку АРТ як для здоров'я матері, так і для здоров'я дитини, зокрема зниження вертикальної трансмісії ВІЛ, переважають потенційну шкоду (21). Докази також обмежені щодо термінів початку АРТ для пацієнтів з лікарсько-стійким ТБ і тих, хто отримує схеми АРТ другого і третього ряду.

Час початку АРТ для людей, які живуть з ВІЛ, у яких діагностовано лікарсько-стійкий туберкульоз Було проаналізовано дані 10 досліджень (111-120) для оцінки результатів лікування, коли АРТ та протитуберкульозні препарати другої лінії застосовувалися разом. Жодні з цих даних не були отримані з РКД. Загалом були доступні індивідуальні дані учасників для 217 осіб з лікарсько-стійким туберкульозом, з яких 127 отримували АРТ. Рівень доказовості в індивідуальних обсерваційних дослідженнях варіювався від низького до дуже низького рівня достовірності.

Об'єднані індивідуальні дані учасників довготривалих когортних досліджень показали нижчий ризик смерті та вищу ймовірність вилікування і зникнення ознак і симптомів ТБ в осіб, які отримували АРТ, порівняно з тими, хто не отримував АРТ (докази низької якості). Існує дуже низька якість доказів щодо інших результатів, які вважалися критичними або важливими для прийняття рішень (наприклад, серйозні небажані явища препаратів другої лінії для лікування ЛС-ТБ, виникнення конверсії мазка мокротиння або культури, взаємодія АРТ з протитуберкульозними препаратами та відмова від лікування). Наявні дані не дозволили оцінити низку інших результатів, що становлять інтерес, а саме: уникнення набуття додаткової лікарської стійкості, запобігання передачі ТБ, підтримання безрецидивного лікування, встановлення оптимальної тривалості лікування МЛС-ТБ, уникнення непотрібного лікування МЛС-ТБ, зниження вартості та покращення доступу населення до відповідної допомоги.

Рекомендація 30: Профілактика ко-тримоксазолом для людей, які живуть з ВІЛ, з діагностованим ТБ Ко-тримоксазол – це комбінація двох протимікробних препаратів широкого спектру дії (сульфаметоксазол і триметоприм) у фіксованій дозі, яка запобігає низці вторинних бактеріальних, грибкових та протозойних інфекцій. Люди, які живуть з ВІЛ і хворіють на ТБ, мають отримувати ко-тримоксазол незалежно від кількості клітин CD4. Докази РКД, зокрема в регіонах з високим рівнем антибіотикорезистентності, свідчать про зниження смертності, захворюваності та госпіталізації без значного збільшення небажаних явищ серед людей, які живуть з ВІЛ і мають позитивний результат мазка мокротиння, незалежно від кількості клітин CD4 (121, 122). Інші нерандомізовані та операційні дослідження показали, що профілактична терапія ко-тримоксазолом є доцільною (123, 124), безпечною та знижує рівень смертності серед людей, хворих на ТБ (123, 125).

Рекомендація 31: Початок АРТ у протитуберкульозних закладах та зв'язок з лікуванням ВІЛ-інфекції Координація між програмами протидії ТБ та ВІЛ-інфекції з метою надання комплексної та безперервної допомоги у зв'язку з ТБ та ВІЛ-інфекцією має важливе значення для людей, які її потребують. Вона також може зменшити витрати з власної кишені, пов'язані з поїздками на численні прийоми (126). Залучення спільноти, навчання пацієнтів,

залучення консультантів з питань прихильності та соціальних працівників, а також підтримка «рівний-рівному» необхідні для раннього розпізнавання небажаних явищ, підтримки утримання та прихильності до спільного лікування, а також для продовження АРТ після завершення лікування ТБ.

Систематичний огляд, присвячений оцінці ефективності надання АРТ в умовах лікування ТБ, виявив 19 обсерваційних досліджень, багато з яких продемонстрували підвищення рівня охоплення та своєчасності початку АРТ. Однак дані щодо смертності та успішності лікування ТБ були суперечливими. Той самий систематичний огляд виявив п'ять обсерваційних досліджень, які оцінювали ефективність лікування ТБ в умовах лікування ВІЛ-інфекції. У двох дослідженнях повідомлялося про зниження смертності, а ще в одному – про співставні показники смертності. Показники успішності лікування ТБ та рівня охоплення АРТ були порівнянними в усіх дослідженнях (44).

3.3 Профілактика ВІЛ

3.3.1 Передумови

Хоча не існує рекомендацій щодо профілактики ВІЛ-інфекції серед людей з підозрою на ТБ та діагностованим ТБ, які були б оцінені за допомогою методології GRADE, в межах розробки політики ВООЗ щодо спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ були розроблені програмні настанови (10), які наведені нижче у Вставці 3.1.

Вставка 3.1. Наставови щодо інтервенцій з профілактики ВІЛ-інфекції для людей з підозрою на ТБ та з діагностованим ТБ (10)

- Програми протидії ТБ мають впроваджувати комплексні стратегії профілактики ВІЛ-інфекції для людей, які отримують протитуберкульозну допомогу, та їхніх партнерів, спрямовані на запобігання статевому, парентеральному або вертикальному шляху передачі інфекції, або встановлювати для цього зв'язок з програмами протидії ВІЛ-інфекції.
- Програми протидії ВІЛ-інфекції та програми протидії ТБ мають впроваджувати процедури для забезпечення доступу до добровільного, прийнятного та конфіденційного тестування на ВІЛ для медичних працівників, а також для зниження професійного та внутрішньолікарняного ризику інфікування ВІЛ під час надання ними послуг.
- Весь персонал, який працює з людьми з підозрою на ТБ та діагностованим ТБ, людьми, які живуть з ВІЛ, та людьми, які вживають наркотики, має вміти оцінювати фактори ризику інфікування та передачі ВІЛ, а також надавати клієнтам вичерпну інформацію та послуги для мінімізації їхніх ризиків.
- Програми протидії ВІЛ-інфекції та програми протидії ТБ мають співпрацювати зі службами зменшення шкоди для забезпечення загального доступу до комплексної профілактики, діагностики, лікування та догляду у зв'язку з ТБ і ВІЛ, а також до послуг з лікування наркозалежності, зокрема замісної підтримувальної терапії опіоїдними агоністами для людей, які вживають наркотики, на основі цілісного особистісно-орієнтованого підходу з метою максимального розширення доступу та забезпечення прихильності до лікування в межах одного закладу.
- Програми протидії ТБ мають забезпечувати перенаправлення всіх вагітних жінок, які живуть з ВІЛ і відвідують протитуберкульозні служби, до послуг з профілактики вертикальної трансмісії ВІЛ-інфекції.

У Консолідованих настановах ВООЗ з профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ: рекомендації щодо підходу громадського здоров'я, оновлення 2021 року (21) рекомендовано комбіновані програми профілактики ВІЛ, які використовують поєднання науково обґрунтованих біомедичних, поведінкових та структурних інтервенцій для досягнення максимально можливого впливу на зменшення кількості нових випадків інфікування ВІЛ, розроблені відповідно до місцевої епідеміології ВІЛ-інфекції та контексту. Ці підходи також актуальні для людей, хворих на ТБ, та їхніх контактів, які перебувають у групі ризику або живуть з ВІЛ. У цьому розділі представлено короткий огляд ключових міркувань щодо профілактики ВІЛ-інфекції. Детальні настанови опубліковані в

Консолідованих настановах з профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ: рекомендації щодо підходу громадського здоров'я, оновлення 2021 р. (21).

3.3.2 Узагальнення доказів та обґрунтування

АРВ-препарати відіграють ключову роль у профілактиці ВІЛ-інфекції. Люди, які живуть з ВІЛ, мають невизначуване вірусне навантаження і продовжують приймати ліки за призначенням лікаря, мають нульовий ризик передачі ВІЛ своєму статевому партнеру (партнерам). Крім того, люди, які живуть з ВІЛ, мають пригнічене, але визначуване (визначене, але ≤ 1000 копій/мл) вірусне навантаження і приймають призначені ліки, мають майже нульовий або незначний ризик передачі ВІЛ своєму статевому партнеру (партнерам) (127).

ТБ серед вагітних жінок, які живуть з ВІЛ, асоціюється з підвищеним у 2,5 рази ризиком вертикальної передачі ВІЛ (128). АРТ під час вагітності та грудного вигодовування може ефективно запобігти передачі ВІЛ від матері до дитини. АРВ-препарати, які приймають люди без ВІЛ для доконтактної профілактики (ДКП) та постконтактної профілактики (ПКП), також є високоефективними у запобіганні інфікуванню ВІЛ. Інші ключові біомедичні заходи для запобігання передачі ВІЛ включають забезпечення чоловічими та жіночими презервативами, добровільне медичне чоловіче обрізання та послуги зі зменшення шкоди, такі як програми обміну голочок та шприців і підтримувальна терапія опіоїдними агоністами для людей, які вживають ін'єкційні наркотики (21, 97). Поведінкові інтервенції для профілактики ВІЛ включають підходи до надання цільової інформації та освіти з питань профілактики ВІЛ-інфекції. Структурні інтервенції спрямовані на усунення структурних бар'єрів у доступі до послуг шляхом впливу на соціальне, правове та політичне середовище, яке сприяє передачі ВІЛ, наприклад, шляхом зменшення стигми та дискримінації, сприяння гендерній рівності та підтримки розширення економічних і соціальних прав і можливостей.

Важливо запобігати передачі ВІЛ у медичних закладах за допомогою заходів первинної профілактики, таких як стандартні запобіжні заходи, безпека ін'єкцій, безпека крові та безпечна утилізація відходів, включаючи інфекційні та гострі відходи, а також за допомогою заходів вторинної профілактики, таких як професійна ПКП після поранення голкою (10). Керівництво кожного закладу охорони здоров'я має забезпечити наявність відповідної системи сегрегації, транспортування та зберігання відходів, а також дотримання цих процедур усім персоналом відповідно до стандартизованих національних систем поводження з медичними відходами (129). Детальна інформація про безпечне поводження з медичними відходами викладена в документі «*Безпечне поводження з відходами медичної діяльності: короткий виклад*» (129).

ВООЗ визначила п'ять ключових груп населення, які мають підвищений ризик інфікування ВІЛ: чоловіки, які мають секс із чоловіками, працівники комерційного сексу, особи, які перебувають у в'язницях та інших закритих установах, люди, які вживають ін'єкційні наркотики, а також транссексуальні та гендерно різноманітні особи (30). Представники цих груп часто піддаються підвищеному ризику інфікування ТБ, в залежності від умов, в яких вони перебувають, незалежно від ВІЛ-статусу. Настанови, що стосуються саме цих ключових груп населення, можна знайти у *Консолідованих настановах ВООЗ з профілактики, діагностики, лікування та догляду за ВІЛ, вірусними гепатитами та ІПСШ серед ключових груп населення* (30), а також у консолідованих настановах з *Інтеграції спільних послуг з протидії ТБ та ВІЛ у комплексний пакет послуг для людей, які вживають ін'єкційні наркотики* (97).

4. Моніторинг та оцінка

Моніторинг, оцінка та огляд забезпечують засоби для оцінки якості, ефективності, охоплення та надання спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ. Вони сприяють розвитку культури навчання в межах програм і між ними та забезпечують постійне вдосконалення інтервенцій. Дані операційних досліджень (130, 131) свідчать про важливість стандартизованого моніторингу та оцінки спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ для визначення впливу цих заходів, а також для забезпечення реалізації та ефективного управління програмами. У цьому розділі представлено короткий огляд заходів з моніторингу та оцінки, спрямованих на підтримку реалізації спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ. Розділ про ВІЛ-асоційований ТБ у супровідному практичному посібнику з ТБ та коморбідностей містить більш детальну інформацію, включаючи перелік рекомендованих основних показників для моніторингу спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ (7). Ці показники взяті з настанов ВООЗ з епіднагляду за ТБ ([Зведені настанови ВООЗ зі збору та використання даних щодо туберкульозу. Модуль 1 – епіднагляд за туберкульозом], [ВООЗ], у друці [2023]) та з настанов ВООЗ щодо стратегічної інформації з ВІЛ (132). Інші показники можна знайти в *Посібнику з моніторингу та оцінки спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ* – редакція 2015 року (133).

Система моніторингу та оцінки спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ має ґрунтуватися на стратегії, яка включає чіткі цілі, завдання та настанови щодо реалізації заходів, а також конкретні показники для вимірювання прогресу. Вона також має включати плани збору та управління даними, їх аналізу та розповсюдження, а також використання результатів для вдосконалення програм (133). Формати обліку та звітності щодо ВІЛ-асоційованого ТБ мають бути стандартизовані та узгоджені з існуючими системами моніторингу та епіднагляду. Стандартизовані показники мають регулярно вимірюватися як у приватному, так і в державному секторах охорони здоров'я, щоб забезпечити інформацію для прийняття рішень щодо впровадження програм. Електронні медичні картки та використання унікальних ідентифікаторів можуть значно покращити процеси реєстрації та звітності, полегшити аналіз та звести до мінімуму дублювання (132).

Національний координаційний механізм з питань ТБ/ВІЛ відіграє життєво важливу роль у координації моніторингу та оцінки, а також у скликанні зацікавлених сторін для проведення регулярного огляду на всіх рівнях системи охорони здоров'я. Процес перегляду має включати кроки, спрямовані на (i) скликання органу зацікавлених сторін для перегляду даних через певні проміжки часу; (ii) розробку простих, стандартних планів основного аналізу для даних, що збираються в робочому порядку; (iii) коригування надання послуг, нагляду та розподілу ресурсів відповідно до результатів аналізу та висновків; та (iv) відстеження ефекту цих коригувань шляхом постійного регулярного аналізу. Частота проведення оглядів залежить від рівня системи охорони здоров'я; на рівні закладу огляди мають проводитися щонайменше щомісяця, тоді як на національному рівні огляди можуть проводитися щоквартально або щорічно (132).

5. Прогалини в дослідженнях

Прогалини в дослідженнях, пов'язаних з ВІЛ-асоційованим ТБ, були визначені під час відповідних засідань ГРН і наведені нижче. Інші прогалини в дослідженнях, деякі з яких, можливо, вже вирішені, можна знайти в *Пріоритетних питаннях досліджень ТБ/ВІЛ в умовах поширеності ВІЛ та обмежених ресурсів (134)*.

5.1 виявлення та лікування ТБ

5.1.1 Скринінг на ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ

Прогалини в дослідженнях, що стосуються скринінгу ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ, перелічені нижче. Більш повний перелік пріоритетів досліджень у сфері скринінгу ТБ можна знайти в консолідованих настановах щодо скринінгу ТБ (12).

- Необхідні добре сплановані клінічні дослідження щодо точності, ефективності (зокрема впливу на важливі для пацієнта результати, такі як смертність), доцільності та фінансових наслідків використання W4SS, СРБ, РГК та мВРД для скринінгу на ТБ у всіх підгрупах ВІЛ-позитивних людей в умовах низького, середнього та високого тягаря ВІЛ і ТБ з високим та низьким рівнем охоплення АРТ.
- Підгрупи людей, які живуть з ВІЛ і потребують подальшого дослідження, включають, зокрема, стаціонарних пацієнтів, відвідувачів служб невідкладної медичної допомоги, людей з невдачею лікування АРТ, людей з новим діагнозом ВІЛ, які отримують АРТ, людей, які живуть з ВІЛ, які мають клінічну стабільність і перебувають на АРТ, вагітних жінок, а також дітей та підлітків, які живуть з ВІЛ.
- Необхідно оцінити точність та ефективність повних алгоритмів скринінгу та діагностики, включаючи скринінг симптомів, РГК, СРБ та мВРД, що використовуються в різних комбінаціях з діагностичною оцінкою. Дослідження їхньої ефективності має включати вимірювання впливу на важливі для пацієнта результати, такі як смертність та успіх лікування.
- Необхідно більше даних щодо ефективності, економічності, доцільності та прийнятності, частоти та оптимальної періодичності рутинного, регулярного скринінгу за допомогою W4SS, СРБ, РГК та мВРД серед людей, які живуть з ВІЛ.
- Необхідно оцінити точність і прогностичну цінність вимірювання СРБ вище будь-якого порогового значення, що перевищує 5 мг/л, для скринінгу ТБ в умовах різної поширеності ТБ, коли він використовується як окремо, так і в комбінації з іншими скринінговими тестами.
- Необхідні також дослідження, які вивчають оптимальне розміщення мВРД для скринінгу в умовах допологового догляду та в клініках АРТ.
- Необхідна оцінка потенціалу скринінгу людей, які живуть з ВІЛ, за допомогою мВРД з використанням інших зразків, окрім мокротиння. Необхідні також додаткові докази ефективності програмного забезпечення СКВ, стратифікованого відповідно до характеристик особи, яку оцінюють (наприклад, за статусом мазка, ВІЛ-статусом, віковою когортою, історією ТБ, статусом куріння, статтю), що дозволить краще калібрувати програмне забезпечення СКВ для конкретних умов і конкретних пацієнтів.

5.1.2 Діагностика ТБ у людей, які живуть з ВІЛ

Прогалини в дослідженнях, пов'язані з первинними тестами для діагностики ТБ, які можуть бути більш актуальними для діагностики ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ, наведені нижче. Більш повні переліки пріоритетів досліджень, пов'язаних з діагностикою ТБ, наведені в *Консолідованих настановах ВООЗ з туберкульозу. Модуль 3: діагностика – експрес-діагностика для виявлення туберкульозу, оновлення 2021 р. (14).*

Хpert MTB/RIF та Хpert Ultra

- Необхідно визначити покращений референтний стандарт, який би точно визначав захворювання на ТБ у дітей та зразків з малим вмістом мікобактерій, оскільки чутливість усіх наявних методів діагностики є неоптимальною.
- Необхідно провести порівняння різних тестів, зокрема Хpert MTB/RIF та Хpert Ultra, щоб визначити, які тести (або стратегії) забезпечують вищу точність діагностики. Найкращим дизайном дослідження є такий, в якому всі учасники отримують всі доступні діагностичні тести або рандомізовані для проходження певного тесту. Дослідження мають включати дітей та людей, які живуть з ВІЛ. Майбутні дослідження мають враховувати занепокоєння, пов'язане з культурою як еталонним стандартом, і розглянути шляхи подолання цього обмеження.
- Також необхідна розробка експрес-тестів для діагностики позалегенового ТБ у місцях надання медичної допомоги. Дослідницькі групи мають зосередитися на розробці діагностичних тестів і стратегій, які використовують легкодоступні клінічні зразки, такі як сеча, а не зразки, які потребують інвазивних процедур для збору.

Аналізи Truenat™ MTB, MTB Plus та MTB-RIF Dx

- Необхідно провести оцінку діагностичної точності Truenat™ (MTB, MTB Plus та MTB-RIF) у специфічних групах населення, таких як люди, які живуть з ВІЛ, кишні хворі на ТБ, для виявлення легеневого ТБ та позалегенового ТБ у дорослих та дітей.

Петльова ізотермічна ампліфікація ТБ (ТБ-ПІА)

- Необхідно оцінити діагностичні алгоритми в різних епідеміологічних та географічних умовах і серед різних груп населення (зокрема людей, які живуть з ВІЛ).
- Необхідно проводити більш ретельні дослідження з використанням більш якісних референтних стандартів (зокрема, з використанням декількох типів зразків і позалегенових зразків) для підвищення достовірності оцінок специфічності.

Автоматизований метод ампліфікації нуклеїнових кислот середньої складності (МАНК)

- Необхідні дослідження діагностичної точності в окремих групах населення (наприклад, діти, люди, які живуть з ВІЛ, люди з ознаками та симптомами позалегенового ТБ) та в зразках, що не містять мокротиння.
- Вплив діагностичних технологій на прийняття клінічних рішень і результати, важливі для постраждалих осіб (наприклад, вилікування, смертність, час до встановлення діагнозу і час до початку лікування), слід оцінювати в усіх групах населення.
- Необхідні дослідження щодо використання, інтеграції та оптимізації діагностичних технологій у загальному ландшафті тестування та лікування, а також діагностичних шляхів та алгоритмів.
- Також слід оцінити вплив автоматизованого МАНК середньої складності на сприяння співпраці та інтеграції між програмами боротьби з хворобами.

Аналіз ЛАТ-БЗ

- Необхідна розробка простих, більш точних тестів, заснованих на виявленні ЛА, з можливістю їх використання для ВІЛ-негативних груп населення.

- Необхідно провести дослідження щодо застосування ЛАТ-БЗ у людей, які живуть з ВІЛ, але не мають ознак і симптомів ТБ.
- Необхідно провести оцінку застосування ЛАТ-БЗ у дітей та підлітків з ВІЛ-інфекцією.
- Необхідно провести дослідження для оцінки комбінації паралельного застосування ЛАТ-БЗ та експрес-систем для якісного підрахунку кількості клітин CD4.
- Необхідно також провести дослідження щодо прийняття, масштабування та впливу ЛАТ-БЗ у звичайних клінічних умовах.
- Необхідно провести якісні дослідження щодо перспектив використання ЛАТ-БЗ з точки зору доцільності, доступності та справедливості.
- Необхідно також провести дослідження з впровадження ЛАТ-БЗ, інтегрованих у пакети послуг з лікування ВІЛ.
- Необхідно оцінити ефективність ЛАТ-БЗ у зв'язку з розвитком епідемії ВІЛ-інфекції та збільшенням частки людей, що живуть з ВІЛ, які перебувають у стаціонарі, які можуть отримувати лікування з пригніченням вірусного навантаження.
- Необхідні дослідження економічної ефективності ЛАТ-БЗ.
- Також необхідна оцінка інших експрес-тестів на основі ЛА, таких як FujiLAM.

5.1.3 Лікування ТБ для людей, які живуть з ВІЛ

Прогалини в дослідженнях, пов'язаних з лікуванням ТБ, які можуть бути більш актуальними для діагностики ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ, наведені нижче. Більш повні переліки пріоритетів досліджень, пов'язаних з діагностикою ТБ, висвітлені у відповідних Консолідованих настановах ВООЗ щодо лікарсько-чутливого (17) та лікарсько-стійкого ТБ (16).

Лікарсько-чутливий ТБ

- Необхідно більше доказів щодо застосування 4-місячного курсу лікування ізоназидом, рифапентином, моксифлоксацином і піразинамідом для лікування лікарсько-чутливого легеневого ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ і отримують АРТ без ефавіренцу, з кількістю клітин CD4 менше 100 клітин/мм³, хворих на цукровий діабет і людей з масою тіла менше 40 кг.
- Оперативні дослідження необхідні для визначення найкращих способів надання високоякісних інтегрованих інтервенцій з протидії ТБ та ВІЛ на рівні закладів та спільнот з метою інформування розробки глобальної та національної політики і стратегій.
- Необхідно вивчити оптимальну дозу стероїдів для лікування туберкульозного менінгіту (зокрема різних лікарських форм).
- Також слід оцінити оптимальну тривалість прийому стероїдів у разі туберкульозного менінгіту та визначити, чи відрізняється ця тривалість для різних ступенів менінгіту.
- Необхідно провести дослідження щодо різного впливу стероїдів на людей, які живуть з ВІЛ і без ВІЛ, або які отримують (чи не отримують) АРТ.
- Необхідно провести додаткову роботу над препаратами з фіксованою дозою для лікування лікарсько-чутливого ТБ, щоб ще більше зменшити тягар прийому таблеток, особливо серед людей з коморбідностями.

Лікарсько-стійкий ТБ

- Ефективність, безпеку та переносимість схем лікування бедаквіліном, претоманідом, лінезолідом та моксифлоксацином (BPaLM/BPaL) слід вивчати для підгруп населення, щодо яких поточні дані обмежені або відсутні, тобто дітей віком до 14 років, людей з позалегеновим ТБ, людей, які живуть з ВІЛ, з кількістю CD4 нижче 100 клітин/мм³, а також вагітних та жінок, що годують груддю.
- Включення та окреме звітування про результати більш тривалих схем лікування ТБ з множинною лікарською стійкістю або резистентністю до рифампіцину (МЛС/РР ТБ) необхідні в ключових підгрупах РҚД, особливо для дітей, вагітних та жінок, які годують груддю, а також людей, які живуть з ВІЛ, які отримують лікування.

- Необхідне краще розуміння ролі даламаніду в схемах лікування МЛС-ТБ, зокрема у дітей (фармакокінетика і фармакодинаміка), людей, які живуть з ВІЛ, і вагітних жінок; механізмів розвитку медикаментозної резистентності; оптимізації тривалості лікування як у дорослих, так і у дітей.
- Необхідно провести якісні дослідження щодо подовження лікування людей, які живуть з ВІЛ, схемами лікування рифампіцин-чутливого та ізоніазид-резистентного ТБ (Нr-ТБ).

5.2 Профілактика ТБ

Прогалини в дослідженнях, пов'язаних із ПЛТ, які більше стосуються людей, що живуть з ВІЛ, наведені нижче. Більш повні переліки пріоритетів досліджень, пов'язаних з діагностикою ТБ, наведені в *Консолідованих настановах ВООЗ з туберкульозу. Модуль 1: профілактика – профілактичне лікування туберкульозу (22)*.

- Необхідні діагностичні тести з покращеною ефективністю та прогностичною цінністю щодо прогресування захворювання на ТБ.
- Ефективність тестів на ЛТБІ має бути оцінена в різних групах ризику для оцінки реінфікування та розуміння того, як найкраще використовувати наявні інструменти в кожній групі населення (наприклад, комбіноване або послідовне застосування ТШТ та АВГІ).
- Пріоритетним завданням залишається пошук більш коротких і добре переносимих схем ПЛТ, ніж ті, що рекомендовані в цей час.
- Необхідні дані випробувань 1НР у людей, які живуть з ВІЛ, з низьким рівнем CD4, в різних умовах.
- Корисними будуть дослідження з прямого порівняння 1НР та 3НР з точки зору безпеки, ефективності та економічності.
- Необхідно провести дослідження фармакокінетики для встановлення взаємодії між схемами лікування, що містять рифаміцин, та іншими лікарськими засобами, зокрема АРТ, як у дорослих, так і у дітей.
- Необхідно провести дослідження для оцінки стійкості захисту різних схем профілактичного лікування, включаючи ін'єкційні препарати пролонгованої дії, в умовах ендемічного ТБ, а також для оцінки ефективності повторних курсів профілактичного лікування. Корисними будуть дослідження переваг різних зацікавлених сторін щодо різних характеристик схем лікування.
- Для оновлення рекомендацій щодо профілактичного лікування осіб, які контактують з хворими на МЛС/РР ТБ, терміново необхідні РКД достатньої ефективності. Випробування слід проводити як серед дорослих, так і серед дітей, а також у групах ризику, таких як люди, які живуть з ВІЛ. Слід оптимізувати склад, дозування та тривалість схем профілактичного лікування МЛС-ТБ, а також дослідити потенційну роль новітніх препаратів з хорошими стерилізаційними властивостями. Ефективність та безпечність профілактичного лікування контактів з хворими на МЛС-ТБ слід оцінювати в операційних умовах. Подальші докази щодо ризику контактів з хворими на МЛС-ТБ для прогресування захворювання на ТБ будуть важливими для розуміння переваг профілактичного лікування.
- Необхідно провести проспективні рандомізовані дослідження для визначення додаткових переваг рутинного моніторингу рівня печінкових ферментів порівняно з навчанням та клінічним спостереженням для запобігання серйозним клінічним побічним ефектам, зі стратифікацією доказів за групами населення з підвищеним ризиком. Дані програм щодо наслідків вагітності та материнства, включно з постнатальним спостереженням за дитиною, могли б доповнити сучасні знання про безпеку різних схем ЛТБІ у разі їх застосування під час вагітності.
- Ретельно сплановані дослідження, включаючи РКД, мають бути проведені для отримання доказів ефективності контекстно-специфічних інтервенцій, спрямованих на підвищення прихильності до лікування та завершення ПЛТ. Ці дослідження мають відповісти на питання про те, як інтегрувати ПЛТ у диференційовані моделі надання послуг у зв'язку з ВІЛ-інфекцією.

5.3 Виявлення та лікування ВІЛ

Більш повний перелік прогалин у дослідженнях наведено в консолідованих настановах з ВІЛ (21) та в настановах з діагностики та лікування гістоплазмозу у людей, які живуть з ВІЛ (20), але нижче наведено перелік прогалин у дослідженнях, які мають найбільше значення для зменшення тягаря ВІЛ-інфекції у людей з підозрою на ТБ або з діагностованим ТБ.

- Необхідні дослідження для оцінки того, як початок АРТ серед людей з симптомами ТБ (за винятком осіб з ознаками та симптомами менінгіту) впливає на смертність, результати лікування ТБ та ВІЛ-інфекції, несприятливі події, СВІС, утримання під наглядом та прихильність до АРТ.
- Слід також вивчити роль профілактичних кортикостероїдів у зниженні частоти виникнення СВІС серед людей з ТБ і ВІЛ у закладах охорони здоров'я, а також терміни проведення такої профілактики.
- Необхідно також оцінити безпеку та переносимість більш раннього початку АРТ серед дітей, вагітних та жінок, що годують груддю, які живуть з ВІЛ і ТБ, а також серед людей, які живуть з ВІЛ і мають лікарсько-стійкий ТБ.
- Необхідні також дослідження довгострокової безпеки та переносимості нових АРВ-препаратів, що застосовуються в схемах першої, другої або третьої лінії в контексті коінфекції ТБ і ВІЛ, у пацієнтів з ТБ і ВІЛ.
- Необхідно більше даних про застосування кортикостероїдів у людей, які живуть з ВІЛ і мають низький рівень клітин CD4, для профілактики СВІС.
- Необхідна покращена довгострокова інформація щодо пригнічення вірусного навантаження у людей, які застосовують препарати, що містять ефавіренц 400 мг, особливо у вагітних жінок та осіб, які потребують супутнього лікування ТБ, зокрема, включаючи рифампіцин.
- Фармакокінетика та безпека альтернативного дозування тенофовіру алафенаміду (ТАФ) у разі його застосування під час супутнього лікування ТБ потребують кращого розуміння.
- Крім того, необхідні додаткові дослідження для визначення результатів лікування коінфекції ТБ і гістоплазмозу.

Список використаної літератури

1. Глобальний звіт з туберкульозу 2023 р. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2023 (<https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023>, дата перегляду 8 листопада 2023 р.).
2. Рамкова програма ВООЗ для спільних заходів щодо туберкульозу та коморбідностей. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2022 (<https://iris.who.int/handle/10665/361989>, дата перегляду 31 серпня 2023 р.).
3. Стратегія «Покласти край ТБ». Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2015 (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HTM-TB-2015.19>, дата перегляду 31 серпня 2023 р.).
4. Політична декларація Наради високого рівня з питань боротьби з туберкульозом «Розвиток науки, фінансів та інновацій, а також їхні переваги з метою негайного припинення глобальної епідемії туберкульозу, зокрема, шляхом забезпечення рівного доступу до профілактики, тестування, лікування та догляду». Нью-Йорк: Організація Об'єднаних Націй; 2023 (<https://www.un.org/pga/77/wp-content/uploads/sites/105/2023/09/TB-Final-Text.pdf>, дата перегляду 4 жовтня 2023 р.).
5. Резолюція A/RES/75/284. Політична декларація з ВІЛ-інфекції та СНІДу: подолання нерівності та взяття курсу на подолання СНІДу до 2030 року. Резолюція ухвалена Генеральною Асамблеєю 8 червня 2021 року. Нью-Йорк: Організація Об'єднаних Націй; 2021 (<https://digitallibrary.un.org/record/3928975?ln=en>, дата перегляду 26 вересня 2023 р.).
6. Політична декларація Наради високого рівня з питань загального охоплення послугами охорони здоров'я «Загальне охоплення послугами охорони здоров'я: розширення наших амбіцій щодо здоров'я та благополуччя у світі після COVID». Нью-Йорк: Організація Об'єднаних Націй; 2023 (<https://www.un.org/pga/77/wp-content/uploads/sites/105/2023/09/UHC-Final-Text.pdf>, дата перегляду 21 листопада 2023 р.).
7. Оперативний посібник ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2023.
8. Багатосекторальна система підзвітності для прискорення прогресу у подоланні туберкульозу до 2030 року. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2019. Ліцензія: CC BY-NC-SA 3.0 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331934>, дата перегляду 21 листопада 2023 р.).
9. Тимчасова політика щодо спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2004 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/78705>, дата перегляду 31 серпня 2023 р.).
10. Політика ВООЗ щодо спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ: настанови для національних програм та інших зацікавлених сторін. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2012 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44789>, дата перегляду 31 серпня 2023 р.).
11. Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 5: лікування туберкульозу у дітей та підлітків. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/352522>, дата перегляду 26 вересня 2023 р.).
12. Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 2: скринінг – систематичний скринінг на захворювання на туберкульоз. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/340255>, дата перегляду 31 серпня 2023 р.).
13. Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 1: профілактика – профілактика та контроль інфекції. Всесвітня організація охорони здоров'я; 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/362508>, дата перегляду 26 вересня 2023 р.).
14. Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 3: діагностика – експрес-діагностика для виявлення туберкульозу, оновлення 2021 р. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/342331>, дата перегляду 31 серпня 2023 р.).

15. Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 3: діагностика – тести на наявність туберкульозної інфекції. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/362936>, дата перегляду 31 серпня 2023 р.).
16. Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 4: лікування – лікування лікарсько-стійкого туберкульозу, оновлення 2022 р. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/365308>, дата перегляду 31 серпня 2023 р.).
17. Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 4: лікування – лікування лікарсько-чутливого туберкульозу. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/353829>, дата перегляду 31 серпня 2023 р.).
18. Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 4: лікування – догляд та підтримка у зв'язку з туберкульозом. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/353399>, дата перегляду 31 серпня 2023 р.).
19. Настанови для національних програм боротьби з туберкульозом щодо лікування туберкульозу у дітей – 2-е видання.
Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2014 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/112360>, дата перегляду 26 вересня 2023 р.).
20. Діагностика та лікування дисемінованого гістоплазмозу у людей, які живуть з ВІЛ. Вашингтон, округ Колумбія: Панамериканська організація охорони здоров'я, Всесвітня організація охорони здоров'я; 2020 (<https://iris.paho.org/handle/10665.2/52304>, дата перегляду: 26 вересня 2023 р.).
21. Консолідовані настанови з профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ: рекомендації щодо підходу громадського здоров'я, оновлення 2021 р. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/342899>, дата перегляду 31 серпня 2023 р.).
22. Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 1: профілактика – профілактичне лікування туберкульозу. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331170>, дата перегляду 31 серпня 2023 р.).
23. Консолідовані настанови щодо послуг з тестування на ВІЛ, 2019. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/336323>, дата перегляду 26 вересня 2023 р.).
24. Настанови з ведення пізніх стадій ВІЛ-інфекції та швидкого початку антиретровірусної терапії, липень 2017 р. Женева; 2017 (9789241550062; <https://apps.who.int/iris/handle/10665/255884>, дата перегляду 26 вересня 2023 р.).
25. Оновлені рекомендації щодо профілактики ВІЛ-інфекції, діагностики у немовлят, початку та моніторингу антиретровірусної терапії: Березень 2021 р. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/340190>, дата перегляду 26 вересня 2023 р.).
26. Стандарт ВООЗ: універсальний доступ до швидкої діагностики туберкульозу. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2023 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/366854>, дата перегляду 26 вересня 2023 р.).
27. Глобальні стратегії сектору охорони здоров'я щодо ВІЛ, вірусних гепатитів та інфекцій, що передаються статевим шляхом, на період 2022-2030 років. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/360348>, дата перегляду 26 вересня 2023 р.).
28. Глобальна стратегія з ВІЛ/СНІДу на 2021-2026 роки. Женева: Об'єднана програма ООН з ВІЛ/СНІДу (ЮНЕЙДС); 2021 р. (https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/global-AIDS-strategy-2021-2026_en.pdf, дата перегляду 26 вересня 2023 р.).
29. Політична декларація Наради високого рівня Організації Об'єднаних Націй з питань боротьби з туберкульозом «Розвиток науки, фінансів та інновацій, а також їхні переваги з метою негайного припинення глобальної епідемії туберкульозу, зокрема, шляхом забезпечення рівного доступу до профілактики, тестування, лікування та догляду». Нью-Йорк: Генеральна Асамблея Організації Об'єднаних Націй; 2023 (<https://www.un.org/pga/77/wp-content/uploads/sites/105/2023/09/TB-Final-Text.pdf>, дата перегляду 9 жовтня 2023 р.).
30. Консолідовані настанови з профілактики, діагностики, лікування та догляду за ВІЛ, вірусними гепатитами та ІПСШ для ключових груп населення. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/360601>, дата перегляду 26 вересня 2023 р.).

31. Настанови з діагностики, профілактики та лікування криптококової інфекції у дорослих, підлітків та дітей, які живуть з ВІЛ. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2022 ([https:// apps.who.int/iris/handle/10665/357088](https://apps.who.int/iris/handle/10665/357088), дата перегляду 26 вересня 2023 р.).
32. Гупта Р.К., Лукас С.Б., Філлінг К.Л., Лоун С.Д. Поширеність туберкульозу в посмертних дослідженнях ВІЛ-інфікованих дорослих та дітей в умовах обмежених ресурсів: систематичний огляд та мета-аналіз. *СНІД*. 2015;29:1987–2002. doi: 10.1097/QAD.0000000000000802.
33. Настанови щодо інтенсифікації виявлення випадків туберкульозу та профілактичної терапії ізоніазидом для людей, які живуть з ВІЛ, в умовах обмежених ресурсів. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2011 (<https://iris.who.int/handle/10665/44472>, дата перегляду 26 вересня 2023 р.).
34. Каттаманчі А., Дауді Д.В., Девіс Дж.Л., Вородрія В., Ю С., Джолоба М. та ін. Чутливість прямої та концентрованої мікроскопії мазка мокротиння у ВІЛ-інфікованих пацієнтів з підозрою на легеневий туберкульоз. *BMC infectious diseases*. 2009;9:53-. doi: 10.1186/1471-2334-9-53.
35. Вайтлоу А., Пітер Дж., Сон Х., Віджон Д., Терон Г., Бадрі М. та ін. Порівняльна вартість та ефективність світлодіодної мікроскопії у пацієнтів з ко-інфекцією ВІЛ-туберкульоз. *Eur Respir J*. 2011;38:1393–7. doi: 10.1183/09031936.00023211.
36. Автоматизована технологія ампліфікації нуклеїнових кислот у реальному часі для швидкого та одночасного виявлення туберкульозу та резистентності до рифампіцину: система Xpert MTB/RIF. Заяву про політику. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2011 (<https://iris.who.int/handle/10665/44586>, дата перегляду 26 вересня 2023 р.).
37. Молекулярні аналізи, призначені для первинної діагностики легеневого та позалегеневого ТБ і резистентності до рифампіцину у дорослих і дітей: швидка комунікація. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/330395>, дата перегляду 26 вересня 2023 р.).
38. Фізі Н.А., Банада П.П., Хаусон В., Слоун Дж., Мдоло А., Боеме С. та ін. Оцінка Xpert MTB/RIF для виявлення туберкульозу у зразках крові ВІЛ-інфікованих дорослих підтверджує, що бактеріовиділення мікобактерій туберкульозу є індикатором несприятливого прогнозу. *Journal of clinical microbiology*. 2013;51:2311–6. doi: 10.1128/JCM.00330-13.
39. Оперативний посібник ВООЗ з туберкульозу. Модуль 3: діагностика – експрес-діагностика для виявлення туберкульозу, оновлення 2021 р. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2021 (<https://iris.who.int/handle/10665/342369>, дата перегляду 26 вересня 2023 р.).
40. Хан Ф.А., Мініон Дж., Пай М., Ройс С., Бурман В., Харріс А.Д. та ін. Лікування активного туберкульозу у пацієнтів з ко-інфекцією ВІЛ: систематичний огляд та мета-аналіз. *Clin Infect Dis*. 2010;50:1288–99. doi: 10.1086/651686.
41. Касерес Д.Х., Вальдес А. Гістоплазмоз і туберкульоз у людей з пізньою стадією ВІЛ-інфекції. *J Fungi (Basel)*. 2019;5. doi: 10.3390/jof5030073.
42. Дрейтон Д., Дікінсон Г., Рінальді М. Г. Одночасне застосування рифампіну та ітраконазолу призводить до невизначуваних рівнів ітраконазолу в сироватці крові. *Clin Infect Dis*. 1994;18:266–7. doi: 10.1093/CLINIDS/18.2.266.
43. Агудело К.А., Рестрепо К.А., Моліна Д.А., Тобон А.М., Кауфман К.А., Мурілло С. та ін. Ко-інфекція туберкульозу та гістоплазмозу у хворих на СНІД. *Am J Trop Med Hyg*. 2012;87:1094–8. doi: 10.4269/ajtmh.2012.12-0292.
44. Інтеграція послуг у сфері ВІЛ та ТБ: а: чи призводить АРТ, що надається в протитуберкульозному диспансері, до кращих результатів, ніж перенаправлення людей, які живуть з ТБ та ВІЛ, на АРТ до спеціалізованих клінік з лікування ВІЛ? b: чи призводить діагностика та/або лікування ТБ у спеціалізованих клініках з лікування ВІЛ до кращих результатів, ніж перенаправлення людей, які живуть з ВІЛ, до протитуберкульозних диспансерів для діагностики та/або лікування ТБ? Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я та Каліфорнійський університет, Сан-Франциско; 2013 (<https://iris.who.int/handle/10665/94591>, дата перегляду 11 жовтня 2023 р.).

45. Рангака М.Х., Вілкінсон Р.Д., Булле А., Глінн Д.Р., Філдінг К., ван Кутсем Г. та ін. Ізоніазид плюс антиретровірусна терапія для профілактики туберкульозу: рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження. *Lancet*. 2014;384:682-90. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60162-8.
46. Шехтер М. Пріоритетність антиретровірусної терапії у пацієнтів з високим рівнем CD4 та утримання під наглядом: досвід досліджень START та Temprano. *J Int AIDS Soc*. 2018;21. doi: 10.1002/jia2.25077.
47. Бадже А., Мох Р., Габілард Д., Гуехі С., Кабран М., Нтакпе Ж.Б. та ін. Вплив профілактичної терапії ізоніазидом на ризик смерті у ВІЛ-інфікованих дорослих із Західної Африки з високим рівнем клітин CD4: довгострокове спостереження в дослідженні Temprano ANRS 12136. *Lancet Glob Health*. 2017;5:e1080-e9. doi: 10.1016/S2214-109X(17)30372-8.
48. Бруінс В.С., ван Лет Ф. Вплив вторинної профілактичної терапії на рецидиви туберкульозу у ВІЛ-інфікованих осіб: систематичний огляд. *Infect Dis (Lond)*. 2017;49:161-9. doi: 10.1080/23744235.2016.1262059.
49. Аколо К., Адетифа І., Шепперд С., Вольмінк Я. Лікування латентної туберкульозної інфекції у ВІЛ-інфікованих осіб. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;2010:CD000171. doi: 10.1002/14651858.CD000171.pub3.
50. Шассон Л.Х., Сарасені В., Кон С., Сібрук Д., Кавальканте С.К., Шассон Р.Е. та ін. Стратифікація кількості клітин CD4+ для призначення профілактичної терапії туберкульозу у людей, які живуть з ВІЛ. *СНІД*. 2020;34:139-47. doi: 10.1097/QAD.0000000000002398.
51. Дослідницька група TEMPRANO ANRS 12136. Дослідження ранньої антиретровірусної терапії та профілактичної терапії ізоніазидом в Африці. *N Engl J Med*. 2015;373:808-22. doi: 10.1056/NEJMoa1507198.
52. Черчард Г., Карденас В., Чіхота В., Мнгаді К., Себе М., Брумсайн В. та ін. Щорічна профілактична терапія туберкульозу для людей з ВІЛ-інфекцією: рандомізоване дослідження. *Ann Intern Med*. 2021;174:1367-76. doi: 10.7326/M20-7577.
53. Рекомендації щодо 36-місячної профілактичної терапії ізоніазидом для дорослих та підлітків, які живуть з ВІЛ, в умовах обмежених ресурсів та високого рівня поширеності ТБ і ВІЛ-інфекції – оновлення 2015 р. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2015 (<https://iris.who.int/handle/10665/174052>, дата перегляду 27 вересня 2023 р.).
54. Гетаун Г., Скульє Д., Сісманідіс С., Гжемська М., Равігліоне М. Профілактика, діагностика та лікування туберкульозу у дітей та матерів: докази до дії для служб охорони здоров'я матерів, новонароджених та дітей. *J Infect Dis*. 2012;205 Додаток 2:S216-27. doi: 10.1093/infdis/jis009.
55. Ізоніазид в таблетках, Фармакопея США. Меріленд: Управління з контролю за продуктами та ліками США; 2016 (https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/008678s028lbl.pdf, дата перегляду 11 жовтня 2023 р.).
56. РИФАДИН® (рифампін у капсулах, Фармакопея США) та РИФАДИН® IV (рифампін для ін'єкцій, Фармакопея США). Меріленд: Управління з контролю за продуктами та ліками США; 2016 (https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/050420s073,050627s012lbl.pdf, дата перегляду 11 жовтня 2023 р.).
57. Гетаун Х., Кіттікрайсак В., Хайліг С.М., Корбетт Е.Л., Ейлс Х., Кейн К.П. та ін. Розробка стандартизованих правил скринінгу на туберкульоз у людей, які живуть з ВІЛ, в умовах обмежених ресурсів: мета-аналіз даних індивідуальних учасників обсерваційних досліджень. *PLoS Med*. 2011;8:e1000391. doi: 10.1371/journal.pmed.1000391.
58. Хамада Я., Лужан Я., Шенкель К., Форд Н., Гетаун Х. Чутливість та специфічність рекомендованого ВООЗ правила чотирисимптомного скринінгу туберкульозу у людей, які живуть з ВІЛ: систематичний огляд та мета-аналіз. *Lancet HIV*. 2018;5:e515-e23. doi: 10.1016/S2352-3018(18)30137-1.
59. Нгуєн Д.Т., Банг Н.Д., Хунг Н.К., Біслі Р.П., Хван Л.Я., Грейвісс Е.А. Ефективність рентгенографії органів грудної клітки у скринінгу на туберкульоз ВІЛ-інфікованих осіб у районній клініці з лікування ВІЛ-інфекції. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2016;20:211-7. doi: 10.5588/ijtld.15.0705.

60. Ахмад Хан Ф., Веркуиль С., Перріш А., Чіквава Ф., Нтумі Р., Ель-Садр В. та ін. Ефективність скринінгу на туберкульоз на основі симптомів серед людей, які живуть з ВІЛ: не така висока, як очікувалося. *СНІД*. 2014;28:1463-72. doi: 10.1097/QAD.0000000000000278.
61. Рентгенографія органів грудної клітки у виявленні туберкульозу – короткий виклад сучасних рекомендацій ВООЗ та настанови щодо програмних підходів. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/252424>, дата перегляду 27 вересня 2023 р.).
62. Використання аналізів на вивільнення гамма-інтерферону під час туберкульозу (АВГІ) в країнах з низьким та середнім рівнем доходу: заява про політику. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2011 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44759>, дата перегляду 27 вересня 2023 р.).
63. Латентна туберкульозна інфекція: оновлені та консолідовані настанови з програмного менеджменту. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2018 (<https://iris.who.int/handle/10665/260233>, дата перегляду 27 вересня 2023 р.).
64. Рангака М.Х., Вілкінсон К.А., Глінн Д.Р., Лінг Д., Мензіс Д., Мванса-Камбафіле Дж. та ін. Прогностична цінність аналізів вивільнення γ -інтерферону для виявлення активного туберкульозу: систематичний огляд та мета-аналіз. *Lancet Infect Dis*. 2012;12:45-55. doi: 10.1016/S1473-3099(11)70210-9.
65. Махомед Х., Хокридж Т., Вервер С., Абрахамс Д., Гайтер Л., Хатерілл М. та ін. Туберкуліновий шкірний тест у порівнянні з QuantiFERON TB Gold® у прогнозуванні захворювання на туберкульоз у когортному дослідженні серед підлітків у Південній Африці. *PLoS One*. 2011;6:e17984. doi: 10.1371/journal.pone.0017984.
66. Матхад Д.С., Бхосале Р., Баласубраманіан У., Канаде С., Маве В., Сурьяванші Н. та ін. Кількісна відповідь IFN- γ та IL-2, пов'язана з розбіжностями в результатах тестів на латентний туберкульоз у ВІЛ-інфікованих вагітних жінок. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193:1421-8. doi: 10.1164/rccm.201508-1595OC.
67. Маккарті К.М., Скотт Л.Е., Гус Н., Теллі М., Вентер В.Д.Ф., Стівенс В.С. та ін. Високий рівень захворюваності на латентну туберкульозну інфекцію серед медичних працівників Південної Африки: терміновий заклик до дій. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2015;19:647-53. doi: 10.5588/ijtld.14.0759.
68. Шарма С.К., Вашиштха Р., Чаухан Л.С., Срінівас В., Сет Д. Порівняння ТШТ та АВГІ в діагностиці латентної туберкульозної інфекції в умовах високого тягаря ТБ. *PLoS One*. 2017;12:e0169539. doi: 10.1371/journal.pone.0169539.
69. Смія М.Дж., Маркетті К.А., Кук Д.Дж., Смайл Ф.М. Ізоніазид для профілактики туберкульозу в осіб, не інфікованих ВІЛ. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;1999:CD001363. doi: 10.1002/14651858. CD001363.
70. Зунза М., Грей Д.М., Янг Т., Коттон М., Зар Х.Дж. Ізоніазид для профілактики туберкульозу у ВІЛ-інфікованих дітей. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;8:CD006418. doi: 10.1002/14651858. CD006418.pub3.
71. Зеннер Д., Бір Н., Харріс Р.Д., Ліпман М.С., Стагг Х.Р., ван дер Верф М.Дж. Лікування латентної туберкульозної інфекції: оновлений мережевий мета-аналіз. *Ann Intern Med*. 2017;167:248-55. doi: 10.7326/M17-0609.
72. Комсток Г.В. Скільки ізоніазиду потрібно для профілактики туберкульозу серед імунокомпетентних дорослих? *Int J Tuberc Lung Dis*. 1999;3:847-50.
73. Стагг Х.Р., Зеннер Д., Харріс Р.Дж., Муньоз Л., Ліпман М.С., Абубакар І. Лікування латентної туберкульозної інфекції: мережевий мета-аналіз. *Ann Intern Med*. 2014;161:419-28. doi: 10.7326/M14-1019.
74. Настанови з лікування латентної туберкульозної інфекції. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2015 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/136471>, дата перегляду 27 вересня 2023 р.).
75. Діалло Т., Аддjobімей М., Русламі Р., Траджман А., Соу О., Обенг Баах Дж. та ін. Безпека та побічні реакції від рифампіну порівняно з ізоніазидом у дітей. *N Engl J Med*. 2018;379:454-63. doi: 10.1056/NEJMoa1714284.
76. Мензіс Д., Діон М.Дж., Рабінович Б., Маннікс С., Брассард П., Шварцман К. Завершення лікування та витрати в рандомізованому дослідженні рифампіну протягом 4 місяців порівняно з ізоніазидом протягом 9 місяців. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170:445-9. doi: 10.1164/rccm.200404-478OC.

77. Мензіс Д., Лонг Р., Трайман А., Діон М.Дж., Янг Д., Аль-Джахдалі Х. та ін. Небажані явища у разі 4-місячної терапії рифампіном або 9-місячної терапії ізоніазидом для лікування латентної туберкульозної інфекції: рандомізоване дослідження. *Ann Intern Med.* 2008;149:689-97. doi: 10.7326/0003-4819-149-10-200811180-00003.
78. Свінделс С., Рамчандані Р., Гупта А., Бенсон К.А., Леон-Круз Ж., Мвелазе Н. та ін. Один місяць рифапентин плюс ізоніазид для профілактики туберкульозу, пов'язаного з ВІЛ. *N Engl J Med.* 2019;380:1001-11. doi: 10.1056/NEJMoa1806808.
79. Мартінсон Н.А., Барнс Г.Л., Мултон Л.Х., Мсандіва Р., Хауслер Х., Рам М. та ін. Нові схеми для профілактики туберкульозу у дорослих з ВІЛ-інфекцією. *N Engl J Med.* 2011;365:11-20. doi: 10.1056/NEJMoa1005136.
80. Стерлінг Т.Р., Вілларіно М.Е., Борисов А.С., Шанг Н., Гордін Ф., Блівен-Сайзмор Е. та ін. Три місяці рифапентину та ізоніазиду для лікування латентної туберкульозної інфекції. *N Engl J Med.* 2011;365:2155-66. doi: 10.1056/NEJMoa1104875.
81. Стерлінг Т.Р., Скотт Н.А., Міро Дж.М., Кальве Г., Ла Роса А., Інфанте Р. та ін. Три місяці щотижневого прийому рифапентину та ізоніазиду для лікування інфекції *Mycobacterium tuberculosis* у ВІЛ-інфікованих осіб. *СНІД.* 2016;30:1607-15. doi: 10.1097/QAD.0000000000001098.
82. Вілларіно М.Е., Скотт Н.А., Вайс С.Е., Вайнер М., Конде М.Б., Джонс Б. та ін. Лікування для профілактики туберкульозу у дітей та підлітків: рандомізоване клінічне дослідження 3-місячної 12-дозової схеми комбінації рифапентину та ізоніазиду. *JAMA Pediatr.* 2015;169:247-55. doi: 10.1001/jamapediatrics.2014.3158.
83. Ден Бун С., Маттееллі А., Форд Н., Гетаун Х. Безперервний прийом ізоніазиду для лікування латентної туберкульозної інфекції у людей, які живуть з ВІЛ. *СНІД.* 2016;30:797-801. doi: 10.1097/QAD.0000000000000985.
84. Подані А.Т., Бао Й., Свінделлс С., Шайссон Р.Е., Андерсен Дж.В., Мвеласе Т. та ін. Фармакокінетика та фармакодинаміка ефавіренцу у ВІЛ-інфікованих осіб, які отримують рифапентин та ізоніазид для профілактики туберкульозу. *Clin Infect Dis.* 2015;61:1322-7. doi: 10.1093/CID/CIV464.
85. Вайнер М., Егелунд Е.Ф., Енгл М., Кісер М., Прихода Т.Дж., Гельфонд Дж.А.Л. та ін. Фармакокінетична взаємодія рифапентину та ралтегравіру у здорових добровольців. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69:1079-85. doi: 10.1093/JAC/DKT483.
86. Брукс К.М., Джордж Д.М., Пау А.К., Руперт А., Мехаффі С., Де П. та ін. Цитокін-опосередковані системні побічні реакції в дослідженні взаємодії долутегравіру з ізоніазидом та рифапентином, які приймали один раз на тиждень. *Clin Infect Dis.* 2018;67:193-201. doi: 10.1093/cid/ciy082.
87. Дулі К.Е., Савік Р., Гупте А., Марзінке М.А., Чжан Н., Едвард В.А. та ін. Рифапентин та ізоніазид для профілактики туберкульозу у пацієнтів з ВІЛ, які приймають антиретровірусну терапію на основі долутегравіру один раз на тиждень: дослідження фази 1/2. *Lancet HIV.* 2020;7:e401-e9. doi: 10.1016/S2352-3018(20)30032-1.
88. Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу: профілактика туберкульозу. Додаток 2. Таблиці зведення доказових даних GRADE (для нових рекомендацій в оновлених настановах 2018 та 2019 років). Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2020 (<https://iris.who.int/handle/10665/330865>, дата перегляду 27 вересня 2023 р.).
89. Настанови щодо основних компонентів програм профілактики та контролю інфекцій на національному рівні та на рівні закладів охорони здоров'я, що надають невідкладну медичну допомогу. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/251730>, дата перегляду 27 вересня 2023 р.).
90. Джоші Р., Рейнгольд А.Л., Мензіс Д., Пай М. Туберкульоз серед медичних працівників у країнах з низьким та середнім рівнем доходу: систематичний огляд. *PLoS Med.* 2006;3:e494. doi: 10.1371/journal.pmed.0030494.
91. Алтіс Ф.Л., Азбель Л., Стоун Д., Брукс-Поллок Е., Смирнов П., Дворяк С. та ін. «Ідеальний шторм»: ув'язнення і середовище підвищеного ризику увічнюють передачу ВІЛ, вірусу гепатиту С і туберкульозу в Східній Європі та Центральній Азії. *Lancet.* 2016;388:1228-48. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30856-X.

92. Дхаван П., Діас Х.М., Кресвелл Д., Вейл Д. Огляд туберкульозу та міграції. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2017;21:610–23. doi: 10.5588/ijtld.16.0917.
93. Оперативний посібник ВООЗ з туберкульозу: Модуль 1: профілактика – профілактика та контроль інфекції. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2023 (<https://iris.who.int/handle/10665/372738>, дата перегляду 27 вересня 2023 р.).
94. Срікантія П., Лін Р., Валусімбі М., Оквера А., Луззе Х., Вален С.С. та ін. Підвищена серопоширеність ВІЛ та ризикована поведінка серед осіб з підозрою на ТБ в Уганді: наслідки для тестування та профілактики ВІЛ. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2007;11:168–74.
95. Одхіамбо Дж., Кізито В., Нджороге А., Вамбуа Н., Нганга Л., Мбуру М. та ін. Ініційоване медичними працівниками тестування на ВІЛ та консультування для пацієнтів з ТБ та підозрою на ТБ у Найробі, Кенія. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2008;12:63–8.
96. Нліваса М., Макферсон П., Гупта-Райт А., Мвапаса М., Хортон К., Одланд Д. та ін. Високий рівень поширеності ВІЛ та активного туберкульозу і підвищений ризик смертності серед дорослих з симптомами ТБ: систематичний огляд і мета-аналіз. *J Int AIDS Soc.* 2018;21. doi: 10.1002/JIA2.25162.
97. Інтеграція спільних послуг з протидії ТБ та ВІЛ-інфекції в комплексний пакет послуг для людей, які вживають ін'єкційні наркотики: консолідовані настанови. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/204484>, дата перегляду 27 вересня 2023 р.).
98. Уолдроп Г., Доерті М., Віторія М., Форд Н. Стабільні пацієнти та пацієнти з прогресуючою хворобою: консенсусні визначення для підтримки сталого розширення антиретровірусної терапії. *Trop Med Int Health.* 2016;21:1124–30. doi: 10.1111/tmi.12746.
99. Еггер М., Мей М., Шен Г., Філліпс А.Н., Ледергербер Б., Дабіс Ф. та ін. Прогноз ВІЛ-1-інфікованих пацієнтів, які починають високоактивну антиретровірусну терапію: спільний аналіз проспективних досліджень. *Lancet.* 2002;360:119–29. doi: 10.1016/S0140-6736(02)09411-4.
100. Хогг Р.С., Йіп Б., Чан К.Дж., Вуд Е., Крейб К.Дж., О'Шонессі М.В. та ін. Темпи прогресування захворювання за базовою кількістю клітин CD4 та вірусним навантаженням після початку потрійної терапії. *JAMA.* 2001;286:2568–77. doi: 10.1001/jama.286.20.2568.
101. Уокер А.С., Прендергаст А.Дж., Мугієні П., Мундері П., Хакім Дж., Кекітіінва А. та ін. Смертність протягом року після початку антиретровірусної терапії у ВІЛ-інфікованих дорослих та дітей в Уганді та Зімбабве. *Clin Infect Dis.* 2012;55:1707–18. doi: 10.1093/cid/cis797.
102. Кренц Х.Б., Олд М.С., Гілл М.Дж. Висока вартість медичної допомоги пацієнтам, які пізно виявляють ВІЛ-інфекцію (CD4 <200 клітин/мкл). *HIV Med.* 2004;5:93–8. doi: 10.1111/j.1468-1293.2004.00193.x.
103. Мфінанга С., Чанда Д., Ківуйо С.Л., Гіннес Л., Боттомлі С., Сіммс В. та ін. Скринінг на криптококовий менінгіт та підтримка ранньої прихильності на рівні спільнот у людей з пізньою стадією ВІЛ-інфекції, які починають антиретровірусну терапію в Танзанії та Замбії: відкрите, рандомізоване, контрольоване дослідження. *Lancet.* 2015;385:2173–82. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60164-7.
104. Хакім Д., Мусіме В., Шуберт А.Дж., Маллева Д., Сііка А., Агугу С. та ін. Посилена профілактика плюс антиретровірусна терапія для лікування ВІЛ-інфекції на пізніх стадіях в Африці. *N Engl J Med.* 2017;377:233–45. doi: 10.1056/NEJMoa1615822.
105. Мерле С., Флорйд С., Ндіайе А., Гальперин Т., Фурко А., де Йонг Б.К. та ін. Схема лікування туберкульозу високими дозами рифампіцину для зниження 12-місячної смертності пацієнтів з ко-інфекцією ТБ/ВІЛ: результати дослідження RAFA. В: Матеріали. 21-а Міжнародна конференція зі СНІДу; Дурбан, Південна Африка, 18–22 липня 2016 року.
106. Амогне В., Адерайе Г., Хабтеволд А., Йімер Г., Маконнен Е., Ворку А. та ін. Ефективність та безпека антиретровірусної терапії, розпочатої через тиждень після лікування туберкульозу у пацієнтів з кількістю CD4 < 200 клітин/мкл: Дослідження ТВ-НАART, рандомізоване клінічне дослідження. *PLoS one.* 2015;10:e0122587-e. doi: 10.1371/journal.pone.0122587.

107. Шао Х.Дж., Крамп Дж.А., Рамадхані Х.О., Уісо Л.О., Оле-Нгуайне С., Мун А.М. та ін. Раннє та пізнє застосування комбінації абакавір/ламівудин/зидовудин у фіксованій дозі у пацієнтів з ВІЛ та туберкульозом у Танзанії. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2009;25:1277-85. doi: 10.1089/aid.2009.0100.
108. Бланк Ф.-Х., Сок Т., Лорейяр Д., Боранд Л., Рекацевич С., Неррієне Е. та ін. Ранній та пізній початок антиретровірусної терапії у ВІЛ-інфікованих дорослих з туберкульозом. *N Engl J Med*. 2011;365:1471- 81. doi: 10.1056/NEJMOA1013911.
109. Дулі К.Е., Каплан Р., Мвелазе Н., Грінштейн Б., Тікона Е., Лацерда М. та ін. Антиретровірусна терапія на основі долутегравіру для пацієнтів з ко-інфекцією туберкульозу та вірусу імунодефіциту людини: багатоцентрове, непорівняльне, відкрите, рандомізоване дослідження. *Clin Infect Dis*. 2020;70:549- 56. doi: 10.1093/cid/ciz256.
110. Кантерс С., Вігорія М., Зоратті М., Догерті М., Пенаццато М., Рангарадж А. та ін. Порівняльна ефективність, переносимість та безпека долутегравіру та ефавіренцу 400 мг серед антиретровірусних препаратів першої лінії для лікування ВІЛ-інфекції: Систематичний огляд літератури та мережевий мета-аналіз. *EClinicalMedicine*. 2020;28:100573. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100573.
111. Джамал Л., Гуйбу І., Танкреді М., Рамальо М., Васконселос Г., Кота І. Надійність та корисність даних щодо ко-інфекції ТБ/ВІЛ у країнах, що розвиваються. В: Матеріали. XV Міжнародна конференція зі СНІДу, Бангкок, Таїланд; 2004.
112. Варма Дж.К., Натенієм С., Акксіліп С., Манкатітхам В., Сірінак С., Саттаявутхіпонг В. та ін. Фактори догляду та лікування ВІЛ-інфекції, пов'язані з покращенням виживання під час лікування ТБ в Таїланді: обсерваційне дослідження. *BMC infectious diseases*. 2009;9:42-. doi: 10.1186/1471-2334-9-42.
113. Шиан К.П., Вілкокс П.А., Сівенду С.Н., Ласерсон К.Ф., Гросс Л., Каммерер С. та ін. Результати лікування та спостереження за пацієнтами з мультирезистентним туберкульозом, Західне узбережжя/Вайнлендс, Південна Африка, 1992-2002. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2008;12:1182-9.
114. Пальмеро Д., Рітакко В., Амброджі М., Поджі С., Гюемес Гуртубай Ж., Альберті Ф. та ін. Туберкульоз з множинною лікарською стійкістю у хворих на СНІД на початку тисячоліття. *Medicina*. 2006;66:399-404.
115. Мігліорі Г.Б., Бесоцці Г., Жирарді Е., Кліман К., Ланге С., Тунгусова О.С. та ін. Клінічна та операційна цінність визначення туберкульозу з розширеною лікарською стійкістю. *Eur Respir J*. 2007;30:623-6. doi: 10.1183/09031936.00077307.
116. Леймане В., Дравнієце Г., Рікстіна В., Стуре І., Каммерер С., Чен М.П. та ін. Результати лікування мультирезистентного туберкульозу/туберкульозу з розширеною резистентністю в Латвії, 2000-2004. *Eur Respir J*. 2010;36:584-93. doi: 10.1183/09031936.00003710.
117. Ель Сахлі Х.М., Тітер Л.Д., Павляк Р.Р., Мюссер Дж.М., Грейвісс Е.А. Туберкульоз з лікарською стійкістю: захворювання цільових груп населення в Х'юстоні, штат Техас. *J Infect*. 2006;53:5-11. doi: 10.1016/J.JINF.2005.10.002.
118. Екер Б., Ортманн Д., Мігліорі Г. Б., Сотгіу Г., Мюттерляйн Р., Чентіс Р. та ін. Туберкульоз з множинною та розширеною лікарською стійкістю, Німеччина. *Emerg Infect Dis*. 2008;14:1700-6. doi: 10.3201/EID1411.080729.
119. Дхеда К., Шин К., Зумла А., Бадрі М., Штрайхер Е.М., Пейдж-Шіпп Л. та ін. Ранні результати лікування та ВІЛ-статус пацієнтів з туберкульозом з розширеною резистентністю в Південній Африці: ретроспективне когортне дослідження. *Lancet*. 2010;375:1798-807. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60492-8.
120. Бургос М., Гонсалес Л.К., Паз Е.А., Гурніс Е., Кавамура Л.М., Шектер Г. та ін. Лікування туберкульозу з множинною лікарською стійкістю в Сан-Франциско: амбулаторний підхід. *Clin Infect Dis*. 2005;40:968-75. doi: 10.1086/428582.
121. Нунн А.Дж., Мваба П., Чінту С., Мвінга А., Дарбішир Д.Х., Зумла А. Роль профілактики ко-тримоксазолом у зниженні смертності серед ВІЛ-інфікованих дорослих, які отримують лікування від туберкульозу: рандомізоване клінічне дослідження. *BMJ*. 2008;337:220-3. doi: 10.1136/BMJ.A257.

122. Віктор С.З., Сассан-Морокро М., Грант А.Д., Абуя Л., Карон Ж.М., Моріс С. та ін. Ефективність профілактики триметопримом-сульфаметоксазолом для зниження захворюваності та смертності серед ВІЛ-1-інфікованих пацієнтів з туберкульозом в Абіджані, Кот-д'Івуар: рандомізоване контрольоване дослідження. *Lancet*. 1999;353:1469-75. doi: 10.1016/S0140-6736(99)03465-0.
123. Захарія Р., Шпільманн М.П., Харріс А.Д., Саланіпоні Ф.Л. Добровільне консультування, тестування на ВІЛ та сексуальна поведінка серед пацієнтів з туберкульозом у сільському районі Малаві. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2003;7.
124. Чімзізі Р.Б., Харріс А.Д., Манда Е., Хоньонгва А., Саланіпоні Ф.М. Консультування, тестування на ВІЛ та додаткове застосування ко-тримоксазолу для хворих на туберкульоз у Малаві: від дослідження до рутинного впровадження. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2004;8:938-44.
125. Мваунгулу Ф.Б.Д., Флойд С., Крампін А.С., Касімба С., Малема С., Каньонгола Х. та ін. Профілактика ко-тримоксазолом знижує смертність серед хворих на туберкульоз, інфікованих вірусом імунодефіциту людини, в районі Каронга, Малаві. *Бюлетень Всесвітньої організації охорони здоров'я*. 2004;82:354-63.
126. Легідо-Квіглі Х., Монтгомері С.М., Хан П., Атун Р., Факойя А., Гетаун Х. та ін. Інтеграція послуг з лікування туберкульозу та ВІЛ-інфекції в країнах з низьким та середнім рівнем доходу: систематичний огляд. *Trop Med Int Health*. 2013;18:199-211. doi: 10.1111/TMI.12029.
127. Роль вірусної супресії ВІЛ у покращенні індивідуального здоров'я та зменшенні передачі ВІЛ: аналітична записка. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2023 (<https://iris.who.int/handle/10665/360860>, дата перегляду 28 вересня 2023 р.).
128. Гупта А., Бхосале Р., Кінікар А., Гупте Н., Бхарадвадж Р., Кагал А. та ін. Туберкульоз у матері: фактор ризику передачі вірусу імунодефіциту людини від матері до дитини. *J Infect Dis*. 2011;203:358-63. doi: 10.1093/infdis/jiq064.
129. Безпечне поводження з відходами у сфері охорони здоров'я: резюме. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2017 (<https://iris.who.int/handle/10665/259491>, дата перегляду 28 вересня 2023 р.).
130. Гуннеберг К., Рейд А., Вільямс Б.Г., Флойд К., Нанн П. Глобальний моніторинг спільних заходів у сфері боротьби з ТБ-ВІЛ. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2008;12:S2-S7.
131. Мартіно А., Ван Ріе А., Мулангу С., Мбулула М., Джарретт Н., Бехец Ф. та ін. Базова оцінка спільних заходів у сфері протидії туберкульозу/ВІЛ у Кіншасі, Демократична Республіка Конго. *Trop Doct*. 2008;38:137-41. doi: 10.1258/TD.2007.070063.
132. Консолідовані настанови зі стратегічної інформації щодо ВІЛ: посилення впливу через моніторинг та управління програмами. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331697>, дата перегляду 28 вересня 2023 р.).
133. Посібник з моніторингу та оцінки спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ – редакція 2015 року. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2015 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/150627>, дата перегляду 28 вересня 2023 р.).
134. Пріоритетні питання для дослідження ТБ/ВІЛ в умовах поширеності ВІЛ та обмежених ресурсів. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2010 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44431>, дата перегляду 28 вересня 2023 р.).

Додаток 1. Сучасна методологія розробки настанов ВООЗ

Формулювання рекомендацій ВООЗ ґрунтується на підході «Система класифікації, оцінки, розробки та експертизи рекомендацій» (GRADE). Після того, як докази були синтезовані за допомогою методу систематичного огляду, рецензенти використовують методологію GRADE для класифікації якості доказів за чотирма рівнями: високий, помірний, низький або дуже низький (див. Таблицю А1.1). Відправною точкою для оцінки якості доказів завжди є структура дослідження, при цьому докази з РКД оцінюються як високоякісні, тоді як докази з нерандомізованих або оглядових досліджень оцінюються як низькоякісні. Потім це значення коригується на основі додаткових міркувань. П'ять факторів можуть знизити якість доказів, а саме: обмеження в дизайні та проведенні дослідження, опосередкованість, неточність, непослідовність і упередженість публікацій. Три фактори можуть підвищити якість доказів обсерваційних досліджень: наявність зв'язку «доза-відповідь», напрямок вірогідної похибки і величина ефекту (7).

Таблиця А1.1 Якість доказів за шкалою GRADE (1)

| Рівень якості | Визначення та обґрунтування |
|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Високий | Ми дуже впевнені, що справжній ефект близький до оціночного. |
| Помірний | Ми помірно впевнені в оцінці ефекту: справжній ефект, швидше за все, буде близьким до оцінки ефекту, але існує ймовірність, що він суттєво відрізняється. |
| Низький | Наша впевненість в оцінці ефекту є обмеженою: справжній ефект може суттєво відрізнятися від оцінки ефекту. |
| Дуже низький | Ми маємо дуже низьку впевненість в оцінці ефекту: справжній ефект може суттєво відрізнятися від оцінки ефекту. |

Рекомендація може бути категоричною або умовною (див. Таблицю А1.2), що відображає ступінь впевненості ГРН у балансі між бажаними та небажаними наслідками виконання рекомендації. Сила рекомендації в першу чергу визначається чотирма основними факторами, а саме: впевненістю в оцінці ефекту доказів (тобто якістю доказів, оціненою за допомогою GRADE); цінностями та уподобаннями, пов'язаними з результатами інтервенції або впливу; балансом користі та шкоди; а також ресурсними наслідками. Інші міркування, які можуть вплинути на силу рекомендації, включають пріоритетність проблеми, справедливість і права людини, прийнятність і здійсненність.

Таблиця А1.2 Інтерпретація наполегливих та умовних рекомендацій щодо інтервенції (1)

| Аудиторія | Наполеглива рекомендація | Умовна рекомендація |
|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Пацієнти | Більшість людей у цій ситуації захочуть дотримуватися рекомендованого способу дій; лише невелика частина не захоче. Формальна допомога у прийнятті рішень навряд чи знадобиться для того, щоб допомогти людям прийняти рішення відповідно до їхніх цінностей та уподобань. | Більшість людей у цій ситуації захочуть дотримуватися запропонованого способу дій, але багато хто не захоче. |
| Клініцисти | Більшість людей мають отримати інтервенцію. Дотримання рекомендацій можна використовувати як критерій якості або показник ефективності. | Для окремих пацієнтів, які потребують допомоги в прийнятті управлінського рішення, що відповідає їхнім цінностям та уподобанням, можуть бути прийняті різні варіанти. Допоміжні засоби для прийняття рішень можуть бути корисними для допомоги окремим особам у прийнятті рішень, що відповідають їхнім цінностям та вподобанням. |
| Особи, відповідальні за розробку політики | У більшості ситуацій рекомендації можуть бути прийняті як політика. | Розробка політики вимагатиме ґрунтовних дебатів та залучення різних зацікавлених сторін. |

Додаток 1 Список використаної літератури

1. Посібник ВООЗ з розробки настанов – 2-е видання. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2014 (<https://iris.who.int/handle/10665/145714>, дата перегляду 17 жовтня 2023 р.).

Додаток 2. Короткий виклад змін до рекомендацій

Таблиця А2.1 підсумовує зміни до рекомендацій, опублікованих у *Політиці ВООЗ щодо спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ* від 2012 року (1). Політика 2012 року містить (i) рекомендації ВООЗ, які були сформульовані з використанням підходу GRADE, та (ii) оперативні рекомендації, які не оцінювалися з використанням методології GRADE, але були розроблені під час консультацій з ключовими зацікавленими сторонами.

Нижче наведено визначення дій щодо внесення змін до рекомендацій, розроблених з використанням підходу GRADE.

- Прийнято нову рекомендацію: це стосується рекомендацій, які були розроблені групою з розробки настанов (ГРН) після публікації політики у сфері ТБ/ВІЛ 2012 року.
- Прийнято оновлену рекомендацію: стосується рекомендацій, які були переформульовані після публікації політики з ТБ/ВІЛ 2012 р. ГРН.
- Вилучено: рекомендація є дублюючою або неактуальною, тому її було вилучено.
- Відредаговано: рекомендацію було відредаговано з точки зору термінології.

Таблиця А2.1 Короткий виклад змін до рекомендацій щодо ВІЛ-асоційованого ТБ

| Оригінальна рекомендація в політиці ВООЗ щодо спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ, 2012 р. (1) | Рекомендації в настановах з ТБ/ВІЛ, 2023 р. | Першоджерело настанов з ТБ/ВІЛ 2023 р. |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| Створення та зміцнення механізмів надання інтегрованих послуг у сфері ТБ та ВІЛ-інфекції | | |
| А.1.1. Програми протидії ВІЛ-інфекції та програми протидії ТБ або їх еквіваленти мають створити та зміцнити спільний національний координаційний орган з питань ТБ/ВІЛ, який функціонуватиме на регіональному, районному, місцевому рівнях та на рівні закладів (з урахуванням специфіки країни), з рівним або обґрунтованим представництвом обох програм, зокрема людей, які належать до груп ризику або постраждали від обох захворювань, та інших галузевих міністерств (наприклад, тих, що працюють у сфері зменшення шкоди, а також у сфері охорони здоров'я у в'язницях або на гірничодобувних підприємствах). | Включено до <i>Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності (2)</i> | Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р. |
| А.1.2. Координаційні органи з питань ТБ/ВІЛ мають відповідати за управління, планування, координацію та реалізацію спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ, а також за мобілізацію фінансових ресурсів. | Включено до <i>Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності (2)</i> | Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р. |

| Оригінальна рекомендація в політиці ВООЗ щодо спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ, 2012 р. (1) | Рекомендації в настановах з ТБ/ВІЛ, 2023 р. | Першоджерело настанов з ТБ/ВІЛ 2023 р. |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| <p>A.2.1. Епідгляд за ВІЛ-інфекцією серед пацієнтів з ТБ та епідгляд за активною формою ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ, слід проводити в усіх країнах, незалежно від національних показників поширеності ВІЛ-інфекції та ТБ серед дорослого населення, з метою надання інформації для планування та реалізації програм.</p> | <p>Включено до <i>Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності (2)</i></p> | <p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p> |
| <p>A.2.2. Країни з невідомими показниками поширеності ВІЛ-інфекції серед пацієнтів з ТБ мають проводити дослідження серопоширеності (періодичні або сигнальні) для оцінки ситуації.</p> | <p>Включено до <i>Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності (2)</i></p> | <p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p> |
| <p>A.2.3. У країнах з генералізованою епідемією основою епідгляду має бути тестування на ВІЛ і консультування всіх пацієнтів з підозрою на ТБ або з діагностованим ТБ. Там, де цього ще немає, підходящою альтернативою можуть бути періодичні дослідження або сигнальні дослідження.</p> | <p>Включено до <i>Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності (2)</i></p> | <p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p> |
| <p>A.2.4. У країнах з концентрованою епідемією, де групи підвищеного ризику інфікування ВІЛ локалізовані на певних адміністративних територіях, основою епідгляду має стати тестування на ВІЛ і консультування всіх пацієнтів з підозрою на ТБ або діагностованим ТБ на цих адміністративних територіях. Там, де цього ще не зроблено, прийнятною альтернативою можуть бути періодичні (спеціальні) або сигнальні дослідження, що проводяться кожні 2-3 роки.</p> | <p>Включено до <i>Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності (2)</i></p> | <p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p> |
| <p>A.2.5. У країнах з низьким рівнем епідемічного стану рекомендується проводити періодичні (спеціальні) або сигнальні дослідження кожні 2-3 роки.</p> | <p>Включено до <i>Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності (2)</i></p> | <p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p> |
| <p>A.2.6. Тестування на ВІЛ має бути невід'ємною частиною досліджень поширеності ТБ та нагляду за резистентністю до протитуберкульозних препаратів.</p> | <p>Включено до <i>Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності (2)</i></p> | <p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p> |
| <p>A.3.1. Спільне планування має чітко визначати ролі та обов'язки програм протидії ВІЛ-інфекції та туберкульозу у впровадженні, розширенні масштабів, моніторингу та оцінці спільних заходів з боротьби з ТБ/ВІЛ на всіх рівнях системи охорони здоров'я.</p> | <p>Включено до <i>Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності (2)</i></p> | <p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p> |

| Оригінальна рекомендація в політиці ВООЗ щодо спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ, 2012 р. (1) | Рекомендації в настановах з ТБ/ВІЛ, 2023 р. | Першоджерело настанов з ТБ/ВІЛ 2023 р. |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| <p>A.3.2. Програми протидії ВІЛ-інфекції та програми протидії ТБ мають описувати моделі надання клієнтоорієнтованих та сімейно-орієнтованих інтегрованих послуг у сфері ТБ та ВІЛ на рівні закладів та спільнот, сумісних з національними та місцевими умовами.</p> | <p>Включено до <i>Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності (2)</i></p> | <p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p> |
| <p>A.3.3. Програми протидії ВІЛ-інфекції та програми протидії ТБ мають забезпечувати мобілізацію ресурсів та відповідне залучення кваліфікованих кадрових ресурсів для впровадження та розширення спільних заходів боротьби з ТБ/ВІЛ відповідно до ситуації в кожній конкретній країні.</p> | <p>Включено до <i>Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності (2)</i></p> | <p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p> |
| <p>A.3.4. Програми протидії ВІЛ-інфекції та програми протидії ТБ мають розробити спільний навчальний план для забезпечення підготовки до початку роботи та під час роботи, а також безперервного навчання на основі компетентнісного підходу щодо спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ для всіх категорій працівників охорони здоров'я. Посадові інструкції медичних працівників слід розробити та/або адаптувати для включення до них питань спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ.</p> | <p>Включено до <i>Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності (2)</i></p> | <p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p> |
| <p>A.3.5. Програми протидії ВІЛ-інфекції та програми протидії ТБ мають забезпечувати достатній потенціал для надання медичної допомоги (наприклад, відповідні лабораторії, постачання ліків, можливості перенаправлення, залучення приватного сектору, зосередження на ключових групах населення, таких як жінки, діти, люди, які вживають наркотики, та ув'язнені), а також ефективно впроваджувати та розширювати спільні заходи з протидії ТБ/ВІЛ.</p> | <p>Включено до <i>Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності (2)</i></p> | <p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p> |
| <p>A.3.6. Програми протидії ВІЛ-інфекції та програми протидії ТБ мають розробляти конкретні стратегії, спрямовані на посилення залучення неурядових та інших організацій громадянського суспільства, а також осіб, які постраждали від обох захворювань або перебувають у групі ризику, до розробки та реалізації політики і програм, а також до моніторингу та оцінки спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ на всіх рівнях.</p> | <p>Включено до <i>Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності (2)</i></p> | <p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p> |
| <p>A.3.7. На глобальному, національному, регіональному та місцевому рівнях слід проводити добре сплановані заходи з адвокації у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ, які мають бути узгоджені між собою і спрямовані на ключові зацікавлені сторони та осіб, які приймають рішення.</p> | <p>Включено до <i>Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності (2)</i></p> | <p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p> |

| Оригінальна рекомендація в політиці ВООЗ щодо спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ, 2012 р. (1) | Рекомендації в настановах з ТБ/ВІЛ, 2023 р. | Першоджерело настанов з ТБ/ВІЛ 2023 р. |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>А.3.8. Спільні комунікаційні стратегії мають забезпечити інтеграцію компонентів ВІЛ у комунікацію з питань ТБ та компонентів ТБ у комунікацію з питань ВІЛ.</p> | <p>Включено до <i>Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності (2)</i></p> | <p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p> |
| <p>А.3.9. Усі зацікавлені сторони спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ, зокрема, програми протидії ВІЛ-інфекції та програми протидії ТБ, мають підтримувати та заохочувати проведення оперативних досліджень з питань, що стосуються конкретних країн, з метою створення доказової бази для ефективного та результативного впровадження спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ.</p> | <p>Включено до <i>Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності (2)</i></p> | <p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p> |
| <p>А.4.1. Програми протидії ВІЛ-інфекції та програми протидії ТБ мають розробити гармонізовані індикатори та стандартні шаблони звітності та обліку для збору даних з метою моніторингу та оцінки спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ.</p> | <p>Включено до <i>Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності (2)</i></p> | <p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p> |
| <p>А.4.2. Організації, що здійснюють спільні заходи у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ, мають використовувати гармонізовані індикатори та створити механізм звітності для того, щоб їхні дані були враховані національною системою моніторингу та оцінки.</p> | <p>Включено до <i>Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності (2)</i></p> | <p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p> |
| <p>А.4.3. Посібник ВООЗ з моніторингу та оцінки спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ та три взаємопов'язані системи моніторингу пацієнтів у сфері лікування ВІЛ/АРТ, охорони здоров'я матері та дитини (ОЗМД)/профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини (ППМД) та боротьби з ТБ/ВІЛ слід використовувати як основу для стандартизації діяльності з моніторингу та оцінки в конкретній країні.</p> | <p>Включено до <i>Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності (2)</i></p> | <p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p> |
| <p>Зменшення тягаря ТБ серед людей, які живуть з ВІЛ, та початок ранньої антиретровірусної терапії (АРТ) (Три І для ВІЛ/ТБ)</p> | | |
| <p>Н/З</p> | <p>Прийнято нову рекомендацію: 1. Люди, які живуть з ВІЛ, мають систематично проходити скринінг на захворювання на ТБ під час кожного візиту до медичного закладу (<i>наполеглива рекомендація, дуже низька достовірність доказів</i>).</p> | <p><i>Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 2: скринінг – систематичний скринінг на захворювання на туберкульоз (3)</i></p> |

| Оригінальна рекомендація в політиці ВООЗ щодо спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ, 2012 р. (1) | Рекомендації в настановах з ТБ/ВІЛ, 2023 р. | Першоджерело настанов з ТБ/ВІЛ 2023 р. |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| В.1.1. Дорослі та підлітки, які живуть з ВІЛ, мають проходити скринінг на ТБ відповідно до клінічного алгоритму; особи, які повідомляють про будь-який із симптомів поточного кашлю, лихоманку, втрату ваги або нічну пітливість, можуть мати активну форму ТБ і мають пройти обстеження на ТБ та інші захворювання (наполеглива рекомендація, помірна якість доказів). | Прийнято оновлену рекомендацію: 2. Серед дорослих та підлітків, які живуть з ВІЛ, слід проводити систематичний скринінг на ТБ з використанням чотирисимптомного скринінгу, рекомендованого ВООЗ, а особи, які повідомляють про будь-який із симптомів поточного кашлю, лихоманки, втрати ваги або нічної пітливості, можуть бути хворими на ТБ і мають пройти обстеження на ТБ та інші захворювання (наполеглива рекомендація, помірна достовірність доказів). | Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 2: скринінг – систематичний скринінг на захворювання на туберкульоз (3) |
| Н/З | Прийнято нову рекомендацію: 3. Серед дорослих та підлітків, які живуть з ВІЛ, для скринінгу на захворювання на ТБ можна використовувати С-реактивний білок з пороговим значенням > 5 мг/л (умовна рекомендація, низька достовірність доказів). | Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 2: скринінг – систематичний скринінг на захворювання на туберкульоз (3) |
| Н/З | Прийнято нову рекомендацію: 4. Серед дорослих та підлітків, які живуть з ВІЛ, для скринінгу на захворювання на ТБ можна використовувати рентгенографію органів грудної клітки (умовна рекомендація, помірна достовірність доказів). | Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 2: скринінг – систематичний скринінг на захворювання на туберкульоз (3) |
| Н/З | Прийнято нову рекомендацію: 5. Серед осіб віком 15 років і старше в групах населення, в яких рекомендований скринінг на ТБ, програмне забезпечення для системи комп'ютерного виявлення може використовуватися замість людей для інтерпретації цифрових рентгенівських знімків органів грудної клітки для скринінгу та сортування на ТБ (умовна рекомендація, низька достовірність доказів). | Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 2: скринінг – систематичний скринінг на захворювання на туберкульоз (3) |
| Н/З | Прийнято нову рекомендацію: 6. Серед дорослих та підлітків, які живуть з ВІЛ, для скринінгу на захворювання на ТБ можна використовувати молекулярні експрес-тести для діагностики, рекомендовані ВООЗ (умовна рекомендація, помірна достовірність доказів). | Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 2: скринінг – систематичний скринінг на захворювання на туберкульоз (3) |
| Н/З | Прийнято нову рекомендацію: 7. Дорослі та підлітки, які перебувають на стаціонарному лікуванні з ВІЛ у відділеннях, де поширеність ТБ становить > 10%, мають систематично проходити тестування на захворювання на ТБ за допомогою молекулярних експрес-тестів для діагностики, рекомендованих ВООЗ (наполеглива рекомендація, помірна достовірність доказів). | Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 2: скринінг – систематичний скринінг на захворювання на туберкульоз (3) |

| Оригінальна рекомендація в політиці ВООЗ щодо спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ, 2012 р. (1) | Рекомендації в настановах з ТБ/ВІЛ, 2023 р. | Першоджерело настанов з ТБ/ВІЛ 2023 р. |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Н/З | <p>Прийнято нову рекомендацію:</p> <p>8. У ВІЛ-позитивних дорослих та дітей з ознаками та симптомами дисемінованого ТБ можна використовувати Xpert MTB/RIF у крові як початковий діагностичний тест на дисемінований ТБ (умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів).</p> | <p>Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 3: діагноз – експрес-діагностика для виявлення туберкульозу, оновлення 2021 р. (4)</p> |
| Н/З | <p>Прийнято нову рекомендацію:</p> <p>9. У стаціонарних умовах: ВООЗ наполегливо рекомендує використовувати ЛАТ-БЗ для діагностики активного ТБ у ВІЛ-позитивних дорослих, підлітків та дітей:</p> <ul style="list-style-type: none"> • з ознаками та симптомами ТБ (легеневого та/або позалегеневого) (наполеглива рекомендація, помірна достовірність доказів щодо ефектів інтервенції); або • з прогресуючою ВІЛ-інфекцією або тяжкохворих (наполеглива рекомендація, помірна достовірність доказів щодо ефектів інтервенції); або • незалежно від ознак і симптомів ТБ та з кількістю клітин CD4 менше 200 клітин/мм³ (наполеглива рекомендація, помірна достовірність доказів щодо ефектів інтервенції). | <p>Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 3: діагноз – експрес-діагностика для виявлення туберкульозу, оновлення 2021 р. (4)</p> |
| Н/З | <p>Прийнято нову рекомендацію:</p> <p>10. В амбулаторних умовах: ВООЗ рекомендує використовувати ЛАТ-БЗ для діагностики активного ТБ у ВІЛ-позитивних дорослих, підлітків та дітей:</p> <ul style="list-style-type: none"> • з ознаками та симптомами ТБ (легеневого та/або позалегеневого) або тяжкохворих (умовна рекомендація, низька достовірність доказів щодо точності тесту); та • незалежно від ознак і симптомів ТБ та з кількістю клітин CD4 менше 100 клітин/мм³ (умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів щодо точності тесту). | <p>Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 3: діагноз – експрес-діагностика для виявлення туберкульозу, оновлення 2021 р. (4)</p> |

| Оригінальна рекомендація в політиці ВООЗ щодо спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ, 2012 р. (1) | Рекомендації в настановах з ТБ/ВІЛ, 2023 р. | Першоджерело настанов з ТБ/ВІЛ 2023 р. |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Н/З | <p>Прийнято нову рекомендацію: 11. В амбулаторних умовах: ВООЗ не рекомендує використовувати ЛАТ-БЗ для діагностики активного ТБ у ВІЛ-позитивних дорослих, підлітків та дітей:</p> <ul style="list-style-type: none"> • без оцінки симптомів ТБ (наполеглива рекомендація, дуже низька достовірність доказів щодо точності тесту); • без симптомів ТБ і невідомою кількістю клітин CD4 або без симптомів ТБ і кількістю клітин CD4 більше або рівною 200 клітин/мм³ (наполеглива рекомендація, дуже низька достовірність доказів щодо точності тесту); і • без симптомів ТБ і з кількістю клітин CD4 100-200 клітин/мм³ (умовна рекомендація, дуже низька достовірність доказів щодо точності тесту). | <p>Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 3: діагноз – експрес-діагностика для виявлення туберкульозу, оновлення 2021 р. (4)</p> |
| Н/З | <p>Прийнято нову рекомендацію: 13. Люди, які живуть з ВІЛ, з ко-інфекцією ТБ і гістоплазмозом, мають отримувати протитуберкульозну терапію відповідно до рекомендацій ВООЗ (умовна рекомендація, дуже низький рівень достовірності доказів).</p> | <p>Діагностика та лікування дисемінованого гістоплазмозу у людей, які живуть з ВІЛ (6)</p> |
| Н/З | <p>Прийнято нову рекомендацію: 14. В умовах високого тягаря ВІЛ та ТБ лікування ТБ може надаватися людям, які живуть з ВІЛ, у закладах надання допомоги у разі ВІЛ, де також встановлено діагноз ТБ (наполеглива рекомендація, дуже низький рівень достовірності доказів).</p> | <p>Консолідовані настанови з профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ: рекомендації щодо підходу громадського здоров'я (7)</p> |
| <p>В.1.2. Діти, які живуть з ВІЛ і мають будь-який з наступних симптомів – недостатня прибавка у вазі, лихоманка або поточний кашель, а також контакт з хворим на ТБ в анамнезі – можуть бути хворими на ТБ і мають пройти обстеження на наявність ТБ та інших захворювань. Якщо за результатами обстеження ТБ не виявлено, дітям слід запропонувати ПЛІ незалежно від їхнього віку (наполеглива рекомендація, низька якість доказів).</p> | <p>Поза обсягом (діти)</p> | <p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p> |
| Н/З | <p>Прийнято нову рекомендацію: 17. Рентгенографія органів грудної клітки може бути запропонована людям, які живуть з ВІЛ і отримують АРТ і профілактичне лікування може бути призначене тим, хто не має аномальних рентгенологічних даних (умовна рекомендація, низька достовірність в оцінці ефекту).</p> | <p>Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 1: профілактика – профілактичне лікування туберкульозу (8)</p> |

Оригінальна рекомендація в політиці ВООЗ щодо спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ, 2012 р. (1)

Рекомендації в настановах з ТБ/ВІЛ, 2023 р.

Першоджерело настанов з ТБ/ВІЛ 2023 р.

В.1.3. Пацієнти з ТБ з відомим позитивним ВІЛ-статусом та пацієнти з ТБ, які живуть в умовах поширення ВІЛ, мають отримувати щонайменше 6 місяців лікування рифампіцином (наполеглива рекомендація, висока якість доказів). Оптимальною частотою прийому є щоденний прийом протягом інтенсивної фази та фази продовження лікування (наполеглива рекомендація, висока якість доказів).

Прийнято оновлену рекомендацію: 12. Рекомендується, щоб пацієнти з ТБ, які живуть з ВІЛ, отримували щонайменше таку ж тривалість щоденного протитуберкульозного лікування, як і ВІЛ-негативні пацієнти з ТБ (наполеглива рекомендація, високий рівень достовірності доказів)

Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 4: лікування – лікування лікарсько-чутливого туберкульозу (5)

В.2.1. Дорослі та підлітки, які живуть з ВІЛ, повинні проходити скринінг за клінічним алгоритмом; особи, які не повідомляють про жодний із симптомів поточного кашлю, лихоманки, втрати ваги або нічної пітливості, навряд чи мають активний ТБ, і їм слід запропонувати ПЛІ (наполеглива рекомендація, помірна якість доказів).

Прийнято оновлену рекомендацію: 16. Дорослі та підлітки, які живуть з ВІЛ і проходять скринінг на ТБ відповідно до клінічного алгоритму та повідомляють про будь-який із симптомів поточного кашлю, лихоманки, втрати ваги або нічної пітливості, можуть мати активний ТБ і мають пройти обстеження на ТБ та інші захворювання, а також отримати профілактичне лікування, якщо активний ТБ виключено (наполеглива рекомендація, помірна достовірність в оцінці ефекту).

Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 1: профілактика – профілактичне лікування туберкульозу (8)

В.2.2. Дорослі та підлітки, які живуть з ВІЛ, мають невідомий або позитивний результат туберкулінового шкірного тесту (ТШТ) і мало ймовірно, що вони хворіють на активну форму ТБ, мають отримувати щонайменше 6 місяців ПЛІ в межах комплексного пакету послуг з лікування ВІЛ-інфекції. ПЛІ слід призначати таким особам незалежно від ступеня імуносупресії, а також тим, хто отримує АРТ, раніше лікувався від ТБ, та вагітним жінкам (наполеглива рекомендація, висока якість доказів).

Прийнято оновлену рекомендацію: 15. Дорослі та підлітки, які живуть з ВІЛ і мають низьку ймовірність захворювання на активну форму ТБ, мають отримувати профілактичне лікування ТБ як частину комплексного пакету послуг з догляду за ВІЛ-інфікованими. Лікування слід надавати тим, хто отримує антиретровірусну терапію, вагітним жінкам і тим, хто раніше лікувався від ТБ, незалежно від ступеня імуносупресії і навіть якщо тестування на ЛТБІ недоступне (наполеглива рекомендація, висока достовірність в оцінці ефекту).

Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 1: профілактика – профілактичне лікування туберкульозу (8)

20. Нижченаведені варіанти рекомендуються для лікування ЛТБІ незалежно від ВІЛ-статусу: 6 або 9 місяців щоденного прийому ізоніазиду, або 3-місячна схема щотижневого прийому рифапентину плюс ізоніазид, або 3-місячна схема щоденного прийому ізоніазиду плюс рифампіцин (наполеглива рекомендація, від помірної до високої достовірності в оцінці ефекту). Як альтернатива також може бути запропонована 1-місячна схема щоденного прийому рифапентину плюс ізоніазид або 4 місяці щоденного прийому тільки рифампіцину (умовна рекомендація, низька або помірна достовірність в оцінці ефекту).

| Оригінальна рекомендація в політиці ВООЗ щодо спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ, 2012 р. (1) | Рекомендації в настановах з ТБ/ВІЛ, 2023 р. | Першоджерело настанов з ТБ/ВІЛ 2023 р. |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>В.2.3. Дорослі та підлітки, які живуть з ВІЛ, з невідомим або позитивним статусом ТШТ та малоймовірним діагнозом активного ТБ, мають отримувати щонайменше 36 місяців ПЛІ. ПЛІ слід призначати таким особам незалежно від ступеня імуносупресії, а також тим, хто отримує АРТ, тим, хто раніше лікувався від ТБ, і вагітним жінкам (умовна рекомендація, помірної якості доказів).</p> | <p>Прийнято оновлену рекомендацію: 21. В умовах високого рівня передачі ТБ дорослі та підлітки, які живуть з ВІЛ, з невідомим або позитивним результатом тесту на ЛТБІ та малоймовірним діагнозом активного ТБ, мають отримувати щонайменше 36 місяців щоденного профілактичного лікування ізоніазидом (ПЛІ). Щоденне ПЛІ протягом 36 місяців слід призначати незалежно від того, чи приймає людина АРТ, і незалежно від ступеня імуносупресії, анамнезу попереднього лікування ТБ та вагітності в умовах, які, за визначенням національних органів влади, мають високий рівень передачі ТБ (умовна рекомендація, низька достовірність в оцінці ефекту).</p> | <p>Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 1: профілактика – профілактичне лікування туберкульозу (8)</p> |
| <p>В.2.4. Туберкуліновий шкірний тест (ТШТ) не є обов'язковою вимогою для початку ПЛІ у людей, які живуть з ВІЛ (наполеглива рекомендація, помірної якості доказів). Люди, які живуть з ВІЛ і мають позитивний результат ТШТ, отримують більше користі від ПЛІ; ТШТ можна використовувати, коли це можливо, для виявлення таких осіб (наполеглива рекомендація, висока якість доказів).</p> | <p>Включено до <i>Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності</i> (2)</p> | <p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p> |
| <p>Н/З</p> | <p>Прийнято нову рекомендацію: 18. Для тестування на наявність ТБ-інфекції можна використовувати або туберкуліновий шкірний тест (ТШТ), або аналіз на вивільнення гамма-інтерферону (АВГІ) (наполеглива рекомендація, дуже низька достовірність доказів).</p> | <p>Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 3: діагностика – тести на наявність туберкульозної інфекції (9)</p> |
| <p>Н/З</p> | <p>Прийнято нову рекомендацію: 19. Шкірні тести на основі антигенів мікобактерій туберкульозу (ШТТБ) можуть використовуватися для діагностики ТБ (умовна рекомендація для інтервенції, дуже низька достовірність доказів).</p> | <p>Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 3: діагностика – тести на наявність туберкульозної інфекції (9)</p> |
| <p>В.2.5. Надання ПЛІ людям, які живуть з ВІЛ, не збільшує ризик розвитку резистентного до ізоніазиду ТБ. Тому занепокоєння щодо розвитку резистентності до ІНН не має бути перешкодою для надання ПЛІ (наполеглива рекомендація, помірної якості доказів).</p> | <p>Включено до <i>Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності</i> (2)</p> | <p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p> |
| <p>В.2.6. Діти, які живуть з ВІЛ і не мають недостатньої прибавки у вазі, лихоманки або поточного кашлю, навряд чи хворіють на активний ТБ (наполеглива рекомендація, низька якість доказів).</p> | <p>Поза обсягом (діти)</p> | <p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p> |

| Оригінальна рекомендація в політиці ВООЗ щодо спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ, 2012 р. (1) | Рекомендації в настановах з ТБ/ВІЛ, 2023 р. | Першоджерело настанов з ТБ/ВІЛ 2023 р. |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| <p>V.2.7. Діти, які живуть з ВІЛ, віком понад 12 місяців, у яких за результатами скринінгу на основі симптомів малоімовірно, що вони мають активний ТБ, і які не контактували з хворим на ТБ, мають отримувати шість місяців ПЛІ (10 мг/кг на добу) в межах комплексного пакету послуг з профілактики та догляду за ВІЛ-інфікованими особами <i>(наполеглива рекомендація, помірної якості доказів)</i>.</p> | <p>Поза обсягом (діти)</p> | <p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p> |
| <p>V.2.8. Серед дітей, які живуть з ВІЛ, віком до 12 місяців, тільки ті, хто контактував з хворим на ТБ і пройшов обстеження на ТБ (за допомогою досліджень), мають отримувати шестимісячне ПЛІ, якщо обстеження не виявило захворювання на ТБ <i>(наполеглива рекомендація, низька якість доказів)</i>.</p> | <p>Поза обсягом (діти)</p> | <p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p> |
| <p>V.2.9. Усі діти, які живуть з ВІЛ, після успішного завершення лікування від ТБ мають отримувати ізоніазид ще протягом 6 місяців <i>(умовна рекомендація, низька якість доказів)</i>.</p> | <p>Поза обсягом (діти)</p> | <p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p> |
| <p>V.2.10. Всі люди, які живуть з ВІЛ, з кількістю CD4 \leq 350 клітин/мм³, незалежно від клінічної стадії за класифікацією ВООЗ, мають розпочати АРТ <i>(наполеглива рекомендація, помірної якості доказів)</i>.</p> | <p>Вилучено: Дублювання. Зараз АРТ рекомендована всім людям, які живуть з ВІЛ, незалежно від кількості клітин CD4.</p> | <p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p> |
| <p>V.3.1. Програми протидії ВІЛ-інфекції та програми протидії ТБ мають забезпечувати управлінське керівництво на національному та субнаціональному рівнях для здійснення контролю за ТБ-інфекцією в закладах охорони здоров'я та місцях масового скупчення людей.</p> | <p>Включено до <i>Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності (2)</i></p> | <p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p> |
| <p>V.3.2. Кожен медичний заклад та місце масового скупчення людей повинен мати план інфекційного контролю за ТБ, бажано включений до загального плану інфекційного контролю, підтриманий усіма зацікавленими сторонами, який включає адміністративні, екологічні заходи та заходи особистого захисту для зменшення передачі ТБ у медичних закладах та місцях масового скупчення людей, а також епідеміологічний нагляд за захворюванням на ТБ серед працівників.</p> | <p>Включено до <i>Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності (2)</i></p> | <p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p> |

| Оригінальна рекомендація в політиці ВООЗ щодо спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ, 2012 р. (1) | Рекомендації в настановах з ТБ/ВІЛ, 2023 р. | Першоджерело настанов з ТБ/ВІЛ 2023 р. |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|----------------------------------------|
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|----------------------------------------|

В.3.3. Медичні працівники, працівники громадської охорони здоров'я та особи, які здійснюють догляд за людьми, які живуть з ВІЛ, мають отримувати АРТ та ПЛІ, якщо вони відповідають певним критеріям. Крім того, їм слід запропонувати можливість переведення на роботу в клінічні заклади з найменшим ризиком передачі ТБ.

Включено до *Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності (2)*

Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.

Зменшення тягаря ВІЛ у пацієнтів з підозрою на ТБ та діагностованим ТБ

С.1.1. Рутинне тестування на ВІЛ слід пропонувати всім пацієнтам з підозрою на ТБ та діагностованим ТБ (наполеглива рекомендація, низька якість доказів).

Відредаговано:
22. Послуги з тестування на ВІЛ слід пропонувати всім особам з підозрою на ТБ та діагностованим ТБ (наполеглива рекомендація, низька якість доказів).

Політика ВООЗ щодо спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ : Настанови для національних програм та інших зацікавлених сторін (1)

С.1.2. Партнерам відомих ВІЛ-позитивних хворих на ТБ слід пропонувати добровільне тестування на ВІЛ та консультування із взаємним розкриттям інформації (наполеглива рекомендація для всіх людей з ВІЛ у всіх умовах загальної епідемії ВІЛ).

Відредаговано:
26. Людям з ВІЛ-асоційованим ТБ слід пропонувати послуги партнерів (наполеглива рекомендація, помірна якість доказів).

Політика ВООЗ щодо спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ : Настанови для національних програм та інших зацікавлених сторін (1)

Н/З

Прийнято та відредаговано нову рекомендацію:
24. В умовах високого тягаря ВІЛ-інфекції всім побутовим та близьким контактам людей з ТБ слід пропонувати послуги з тестування на ВІЛ (наполеглива рекомендація, дуже низька якість доказів).

Настанови для національних програм боротьби з туберкульозом щодо лікування туберкульозу у дітей, 2-е видання (10)

Н/З

Прийнято та відредаговано нову рекомендацію:
25. В умовах низького тягаря ВІЛ-інфекції всім членам домогосподарств та близьким контактам людей з ТБ, які мають симптоми, сумісні із захворюванням на ТБ, можуть бути запропоновані послуги з тестування на ВІЛ в межах їхнього клінічного обстеження (умовна рекомендація, дуже низька якість доказів).

Настанови для національних програм боротьби з туберкульозом щодо лікування туберкульозу у дітей, 2-е видання (10)

Н/З

Прийнято та відредаговано нову рекомендацію:
23. Усім побутовим контактам особи з ВІЛ-асоційованим ТБ слід пропонувати послуги з тестування на ВІЛ (наполеглива рекомендація, докази дуже низької якості).

Настанови для національних програм боротьби з туберкульозом щодо лікування туберкульозу у дітей, 2-е видання (10)

| Оригінальна рекомендація в політиці ВООЗ щодо спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ, 2012 р. (7) | Рекомендації в настановах з ТБ/ВІЛ, 2023 р. | Першоджерело настанов з ТБ/ВІЛ 2023 р. |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Н/З | Прийнято нову рекомендацію: 27. Пакет інтервенцій, що включає скринінг, лікування та/або профілактику основних опортуністичних інфекцій, швидкий початок АРТ та посилені заходи з підтримки прихильності до лікування, має пропонуватися всім пацієнтам з пізніми стадіями ВІЛ-інфекції (<i>наполеглива рекомендація, помірна якість доказів</i>). | <i>Консолідовані настанови з профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ: рекомендації щодо підходу громадського здоров'я (7)</i> |
| С.1.3. Програми протидії ТБ мають інтегрувати тестування та консульти на ВІЛ у свою діяльність та рутинні послуги. | Включено до <i>Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності (2)</i> | Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р. |
| С.2.1. Програми протидії ТБ мають впроваджувати комплексні стратегії профілактики ВІЛ-інфекції для своїх пацієнтів та їхніх партнерів, спрямовані на запобігання статевій, парентеральній або вертикальній передачі інфекції, або встановити зв'язок з програмами протидії ВІЛ-інфекції для перенаправлення пацієнтів до них. | Відредаговано з урахуванням термінології та включено до Вставки 1 – Настанови щодо інтервенцій з профілактики ВІЛ-інфекції для людей з підозрою на ТБ та діагностованим ТБ. | Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р. |
| С.2.2. Програми протидії ВІЛ-інфекції та програми протидії ТБ мають впроваджувати процедури добровільного, прийнятного та конфіденційного консультивання і тестування на ВІЛ для медичних працівників, а також зниження професійного та внутрішньолікарняного ризику інфікування ВІЛ під час надання ними послуг. | Відредаговано з урахуванням термінології та включено до Вставки 1 – Настанови щодо інтервенцій з профілактики ВІЛ-інфекції для людей з підозрою на ТБ та діагностованим ТБ. | Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р. |
| С.2.3. Весь персонал, який працює з підозрюваними та підтвердженими випадками ТБ, людьми, які живуть з ВІЛ, та людьми, які вживають наркотики, має вміти оцінювати фактори ризику інфікування та передачі ВІЛ, а також надавати клієнтам вичерпну інформацію та послуги, щоб мінімізувати їхні ризики. | Відредаговано з урахуванням термінології та включено до Вставки 1 – Настанови щодо інтервенцій з профілактики ВІЛ-інфекції для людей з підозрою на ТБ та діагностованим ТБ. | Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р. |
| С.2.4. Програми протидії ВІЛ-інфекції та програми протидії ТБ мають співпрацювати зі службами зменшення шкоди для забезпечення загального доступу до комплексної профілактики, діагностики, лікування та догляду у зв'язку з ТБ і ВІЛ, а також до послуг з лікування наркозалежності, зокрема опіоїдної замісної терапії, для людей, які вживають наркотики, на основі цілісного особистісно-орієнтованого підходу з метою максимального розширення доступу та забезпечення прихильності до лікування в межах одного закладу. | Відредаговано з урахуванням термінології та включено до Вставки 1 – Настанови щодо інтервенцій з профілактики ВІЛ-інфекції для людей з підозрою на ТБ та діагностованим ТБ. | Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р. |

| Оригінальна рекомендація в політиці ВООЗ щодо спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ, 2012 р. (7) | Рекомендації в настановах з ТБ/ВІЛ, 2023 р. | Першоджерело настанов з ТБ/ВІЛ 2023 р. |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| С.2.5. Програми протидії ТБ мають забезпечувати профілактику вертикальної передачі ВІЛ-інфекції шляхом перенаправлення всіх ВІЛ-позитивних вагітних жінок, які відвідують протитуберкульозні служби, до постачальників послуг з профілактики вертикальної передачі ВІЛ-інфекції для отримання АРТ або профілактики за потреби. | Відредаговано з урахуванням термінології та включено до Вставки 1 – Настанови щодо інтервенцій з профілактики ВІЛ-інфекції для людей з підозрою на ТБ та діагностованим ТБ. | Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р. |
| С.3. Рутинну профілактичну терапію ко-тримоксазолом слід призначати всім ВІЛ-інфікованим пацієнтам з активною формою ТБ незалежно від кількості клітин CD4 (<i>наполеглива рекомендація, висока якість доказів</i>). | Прийнято оновлену рекомендацію: 30. Рутинну профілактику ко-тримоксазолом слід проводити всім людям, які живуть з ВІЛ, з активним ТБ, незалежно від кількості клітин CD4 (<i>наполеглива рекомендація, високий рівень достовірності</i>). | <i>Консолідовані настанови з профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ: рекомендації щодо підходу громадського здоров'я (7)</i> |
| С.4.1. Усі люди, які живуть з ВІЛ, у яких діагностовано ТБ, мають отримувати інтегровані послуги з профілактики, діагностики, лікування та догляду за хворими на ТБ та ВІЛ-інфекцію. | Включено до <i>Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності (2)</i> | Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р. |
| С.4.2. Програми протидії ВІЛ-інфекції та програми протидії ТБ мають забезпечувати доступ до безперервної комплексної та інтегрованої профілактики, догляду та лікування для людей, які живуть з ВІЛ, які отримують або завершили протитуберкульозне лікування. | Включено до <i>Оперативного посібника ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності (2)</i> | Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р. |
| С.5.1. АРТ слід розпочинати у всіх хворих на ТБ, які живуть з ВІЛ, незалежно від кількості клітин CD4 (<i>наполеглива рекомендація, низька якість доказів</i>). | Вилучено: Дублювання. Зараз АРТ рекомендована всім людям, які живуть з ВІЛ, незалежно від кількості клітин CD4 або ТБ-статусу. | Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р. |
| С.5.2. Спочатку слід розпочати протитуберкульозне лікування, а потім АРТ якомога швидше протягом перших 8 тижнів лікування (<i>наполеглива рекомендація, помірна якість доказів</i>). ВІЛ-позитивним пацієнтам з ТБ з глибокою імуносупресією (наприклад, рівень CD4 менше 50 клітин/мм ³) слід негайно розпочати АРТ протягом перших 2 тижнів після початку лікування. | Прийнято оновлену рекомендацію: 28. АРТ слід розпочинати якомога швидше, протягом двох тижнів після початку лікування ТБ, незалежно від кількості клітин CD4, серед людей, які живуть з ВІЛ ^a <i>Дорослі та підлітки (наполеглива рекомендація, низький та середній рівень достовірності доказів).</i> ^a За винятком випадків, коли наявні ознаки та симптоми менінгіту. | <i>Консолідовані настанови з профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ: рекомендації щодо підходу громадського здоров'я (7)</i> |
| Н/З | Прийнято нову рекомендацію: 29. Антиретровірусна терапія рекомендована всім пацієнтам з ВІЛ та лікарсько-стійким туберкульозом, які потребують протитуберкульозних препаратів другого ряду, незалежно від кількості клітин CD4, якомога раніше (протягом перших 8 тижнів) після початку протитуберкульозного лікування (<i>наполеглива рекомендація, дуже низький рівень достовірності доказів</i>). | <i>Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 4: лікування – лікування лікарсько-стійкого туберкульозу, оновлення 2022 р. (11)</i> |

| Оригінальна рекомендація в політиці ВООЗ щодо спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ, 2012 р. (7) | Рекомендації в настановах з ТБ/ВІЛ, 2023 р. | Першоджерело настанов з ТБ/ВІЛ 2023 р. |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>С.5.3. Ефавіренц слід використовувати як переважний нуклеозидний інгібітор зворотної транскриптази (ННІЗТ) у пацієнтів, які розпочинають АРТ під час протитуберкульозного лікування (наполеглива рекомендація, висока якість доказів).</p> | <p>Вилучено: Втратила чинність. Долутегравір зараз рекомендується як найкращий ННІЗТ для людей, які живуть з ВІЛ, що починають АРТ, зокрема для людей, хворих на ТБ.</p> | <p>Не застосовується, немає в настановах з ТБ/ВІЛ 2023 р.</p> |
| <p>Н/З</p> | <p>Прийнято нову рекомендацію: 31. В умовах високого тягаря ВІЛ та ТБ АРТ слід розпочинати в закладах лікування ТБ, пов'язуючи її з поточним лікуванням ВІЛ-інфекції та АРТ (наполеглива рекомендація, дуже низький рівень достовірності).</p> | <p><i>Консолідовані настанови з профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ: рекомендації щодо підходу громадського здоров'я (7)</i></p> |

АРТ: антиретровірусна терапія; АВГІ: аналіз на вивільнення гамма-інтерферону; ІНН: ізоніазид; ПЛІ: профілактичне лікування ізоніазидом; ЛАТ-Б3: ліпоарабіноманновий тест бокового зсуву; КНСРД: країни з низьким і середнім рівнем доходу; ЛТБІ: латентна туберкульозна інфекція; ОЗМД: охорона здоров'я матері та дитини; ННІЗТ: нуклеозидний інгібітор зворотної транскриптази; ППМД: профілактика передачі ВІЛ-інфекції від матері до дитини; ТБ: туберкульоз; ШТТБ: Шкірні тести на основі антигенів мікобактерій туберкульозу; ТШТ: туберкуліновий шкірний тест; ВООЗ: Всесвітня організація охорони здоров'я

Додаток 2 Список використаної літератури

1. Політика ВООЗ щодо спільних заходів у сфері боротьби з ТБ/ВІЛ: настанови для національних програм та інших зацікавлених сторін. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2012 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44789>, дата перегляду 31 серпня 2023 р.).
2. Оперативний посібник ВООЗ з туберкульозу. Модуль 6: туберкульоз та коморбідності. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2023.
3. Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 2: скринінг – систематичний скринінг на захворювання на туберкульоз. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/340255>, дата перегляду 31 серпня 2023 р.).
4. Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 3: діагностика – експрес-діагностика для виявлення туберкульозу, оновлення 2021 р. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/342331>, дата перегляду 31 серпня 2023 р.).
5. Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 4: лікування – лікування лікарсько-чутливого туберкульозу. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/353829>, дата перегляду 31 серпня 2023 р.).
6. Діагностика та лікування дисемінованого гістоплазмозу у людей, які живуть з ВІЛ. Вашингтон, округ Колумбія: Панамериканська організація охорони здоров'я, Всесвітня організація охорони здоров'я; 2020 (https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52304/9789275122495_eng.pdf, дата перегляду: 26 вересня 2023 р.).
7. Консолідовані настанови з профілактики, тестування, лікування, надання послуг та моніторингу ВІЛ: рекомендації щодо підходу громадського здоров'я, оновлення 2021 р. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/342899>, дата перегляду 31 серпня 2023 р.).
8. Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 1: профілактика – профілактичне лікування туберкульозу. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331170>, дата перегляду 31 серпня 2023 р.).
9. Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 3: діагностика – тести на наявність туберкульозної інфекції. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/362936>, дата перегляду 31 серпня 2023 р.).
10. Настави для національних програм боротьби з туберкульозом щодо лікування туберкульозу у дітей – 2-е видання. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2014 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/112360>, дата перегляду 26 вересня 2023 р.).
11. Консолідовані настанови ВООЗ з туберкульозу. Модуль 4: лікування – лікування лікарсько-стійкого туберкульозу, оновлення 2022 р. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/365308>, дата перегляду 31 серпня 2023 р.).



Для отримання додаткової інформації,
будь ласка, звертайтеся: Глобальна
програма із боротьби з туберкульозом
Всесвітня організація охорони здоров'я
Швейцарія, СН-1211 Женева 27, Авеню
Аппіа 20
Вебсайт: www.who.int/tb

